



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Dieta Mediterrânica: papel protetor nas doenças cardiovasculares**

**Experiência Profissionalizante na vertente de  
Investigação, Farmácia Comunitária e Farmácia  
Hospitalar**

**Joana de Jesus Coelho Alves**

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

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Duarte

Covilhã, outubro de 2018



# Dedicatória

Aos meus pais e à minha Leonor.



# Agradecimentos

Sendo este documento um vislumbre do culminar de uma etapa que marcará indubitavelmente a minha vida, torna-se imperioso agradecer a todos os que revelaram a força motriz deste percurso.

Em primeiro lugar, demonstro o meu mais sincero agradecimento à minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Duarte, pelo profissionalismo ímpar, por todo o auxílio, disponibilidade, dedicação, e por ter aceite o meu convite de orientação.

À equipa da Farmácia Modelar, agradeço por todos os conhecimentos transmitidos, disponibilidade e amabilidade. À Dra. Tânia Correia e à Dra. Diana Lopes, em especial, por serem incansáveis na mestria de ensinamentos que, com certeza, marcarão o meu percurso como Farmacêutica. Agradeço, também, pelo carinho com que me receberam, e pela amizade que certamente perdurará para o resto da vida. Ao Dr. João Paiva, agradeço a orientação e todo o apoio imprescindíveis durante todo o período de estágio.

À equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, agradeço por toda a disponibilidade e simpatia, pelos conhecimentos transmitidos, e pelo exemplo de metodologia de trabalho marcada pelos mais altos padrões de excelência.

Às pessoas que mais amo e admiro, os meus pais, pelo amor e apoio incondicionais, por tudo o que são, e pelo que me tornaram. Agradeço ainda pela oportunidade única que me conceberam em estudar na Universidade da Beira Interior. À minha irmã Leonor, a pedra preciosa da minha vida, por ser incansável e ter sempre uma palavra motivadora a dizer. Agradeço os constantes risos, os abraços de saudade, uma forma mágica de carinho que faz os meus olhos brilhar. Aos meus padrinhos, Teresa e José, por serem um pilar nos momentos mais difíceis, e escutarem todos os meus desabafos. Aos meus avós, agradeço as palavras carinhosas e força inigualável que sempre me proporcionaram.

Ao Miguel Vaz, por ser o meu porto seguro, namorado e amigo de todas as horas, e sobretudo pelo exemplo que é para mim. Agradeço toda a motivação, força e garra que me transmitiu ao longo deste percurso. Agradeço ainda todos os risos e gargalhadas que me proporcionou, e que foram essenciais para ultrapassar as minhas maiores fragilidades. Sem ele nada disto seria possível. Um muito obrigada nunca será suficiente. É a minha inspiração. O amor dele é, sem dúvida, o melhor que algum dia a Covilhã me poderia conceder.

Às minhas adoradas amigas, Filipa Martins (da Covilhã) e Filipa Martins (de Santo Tirso), pela força que me deram ao longo do meu percurso académico, e especialmente na minha vida pessoal. Agradeço com um carinho ímpar todos os sábios conselhos e palavras de apoio.

Por fim, agradeço a todos os amigos que fiz no decorrer destes cinco anos, particularmente ao Filipe Queirós, que se revelou um amigo incrível. Agradeço todo o apoio e força em fases complicadas. É das melhores amizades que levo para a minha vida. Ao Cristiano Alves, à Sara Fernandes, Marta Fernandes, Andreia Gonçalves e Margarida Prata, agradeço também todo o espírito académico, as noites juntos, todo esse conjunto de memórias que marcaram esta jornada e que certamente permanecerão para sempre na minha cabeça (com o desejo de um dia nos juntarmos e vivermos tudo de novo). A todos eles, o maior sucesso. Estão no meu coração.

# Resumo

A presente dissertação insere-se na unidade curricular intitulada “Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas”. Neste âmbito foi realizado um trabalho de investigação e dois estágios curriculares dos quais resultaram dois relatórios. Assim, metodologicamente este trabalho divide-se em três capítulos.

O primeiro capítulo deste documento é alusivo à componente de investigação. Nesta componente é feita uma abordagem holística da Dieta Mediterrânica, e do papel protetor que confere contra as doenças cardiovasculares (DCV). As DCV são a principal causa de morte em todo o mundo, e a suscetibilidade para o desenvolvimento destas doenças deriva da interação entre fatores genéticos e ambientais. A prevalência crescente de padrões alimentares tipicamente ocidentais, a par da globalização, urbanização e revolução tecnológica, contribuíram para o sedentarismo e para a emergência de alterações nutricionais, com impacto na morbidade e mortalidade cardiovascular. O número crescente de indivíduos com obesidade, diabetes e outros fatores de risco cardiovascular como resultado desta “sociedade de consumo” contribuem para que as DCV continuem a ser o maior flagelo mundial. Este panorama tem conduzido à promoção de estratégias preventivas, de modo a reduzir a sua prevalência. As evidências sugerem, inclusivamente, que as DCV são, numa grande porção, evitáveis mediante a adoção de um estilo de vida saudável, e conseqüente controlo de fatores de risco.

Recentemente, a comunidade científica tem dado especial atenção à Dieta Mediterrânica (DietMed) que é uma das dietas mais estudadas no mundo, e um dos seus componentes chave é a riqueza e diversidade em produtos vegetais. O estudo de Keys (1), que deu nome a este padrão alimentar, abriu o caminho para a investigação, sendo extensivamente analisada enquanto modelo alimentar para preservar o estado de saúde e reduzir o desenvolvimento de doenças crónicas, nas quais se destacam as DCV.

Conforme referido, as DCV são, em grande medida, causadas por uma conjugação de fatores intrínsecos ao estilo de vida e a DietMed, pelo espetro único de componentes alimentares biologicamente ativos aliado a toda a envolvência que a caracteriza, pode reverter esta situação.

A revisão bibliográfica aqui apresentada foca os pontos-chave sobre o desenvolvimento das DCV, com especial ênfase para a aterosclerose, e os benefícios da DietMed como base protetora do desenvolvimento destas patologias. É ainda considerado todo o prisma de sustentabilidade ambiental em volta deste padrão, particularmente pela defesa de um património dotado de fragilidade. Através desta revisão extensa da literatura ficou visível que existe evidência científica suficiente para comprovar a relevância deste modo de vida como um paradigma pelos

seus potenciais efeitos protetores, embora sejam necessários novos estudos que particularizem os mecanismos exatos responsáveis por esses efeitos.

O segundo capítulo aborda a componente de estágio realizada em Farmácia Comunitária, entre os dias 22 de janeiro e 6 de abril de 2018. Esta seção retrata a minha experiência neste âmbito profissional, onde foi possível aplicar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas a situações reais de contacto com o utente. A última componente, referente ao estágio realizado em Farmácia Hospitalar, decorreu entre os dias 9 de abril e 1 de junho de 2018, e ilustra a minha experiência neste contexto. Revelou-se particularmente importante pela crescente consciencialização da importância do Farmacêutico em ambiente hospitalar, e pela aquisição de novas competências, fulcrais na prática profissional.

## **Palavras-chave**

Dieta Mediterrânica, Doenças Cardiovasculares, Aterosclerose, Proteção Cardiovascular, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar

# Abstract

The present dissertation is part of the curricular unit entitled “Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas”. In this scope it was carried out a research work and two curricular stages where two reports resulted. Thus, methodologically, this work is divided into three chapters.

The first chapter of this document is allusive to the research component. In this component a holistic approach is taken concerning the Mediterranean Diet, and the protective role that it confers against cardiovascular diseases (DCV). DCV is the leading cause of death worldwide, and the susceptibility to the development of these diseases arises from the interaction between genetic and environmental factors. The increasing prevalence of typically western diet patterns, along with globalization, urbanization and technological revolution, have contributed to sedentary lifestyle and the emergence of nutritional changes, with an impact on cardiovascular morbidity and mortality. Increasing numbers of individuals with obesity, diabetes and other cardiovascular risk factors as a result of this "consumer society" contribute to DCV remaining the world's biggest scourge. This has led to the promotion of preventive strategies in order to reduce their prevalence. Evidence suggests that DCV are largely preventable through the adoption of a healthy lifestyle and consequent control of risk factors.

Recently, the scientific community has paid special attention to the Mediterranean Diet (DietMed) which is one of the most studied diets in the world, and one of its key components is the richness and diversity in plant products. The Keys study (1), which gave its name to this dietary pattern, paved the way for research, being extensively analyzed as a food model to preserve health status and reduce the development of chronic diseases, in which DCV stand out.

As mentioned, DCV are largely caused by a combination of factors intrinsic to lifestyle, and DietMed by the unique spectrum of biologically active food components coupled with all the surroundings that characterize it, can reverse this situation.

The literature review presented here focuses on key points on the development of CVD, with special emphasis on atherosclerosis, and the benefits of DietMed as a protective base for the development of these pathologies. It is also considered the whole prism of environmental sustainability around this standard, particularly for the defense of a heritage endowed with fragility. Through this extensive review of the literature it has become apparent that there is sufficient scientific evidence to prove the relevance of this way of life as a paradigm for its potential protective effects, although further studies are needed to detail the exact mechanisms responsible for these effects.

The second chapter addresses the internship component held in Community Pharmacy between January 22 and April 6, 2018. This section describes my experience in this professional field, where it was possible to apply the theoretical and practical knowledge acquired during the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences to real situations of contact with the user. The last component, referring to the stage performed in Hospital Pharmacy, took place between April 9 and June 1, 2018, and illustrates my experience in this context.

## **Keywords**

Mediterranean Diet, Cardiovascular Diseases, Atherosclerosis, Cardiovascular Protection, Community Pharmacy, Hospital Pharmacy

# Índice

<b>Capítulo I - Dieta Mediterrânea - papel protetor nas doenças cardiovasculares</b>	
1. Introdução	1
2. Objetivos	2
3. Métodos	2
4. Doenças cardiovasculares	3
4.1 Epidemiologia	3
4.2 Etiologia	3
4.3 Fatores de risco cardiovascular	4
5. Dieta Mediterrânea	6
5.1 Singularidades	6
5.2 Metodologias de avaliação do nível de adesão à Dieta Mediterrânea	7
5.3 Pirâmide alimentar Mediterrânea	8
5.4 Dieta Mediterrânea, um exemplo de sustentabilidade	9
5.5 Adesão ao Padrão Alimentar Mediterrâneo na atualidade	11
6. Dieta Mediterrânea: papel protetor nas doenças cardiovasculares	13
6.1 Componentes bioativos	15
6.1.1 Antioxidantes e a relação com o <i>stress</i> oxidativo	15
6.1.2 Outros	16
6.2 Componentes-chave	17
6.2.1 Azeite	17
6.2.2 Frutos secos e oleaginosos	18
6.2.3 Hortofrutícolas (frutas, legumes e vegetais)	20
6.2.4 Cereais	20
6.2.5 Leguminosas	22
6.2.6 Vinho	22
6.2.7 Peixe	24
6.2.8 Carne e derivados	25
6.2.9 Água	26
6.2.10 Especiarias e ervas aromáticas	27
6.2.11 Atividade física e estilo de vida	27
6.3 Relação com os principais fatores de risco subjacentes nas DCV	28
6.3.1 Hábitos alimentares inadequados, excesso de peso, obesidade e sedentarismo	28
6.3.2 Dislipidemia	29
6.3.3 Diabetes <i>mellitus</i> 2	30
6.3.4 Síndrome metabólica	31
6.3.5 Hipertensão	32

6.3.6 Tabagismo	33
6.3.7 Outros fatores - impacto dos fatores psicossociais	33
7. Conclusão	34
8. Referências Bibliográficas	37

## Capítulo II - Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução	48
2. Organização do espaço físico e funcional da Farmácia Modelar	48
2.1 Localização geográfica e caracterização dos utentes	48
2.2 Recursos humanos	48
2.3 Espaço físico da Farmácia	49
2.4 Sistema informático	51
3. Fontes de informação e documentação científica	51
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	52
5. Aprovisionamento e armazenamento	52
5.1 Gestão de <i>stocks</i>	52
5.2 Critérios de seleção do fornecedor	53
5.3 Critérios de aquisição	53
5.4 Encomendas	54
5.5 Receção e conferência de encomendas	55
5.6 Devolução de encomendas	55
5.7 Controlo dos prazos de validade	56
5.8 Armazenamento e controlo de temperatura e humidade	56
6. Atendimento	57
6.1 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	57
6.2 Farmacovigilância	58
6.3 Programa VALORMED	59
7. Distinção entre MSRM e MNSRM	59
8. Prescrição médica	59
8.1 Tipos de prescrição médica	59
8.2 Regimes de participação	61
9. Estupefacientes e psicotrópicos	62
10. Dispensa de MNSRM e automedicação	63
11. Preparação de medicamentos	65
11.1 Medicamentos manipulados	65
11.2 Aquisição de matérias-primas	65
11.3 Preparação de medicamentos manipulados	65
11.4 Cálculo do preço dos medicamentos manipulados	66
11.5 Preparações extemporâneas	66

11.6 Rotulagem	66
12. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	67
12.1 Produtos de cosmética e higiene corporal	67
12.2 Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais	68
12.3 Produtos de alimentação especial	68
12.4 Dispositivos médicos	69
12.5 Medicamentos de uso veterinário	70
13. Cuidados de saúde prestados na Farmácia Modelar	71
13.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	71
14. Estilo de vida e doenças crônicas	72
15. Gestão	72
15.1 Conferência e faturação do receituário dispensado	72
16. Síntese das atividades realizadas durante o estágio	74
17. Conclusão	75
18. Referências Bibliográficas	76

### **Capítulo III - Estágio em Farmácia Hospitalar**

1. Introdução	77
2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos	77
2.1 Seleção e aquisição de medicamentos	77
2.2 Receção e conferência de produtos adquiridos	78
2.3 Armazenamento	79
2.4 Controlo de temperatura e humidade	80
2.5 Controlo de prazos de validade	80
2.6 Controlo de <i>stocks</i>	80
3. Distribuição de medicamentos	81
3.1 Distribuição tradicional	81
3.2 Distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados	82
3.3 Distribuição semiautomática através do <i>Pyxis</i> <sup>TM</sup>	83
3.4 Distribuição individual diária em dose unitária	83
3.4.1 Validação da prescrição	84
3.4.2 Preparação da medicação	84
3.4.3 Conferência da preparação	85
3.5 Distribuição de medicamentos em regime de ambulatório e medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição	86
3.5.1 Setor de ambulatório	86
3.5.2 Distribuição de medicamentos em regime de ambulatório	87
3.5.3 Medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição	90

4. Farmacotecnia	93
4.1 Preparação de formulações estéreis	94
4.2 Controlo microbiológico	97
4.3 Preparação de formulações não estéreis	98
4.4 Produção de água purificada	99
4.5 Reembalagem de medicamentos	99
5. Intervenções Farmacêuticas	100
5.1 Atividades de Farmácia Clínica	100
5.2 Farmacocinética Clínica	101
5.3 Farmacovigilância	102
6. Ensaio clínico	102
7. Informação do medicamento	103
8. Gestão de risco do medicamento	103
9. Reconciliação terapêutica	104
10. Conclusão	104
11. Referências Bibliográficas	104
<b>Anexos</b>	<b>107</b>

# Lista de Figuras

## Capítulo I

**Figura 1.1** - Abordagem geral dos fatores determinantes para as doenças cardiovasculares (2).

**Figura 1.2** - Representação da Pirâmide da Dieta Mediterrânica, a mais recente atualização, de 2010 (3).

**Figura 1.3** - Quatro dimensões sustentáveis da Dieta Mediterrânica (4).

**Figura 1.4** - Representação detalhada da pegada ecológica em função dos produtos alimentares consumidos em 2010 (5).

**Figura 1.5** - Representação do impacto da Dieta Ocidental *versus* Dieta Mediterrânica nos fatores de risco cardiovascular (6).

**Figura 1.6** - Potenciais mecanismos de proteção cardiovascular conferidos pelos frutos secos (7).

**Figura 1.7** - Estrutura do cereal integral (6).

**Figura 1.8** - Efeitos cardioprotetores atribuídos ao consumo moderado de vinho tinto (8).

**Figura 1.9** - Estruturas químicas do ácido eicosapentaenóico (a) e ácido docosahexaenóico (b) (9).

**Figura 1.10** - Influência da obesidade na diabetes *mellitus* 2 e indicação de alguns alimentos da Dieta Mediterrânica que mostraram ter um impacto favorável nestas doenças (10).

**Figura 1.11** - Mecanismos subjacentes na síndrome metabólica (11).

**Figura 1.12** - Representação esquemática simplificada da atividade anti-inflamatória da Dieta Mediterrânica (10).

**Figura 1.13** - Prevalência de adesão elevada ao Padrão Alimentar Mediterrânico para o total nacional, por sexo e grupo etário, ponderada para a distribuição da população Portuguesa (dados de 2016) (12).



# Lista de Tabelas

## Capítulo I

**Tabela 1.1** - Mecanismos cardioprotetores verificados com o consumo de azeite.

**Tabela 1.2** - Efeitos da componente alimentar associada à Dieta Mediterrânea.

**Tabela 1.3** - Efeitos cardioprotetores propostos com a adesão à Dieta Mediterrânea (13).



## Lista de Acrónimos

A.A	Aminoácidos
ACSS-CCF	Administração central do sistema de saúde - centro de conferência de faturas
AIM	Autorização de introdução no mercado
ALA	Ácido $\alpha$ -linolénico (do inglês <i>alpha-linolenic acid</i> )
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistente(s) operacional(ais)
AT	Assistente técnica
AUE	Autorização de utilização excecional
AVC	Acidente vascular cerebral
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária
CA	Conselho de administração
CFLH	Câmara de fluxo laminar horizontal
CFLV	Câmara de fluxo laminar vertical
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CIT	Medicamentos citotóxico(s)
CM	Cartão de medicação
CNP	Código nacional do produto
CT	Colesterol total
DAC	Doença coronária
DCI	Denominação Comum Internacional
DCV	Doenças cardiovasculares
DGS	Direção-Geral da Saúde
DHA	Ácido docosahexaenóico
DietMed	Dieta Mediterrânica
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crónica
DT	Diretor(a) técnico(a)
ECR	Ensaio clínico randomizado
ECV	Eventos cardiovasculares
EM	Enfarte(s) do miocárdio
EPA	Ácido eicosapentaenóico
EPI	Equipamento de proteção individual
EUA	Estados Unidos da América
EVOO	Azeite virgem extra (do inglês <i>extra virgin olive oil</i> )
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FC	Farmácia(s) Comunitária(s)
FDS	<i>Fast dispensing system</i>
FEFO	<i>First expired, first out</i>
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FI	Folheto informativo
FM	Farmácia Modelar
FR	Fator(es) de risco
GF	Guia Farmacoterapêutico
HC	Hidratos de carbono

HDL-C	Colesterol das lipoproteínas de alta densidade (do inglês <i>high-density-lipoprotein cholesterol</i> )
HEPA	<i>High efficiency particulate arrestance</i>
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (do inglês <i>human immunodeficiency virus</i> )
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
INFOMED	Base de dados de medicamentos do Infarmed
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
LASA	<i>Look-Alike, Sound-Alike</i>
LDL-C	Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (do inglês <i>low-density-lipoprotein cholesterol</i> )
LPS	Laboratório de patologia clínica
MDS	<i>Mediterranean Diet Score</i>
MEP	Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento(s) não sujeito(s) a receita médica
MSAR	Máquina semiautomática de reembalagem
MSRM	Medicamento(s) sujeito(s) a receita Médica
MUFA	Ácidos gordos monoinsaturados (do inglês <i>monounsaturated fatty acids(s)</i> )
NP	Nutrição parentérica
OMS	Organização Mundial de Saúde
ON	Óxido nítrico
PA	Pressão arterial
PAM	Padrão Alimentar Mediterrânico
PCR	Proteína C reativa
PIC	Preço impresso na cartonagem
PRM	Problemas relacionados com os medicamentos
PUFA	Ácidos gordos polinsaturados (do inglês <i>polyunsaturated fatty acid</i> )
PUFA Ω-3	Ácidos gordos polinsaturados ómega 3 (do inglês <i>omega-3 polyunsaturated fatty acids</i> )
PV	Prazo(s) de validade
PVF	Preço de venda à Farmácia
PVP	Preço de venda ao público
QT	Quimioterapia
RAM	Reação(ões) adversa(s) medicamentosa(s)
RCM	Resumo das características do medicamento
RE	Receita médica especial
ROS	Espécies reativas de oxigénio (do inglês <i>reactive oxygen species</i> )
SC	Serviço(s) clínico(s)
SDIDDU	Sistema de distribuição individual diária em dose unitária
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SI	Sistema(s) informático(s)
SLH	Serviço de logística hospitalar
SM	Síndrome metabólica
SMC	Células do músculo liso (do inglês <i>smooth muscle cell</i> )
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SO	<i>Stress oxidativo</i>

SPC	Sociedade Portuguesa de Cardiologia
TDT	Técnico(s)(as) de diagnóstico e terapêutica
TG	Triglicéridos
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral- $\alpha$
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i>
VALORMED	Sociedade gestora de resíduos e de embalagens e medicamentos
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade (do inglês <i>very low density lipoprotein</i> )
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação



# Capítulo I - Dieta Mediterrânica: papel protetor nas doenças cardiovasculares

## 1. Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte em todo o mundo (14). Em 2015, representaram 31% da totalidade de mortes a nível global (15). O principal processo envolvido na génese destas patologias é a aterosclerose, e caracteriza-se pela agressão endotelial e deposição lipídica, da qual resulta a estenose, espessamento e perda de elasticidade da parede arterial (16,17).

As projeções até o ano de 2030 são alarmantes, ao prever-se um número de mortes anuais por DCV superior a 24 milhões e crescentes custos dos cuidados de saúde com uma estimativa de 863 bilhões de dólares em 2010, e de 1044 bilhões de dólares até 2030 (16,18,19). Face a esta epidemia, a prevenção das DCV representa uma prioridade em saúde pública (20).

A pedra angular das estratégias de prevenção cardiovascular baseia-se na promoção de um estilo de vida saudável, que engloba uma dieta de elevada qualidade, atividade física, controlo dos fatores de risco (FR) cardiovascular, como hipertensão, obesidade, entre outros, e abandono de hábitos nefastos para a saúde, como o consumo abusivo de álcool (20,21). Neste contexto, a Dieta Mediterrânica (DietMed) é considerada a abordagem dietética que atualmente reúne mais evidência científica (de qualidade) sobre benefícios na saúde cardiovascular (19,22). O espectro de recomendações deste padrão alimentar é amplo, porém concordante com as mais recentes recomendações promotoras da saúde cardiovascular, tendo sido recentemente recomendado pelo *Dietary Guidelines Advisory Committee* em 2015 (23-25). O Padrão Alimentar Mediterrânico (PAM) preconiza o consumo abundante de alimentos vegetais, atribuídos como um dos pilares de uma alimentação saudável (21,26).

Nos últimos anos, a DietMed tem ganho cada vez mais destaque e reconhecimento pela comunidade científica internacional, especialmente pelo poderoso impacto na saúde cardiovascular num prisma de sustentabilidade e respeito pelo meio ambiente (24). A projeção deste padrão alimentar enquanto referência mundial, foi em parte atribuído ao reconhecimento pela *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO) como Património Cultural Imaterial da Humanidade no ano de 2010, e pela notoriedade enquanto exemplo de sustentabilidade ambiental distinguida pela *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO) (27).

O papel protetor da DietMed nas DCV tem sido particularmente atribuído à presença de diversos alimentos de distinta qualidade nutricional, bem como a comportamentos intrínsecos ao estilo

de vida mediterrânico, que através de vários mecanismos biológicos modulam diversos FR implicados na génese e desenvolvimento da aterosclerose (28-30).

Esta dissertação apresenta uma revisão de literatura extensa sobre a proteção do desenvolvimento das DCV, conferida através da DietMed. No primeiro ponto é explicado a génese das DCV. O segundo ponto descreve as singularidades próprias à DietMed. Por fim, o último ponto articula os conceitos supramencionados, fazendo uma análise integrada e global dos principais enfoques característicos do estilo de vida mediterrânico e a sua relação na melhoria e proteção da saúde cardiovascular.

## 2. Objetivos

Esta dissertação apresenta 1 objetivo principal que é responder à questão: de que forma a DietMed tem um papel protetor contra as doenças cardiovasculares? Para que se possa responder a esta questão foram definidos 3 objetivos secundários. O primeiro objetivo é perceber o carácter multidimensional inerente às doenças cardiovasculares, particularmente a causa considerada primordial - a aterosclerose. O segundo objetivo passa por compreender todas as singularidades intrínsecas a este modelo alimentar, considerando ainda a importância enquanto exemplo de sustentabilidade ambiental. O terceiro objetivo é compreender de que forma a Dieta Mediterrânica, e os seus componentes individuais (isolados ou integrados num contexto mediterrânico), influenciam os FR de cariz modificável, e consequentemente as DCV como um todo.

## 3. Métodos

Neste trabalho foi considerado o método dedutivo, cuja importância reside em produzir novas considerações sobre o problema em questão com base na pesquisa em trabalhos já desenvolvidos.

A literatura sobre Dieta Mediterrânica é vasta, pois com as palavras “*Mediterranean diet*”, na base de dados *Pubmed* foram encontradas 5641 referências, e na *ScienceDirect* foram encontradas 29.003 referências, no dia 13/09/2018. Destacando as doenças cardiovasculares, com as palavras-chave “*Mediterranean diet cardiovascular disease*” foram encontradas 2.044 referências no *Pubmed* e 9.119 na *ScienceDirect*. Para além das palavras supramencionadas, também foram incluídas nas palavras-chave as seguintes palavras isoladas ou em diferentes combinações “*cardiovascular protection*”, “*cardiovascular health*”, “*atherosclerosis*”, “*coronary heart disease*”, “*stroke*”, “*diabetes mellitus 2*”, “*metabolic syndrome*”, “*hypertension*”, “*obesity*”, “*olive oil*”, “*vegetables*”, “*fruit*”, “*fish*”, “*nuts*”, “*dairy products*”, “*red and processed meat*”, “*red wine*”, “*whole grain*”, “*polyphenols*”, “*physical activity*” e “*sustainability*”. Devido ao extenso número de referências torna-se relevante fazer uma recolha mais restrita, tendo sido usados estudos originais, de investigação, revisões, estudos epidemiológicos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises publicados entre 2014 e 2018. Excecionalmente foram utilizados dados anteriores ao intervalo referido, sempre

que surgiram temas cujos artigos originais não pertenciam ao intervalo mencionado. Foram ainda recolhidos estudos considerados importantes pela comunidade científica, e feitas pesquisas em *guidelines*, livros e revistas científicas e *sites* de entidades oficiais.

## **4. Doenças cardiovasculares**

### **4.1 Epidemiologia**

As doenças não transmissíveis representam mais de 70% do total de mortes a nível global e, as DCV exibem a maior parcela, estimada em 17,7 milhões de mortes em 2015, o equivalente a 31% da porção mundial (15,31). As DCV constituem um conjunto de patologias crónicas que afetam o aparelho cardiovascular, nomeadamente o coração e os vasos sanguíneos (32,33).

A carga global destas doenças recai, sobretudo, sobre países de baixa e média renda, representando mais de 75% das mortes por DCV (32). Contudo, pode ainda diferir substancialmente entre as populações, dependendo de fatores como idade, sexo, etnia, região, *status* socioeconómico.

Embora a taxa de mortalidade global atribuível a DCV tenha reduzido em 24% nas últimas duas décadas, o número total de mortes por estas doenças aumentou 41% nesse mesmo período, tendo o crescimento e envelhecimento da população um papel determinante (14). O custo inerente ao tratamento de DCV e FR associados colocam um enorme encargo económico para a sociedade, com uma estimativa de 863 bilhões de dólares em 2010, e de 1044 bilhões de dólares em cuidados de saúde até 2030 (Anexo 1.1)(16).

Segundo a *Sociedade Portuguesa de Cardiologia* (SPC) numa publicação de 2018, as DCV também são a principal causa de morte em Portugal, representando 29,7% da mortalidade total, com gastos para o Serviço Nacional de Saúde superior a 330 milhões de euros (34).

### **4.2 Etiologia**

As DCV possuem origem multifatorial, com a maioria dos eventos cardiovasculares (ECV) relacionados com a aterosclerose, a qual tende a agravar-se com a idade se não houver correção prévia dos FR cardiovascular (35,36). A aterosclerose é um processo inflamatório, multifatorial, originado por agressão contínua do endotélio e consequente, disfunção do mesmo (37,38).

Em condições fisiológicas, o endotélio desempenha uma função protetora, exercendo controlo sobre vários fatores de crescimento, função plaquetária e coagulação, e tónus vascular através da resposta vasodilatadora dependente da ativação do sistema de óxido nítrico (um vasodilatador endógeno sintetizado a partir do aminoácido L-arginina). Com as alterações na parede vascular, o endotélio perde parcial ou totalmente as suas funções de defesa, sendo reduzida a biodisponibilidade de óxido nítrico (ON). Nestas circunstâncias, a presença de espécies reativas de oxigénio (ROS) favorece a oxidação do colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), promovendo a sua deposição e acumulação gradual. A retenção de lípidos na camada íntima das artérias estimula a produção de citocinas inflamatórias, como o TNF- $\alpha$

(fator de necrose tumoral- $\alpha$ ) e a IL-6 (interleucina-6), e expressão de proteínas de superfície da membrana celular envolvidas no recrutamento e adesão de células mononucleares circulantes ao endotélio (39,40). Um dos marcadores inflamatórios mais importantes é a proteína C reativa (PCR), um preditor de eventos vasculares, independentemente de outros FR conhecidos (40,41).

A exposição contínua a FR, como pressão arterial (PA) elevada, dislipidemia, entre outros fatores impulsionados por estilos de vida inadequados, promove a progressão desta condição patológica ao propiciar a estenose e rigidez dos vasos, e a formação de lesões ateroscleróticas, comumente conhecidas por “placa de ateroma” (37,42). Estima-se que a presença concomitante de vários FR possam acelerar o processo de aterogénese (2,43).

Numa fase avançada, as lesões ateroscleróticas podem induzir isquémia como resultado da estenose dos vasos. Por outro lado, pode ocorrer a erosão e rutura das placas instáveis, o que pode conduzir a um evento trombótico, frequentemente associado à oclusão do vaso (36,37,42,44). Atendendo à complexidade do processo subjacente, nos Anexos 1.2, 1.3 e 1.4 encontra-se uma síntese de todas as etapas.

A aterosclerose surge usualmente de forma assintomática, lenta e progressiva. Contudo, as manifestações clínicas normalmente surgem de forma súbita e severa, e podem afetar todos os órgãos, no entanto afetam essencialmente o cérebro (como, doença cerebrovascular) e o coração (como, doença coronária) (44). As DCV abrangem diferentes categorias. As **DCV relacionadas com processos ateroscleróticos** englobam (15,36):

- ✓ Doenças das artérias (por exemplo, doença vascular periférica)
- ✓ Doença cerebrovascular (por exemplo, acidente vascular cerebral (AVC))
- ✓ Doença isquémica do coração ou doença coronária (por exemplo, enfarte do miocárdio (EM))

**Outras DCV** incluem, doença cardíaca congénita, doença arterial reumática e cardiopatias (15,36).

A doença coronária (DAC) e o AVC são as principais causas de morte no mundo (Anexo 1.5), abrangendo cerca de 7,4 milhões e 6,7 milhões de mortes, respetivamente, em 2015 a nível global, o equivalente a mais de 60% da mortalidade cardiovascular total (15). Em Portugal, estas doenças também continuam a ser as principais causas de morte como já referido (informação detalhada no Anexo 1.6) (45).

### **4.3 Fatores de risco cardiovascular**

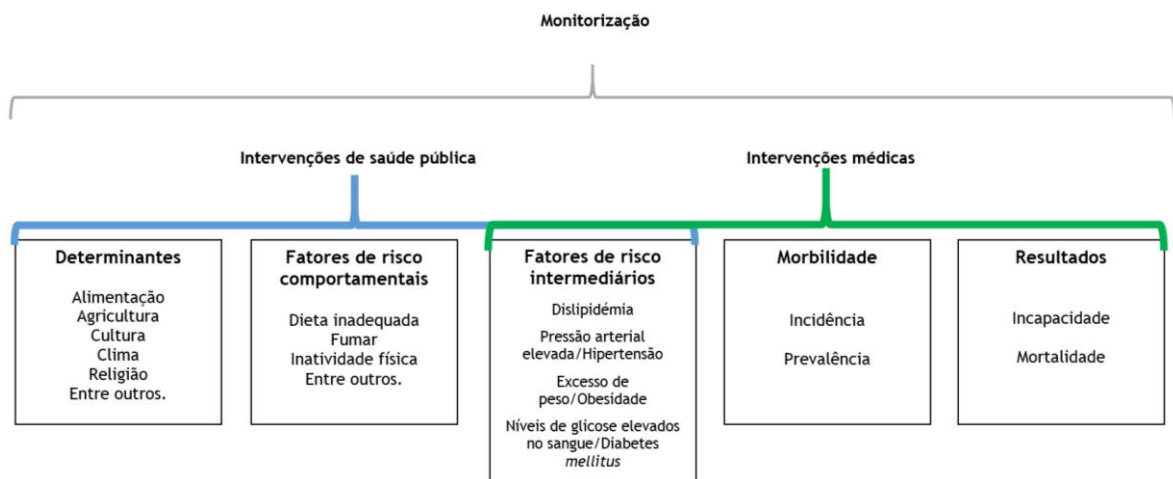
Os FR cardiovascular podem definir-se como condições, cuja presença confere probabilidade de um indivíduo desenvolver um ECV (46). A suscetibilidade de um indivíduo para aterosclerose, e consequentemente DCV, resulta de uma interação entre fatores genéticos e ambientais (2). Os FR não modificáveis incluem idade, sexo e história familiar. O risco de desenvolver DCV aumenta com a idade. Até aos 60 anos, as DCV são normalmente mais prevalentes em homens

do que em mulheres, sendo atribuído ao efeito protetor das hormonas sexuais femininas (47). Contudo, após a menopausa essa proteção é perdida, e a incidência de DCV em homens e mulheres tende a igualar-se (48). Além disso, a história familiar de DCV, particularmente em parentes próximos, aumenta as probabilidades de desenvolvimento de ECV (2).

Embora fatores genéticos, idade, género sejam importantes para o desenvolvimento de DCV, estima-se que cerca de 80% da carga total de DCV, e 25% das mortes possam estar associados a uma amálgama de fatores de índole modificável, relacionados com o estilo de vida (19,20,49). Mais concretamente, 16,3 milhões de mortes por ano tem sido diretamente associados com elevada ingestão de sódio, baixa ingestão de oleaginosas, vegetais, grãos integrais e de ácidos gordos da série  $\Omega$ -3 provenientes de fontes marinhas (43).

Nas últimas décadas, os FR modificáveis tem aumentado consideravelmente, em parte consequência da globalização (por exemplo, com a expansão dos *fast-food*), contribuindo para a incidência e a progressão das DCV (50).

Consideram-se **FR comportamentais**: hábitos tabágicos, consumo abusivo de álcool, alimentação inadequada (por exemplo, dieta rica em açúcares refinados, gorduras saturadas e sal) e inatividade física/sedentarismo. Um estilo de vida que apresenta algum(ns) desse(s) fator(es) pode conduzir a **FR intermediários**, importantes para o estabelecimento das DCV (Figura 1.1). A dieta tem sido sugerida com o principal FR comportamental envolvido na origem da obesidade, e outros FR para aterosclerose, o que sugere que alterações na dieta podem modificar positivamente os resultados em saúde cardiovascular (2).



**Figura 1.1** - Abordagem geral dos fatores determinantes para as doenças cardiovasculares (2).

A estreita relação entre o estilo de vida, particularmente os hábitos alimentares, e a prevalência de DCV tem suscitado grande interesse internacional e tem sido um tema de debate nos meios científicos. Enquanto causa de relevância substancial, uma das estratégias promissoras para a prevenção das DCV passa pela monitorização da dieta, deteção precoce e correção dos FR modificáveis implicados na génese destas doenças, e abandono de hábitos nefastos para a saúde, como o consumo abusivo de álcool (2,20,21).

As intervenções nesta direção poderiam contribuir para um declínio considerável das DCV, nomeadamente uma redução significativa do risco de EM, DAC e AVC (20,51-53). Uma análise de um estudo realizado em 52 países (INTERHEART) que incluiu 15.152 participantes evidenciou que mais de 90% dos EM eram atribuídos a FR modificáveis (54).

Segundo um documento publicado pela SPC em 2018, 55% da população portuguesa entre os 18 e os 79 anos apresenta dois ou mais FR para DCV (34). Em 2017, o “*kit do cidadão*” publicado pela SPC faz menção que em Portugal mais de 50% da população tem excesso de peso, 40% apresenta hipertensão, 30% tem níveis de colesterol elevados e 13% das pessoas com idade compreendida entre os 20 e os 79 anos tem diabetes (33).

## 5. Dieta Mediterrânica

### 5.1 Singularidades

A DietMed é reconhecida como o padrão alimentar tradicional dos habitantes de Creta e sul de Itália, refletido nas restantes civilizações pertencentes à bacia do Mediterrâneo, sendo ainda transponível para outros locais do mundo (3,55). Conforme plasmado na palavra grega *daíata*, a DietMed é um conceito amplo que não se limita aos hábitos e saberes alimentares característicos dos povos do Mediterrâneo, mas representa também um legado de culturas e civilizações construído, assegurado e transmitido ao longo de séculos (3,55,56). O Mar Mediterrâneo é um mar interior “sintetizador de experiências e fenómenos civilizacionais” que abrange 3 continentes, Europa, África e Ásia (57). Este berço de civilizações remonta para uma herança ancestral de intercâmbios no comércio, através de viagens e colonizações, e consequente incorporação de novas aprendizagens, novos alimentos e técnicas (55).

A cozinha do Mediterrâneo, por definição, baseia-se na produção local dos alimentos, colheita sazonal e confeção dos mesmos de acordo com receitas tradicionais (58). As refeições são compartilhadas entre familiares e amigos à volta da mesa. Neste ambiente é desfrutado o prazer dos pratos, bem apaladados e atrativos (55). A socialização em torno da mesa potencia a proporção de momentos catalisadores de bem-estar, satisfação, harmonia e lazer, realizado de forma tranquila e saudável.

Dada a ampla distribuição geográfica que subjaz em torno do Mar Mediterrâneo, emerge uma grande variabilidade de culturas, religiões e elementos geoclimáticos que influenciam e moldam a agricultura de cada região e consequentemente os hábitos alimentares. Deste modo, pode inferir-se que não existe uma única DietMed (3,25,59,60). Apesar da heterogeneidade na alimentação praticada nos diferentes países desta área geográfica, e entre as várias regiões do próprio país, apresentam traços estruturais comuns que dão cerne a um estilo de vida identitário - a DietMed (3,61,62).

Este padrão alimentar tradicional enfatiza o consumo variado e abundante de produtos de origem vegetal (frutas, produtos hortícolas, cereais pouco processados - sobretudo integrais, leguminosas, frutos secos e oleaginosos), consumo moderado de peixe, aves, ovos e laticínios,

e um baixo consumo em carnes vermelhas e processadas (6,63). O consumo regular de vinho, porém com moderação, é encorajado, particularmente durante as refeições (56).

Face à diversidade e combinação de alimentos que contempla, a DietMed detém um espectro único de nutrientes, suficientes para atender às necessidades nutricionais para a saúde do indivíduo (64). Nesta dieta subsiste uma excelente fonte de hidratos de carbono (HC) complexos (derivados dos cereais integrais e leguminosas), fibras (frutas, vegetais, legumes e cereais), vitaminas, minerais e compostos antioxidantes (sobretudo vinho tinto, azeite virgem extra (EVOO) e hortofrutícolas) (63,65). O teor de gordura da DietMed, variável entre 25-35% da totalidade da energia em função da região, constitui um dos mais importantes marcos inerentes a este padrão alimentar (66). A fonte monoinsaturada provém do azeite, e a polinsaturada encontra-se amplamente presente no peixe e nos frutos secos oleaginosos (67). A comunidade científica tem mostrado que a qualidade de gordura é mais importante que a quantidade (68). Além disso, neste modelo impera o consumo moderado em proteínas (carne, peixe, ovos e laticínios), porém com uma baixa ingestão de gordura saturada e *trans* (carnes vermelhas e processadas) (6).

Enquanto regime nutricional variado, completo, equilibrado, e detentor de uma panóplia de características e potencialidades, este padrão alimentar tem sido considerado um dos mais saudáveis do mundo (22,69,70).

## **5.2 Metodologias de avaliação do nível de adesão à Dieta Mediterrânica**

Com base no conhecimento de que padrões alimentares não são diretamente mensuráveis, diversos investigadores desenvolveram diferentes métodos (índices ou *scores* alimentares) para avaliar o nível de adesão a este padrão alimentar global. Estas abordagens são sobretudo desenvolvidas em função de diferentes componentes dietéticos, grupos de alimentos ou uma combinação de alimentos e nutrientes (71,72).

A DietMed tem sido maioritariamente definida por abordagem *a priori*, sustentada por evidências científicas (73,74). Em contrapartida, a abordagem *a posteriori* resulta de uma análise estatística dos hábitos atuais (64,75). Estas metodologias tem sido extensivamente usadas devido à simplicidade da sua aplicação, no entanto a grande heterogeneidade entre as metodologias utilizadas dificulta a comparação entre os diferentes estudos, bem como uma tradução confiável das evidências (73,76-80).

Nas últimas décadas o estudo da DietMed tem ainda suscitado um interesse substancial pelos benefícios na saúde mental, longevidade e qualidade de vida das populações (81-85). Vários estudos científicos e metanálises tem mostrado fortes evidências de que a adesão ao PAM está ainda associada a uma diminuição do risco de outras doenças crónicas, como neurodegenerativas, inflamatórias, cancro, entre outras; e mortalidade por todas as causas (22,66,86,87).

### 5.3 Pirâmide Alimentar Mediterrânea

O padrão alimentar típico dos países da bacia do Mediterrâneo foi relatado pela primeira vez no final dos anos 50 do Século XX, no estudo multicêntrico de “*Seven Countries - a Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease*” conduzido pelo investigador Ancel Keys, e tinha como principal objetivo observar o possível impacto da alimentação e estilo de vida nos FR e incidência de DCV. Este estudo envolveu 12.763 participantes provenientes de 7 países (Itália, Grécia, Jugoslávia, Japão, Holanda, Dinamarca, Finlândia e Estados Unidos da América (EUA)), com idade compreendida entre os 40 e os 59 anos. Após 5-15 anos de acompanhamento, Keys e colaboradores constataram que a menor incidência e prevalência de DCV pertencia ao sul de Itália e Grécia (especialmente Creta), tendo sido associada aos hábitos alimentares e o estilo de vida próprio da região mediterrânea. Em contrapartida, as taxas notavelmente mais elevadas de incidência e mortalidade por DCV foram verificadas nas populações dos países do norte da Europa e EUA, onde o consumo de gorduras saturadas era elevado (Anexo 1.7). Este estudo permitiu inferir que o alto consumo de gorduras saturadas estaria associada a uma maior incidência de DAC, através da elevação dos níveis séricos de colesterol - um importante FR para o desenvolvimento de DCV (1,66).

O estudo de Keys serviu de protótipo para posteriormente, em 1993, durante a Conferência Internacional sobre as Dietas do Mediterrâneo, a *Oldway's Preservation and Exchange Trust* e Organização Mundial de Saúde (OMS) proporem a primeira representação gráfica da DietMed sob a forma de uma pirâmide alimentar (56).

A prática alimentar mediterrânea constitui um património versátil e dinâmico que acompanha as gerações, tem sido adaptada às constantes variações socioeconómicas e culturais verificadas na bacia do Mediterrâneo tendo por base as últimas evidências científicas (63). Na última atualização de 2010 (Figura 1.2), as recomendações são especificamente dirigidas para a população adulta saudável (18-65 anos), pelo que deve ser adaptada às necessidades específicas de crianças, grávidas e outras condições particulares de saúde (88).

Esta pirâmide foi proposta pela *Mediterranean Diet Foundation*, assenta nos princípios de um estilo de vida saudável que prima pela variedade e equilíbrio nutricional, e referencia quais as recomendações das proporções e frequência de consumo adequada dos alimentos de cada grupo (89). A pirâmide encontra-se estratificada por grupos, também em termos de impacto ambiental. Na base estão incluídos os alimentos que devem sustentar a dieta, consumidos em maior frequência e quantidade. Nos níveis superiores encontram-se os alimentos que devem ser consumidos com maior moderação, e no topo com frequência limitada - de forma ocasional ou em festividades. Nesta nova representação são incorporados pela primeira vez elementos qualitativos relativos a características sociais e culturais intrínsecas neste estilo de vida, como a importância da prática regular de atividade física, a convivência às refeições, as técnicas culinárias simples e frugais, baseadas num alicerce de sustentabilidade e respeito pelo meio ambiente (63).

**A Pirâmide da Dieta Mediterrânea: um estilo de vida para os dias de hoje**  
 Recomendações para a população adulta

Porções de alimentos baseadas na frugalidade e nos hábitos locais  
 Vinho em moderação e de acordo com as crenças sociais



**Figura 1.2** - Representação da Pirâmide da Dieta Mediterrânea, a mais recente atualização, de 2010 (3). p: porção.

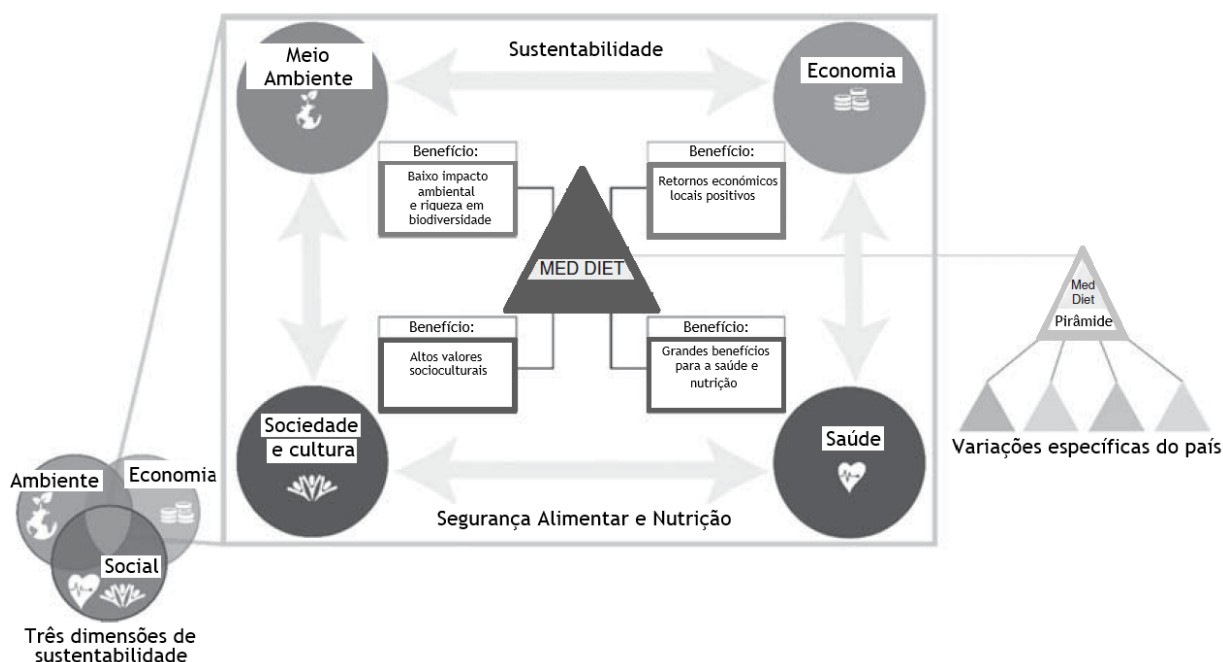
### 5.4 Dieta Mediterrânea, um exemplo de sustentabilidade

A bacia do Mediterrâneo representa um núcleo de biodiversidade (55). Porém nos dias de hoje a escassez e degradação dos recursos naturais são uma realidade que coloca esta região, e toda a Terra, numa situação emergente de fragilidade ambiental. A agricultura e exploração intensiva dos recursos naturais, de que são exemplos a sobrepesca e o uso dos combustíveis fósseis, e o afastamento de práticas tradicionais são alguns dos fatores promotores das mudanças no ambiente, como o flagelo conducente ao aquecimento global (90,91).

De acordo com a *Global Footprint Network*, a partir do dia 1 de agosto de 2018 a Terra esgotou todos os recursos naturais que produziu para este ano, devido à exploração massiva pelo Homem. O “*Earth Overshoot Day*” é o resultado do ritmo verificado desde o início dos anos 70. Em 2018, o consumo abusivo dos recursos da Terra superou todos os anos anteriores, com ritmo 1,7 vezes mais rápido do que os ecossistemas podem regenerar. Nesse sentido, os recursos do planeta tendem a esgotar cada vez mais cedo, o que coloca em causa a garantia futura de acesso a alimentos seguros e nutricionalmente adequados (5,92).

Segundo a FAO, “*Dietas sustentáveis são aquelas com baixos impactos ambientais que contribuem para a segurança alimentar e nutricional e para uma vida saudável para as gerações presentes e futuras.*” (93). Nesta definição da FAO são consideradas quatro dimensões para dietas sustentáveis: recursos naturais e ambiente; saúde nutricional e estilo de vida; vertente económica e sociocultural.

Devido às suas características intrínsecas que denotam para um poderoso exemplo de sustentabilidade ambiental para as gerações atuais e futuras, a DietMed tem sido proposta como uma estratégia promissora de auxílio na inversão deste cenário (Figura 1.3)(24,27).



**Figura 1.3** - Quatro dimensões sustentáveis da Dieta Mediterrânica (4).

A alimentação típica da região do Mediterrâneo estimula a valorização da agricultura local e de proximidade. Esta adaptação sábia às condições atuais, revela-se uma medida importante na gestão dos recursos naturais para fazer face à escassez de água e às alterações climáticas, bem como um estímulo ao emprego local, evitando gastos energéticos e poluição inerentes ao transporte (3,55,94). Simultaneamente, acrescenta valor aos produtos nacionais, um ponto favorável para a economia do país (24,55). Assim, este modelo revela-se especialmente vantajoso ao equilibrar as necessidades nutricionais do Homem e a capacidade de regeneração do ambiente (95). A seleção de alimentos frescos, regionais e da época, reflete-se na máxima preservação das suas propriedades nutricionais.

Além do incentivo de uma agricultura sustentável, a DietMed encoraja o consumo predominante de produtos vegetais relativamente a produtos de origem animal do qual resulta um menor impacto sobre o meio ambiente, particularmente pela contenção dos gastos hídricos e energéticos e menor emissão de gases com efeito de estufa (95,96).

Em Portugal predomina uma dieta intensiva em proteínas, sobretudo pelo elevado consumo de peixe no cardápio diário, como documentado na Figura 1.4. Alessandro Galli e colaboradores referem ainda que, em Portugal, a ingestão calórica global é muito superior à preconizada pela FAO (cerca de 41% superior) (5). Esta conjugação de fatores promove não só o aumento da obesidade, bem como o aumento da pegada ecológica do Planeta em grande escala (5).

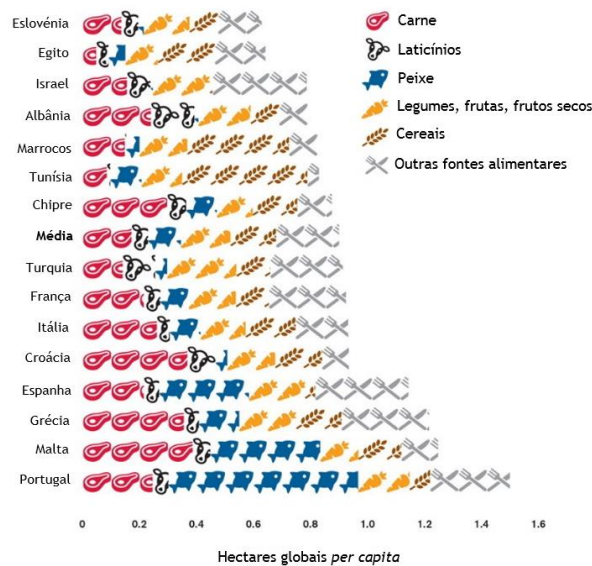


Figura 1.4 - Representação detalhada da pegada ecológica em função dos produtos alimentares consumidos em 2010 (5).

## 5.5 Adesão ao Padrão Alimentar Mediterrânico na atualidade

Apesar dos benefícios da adesão a este modelo estarem densamente documentados, nas últimas décadas assiste-se a um processo de mutação dos padrões de consumo do Mediterrâneo, e declínio progressivo da adesão ao PAM (97).

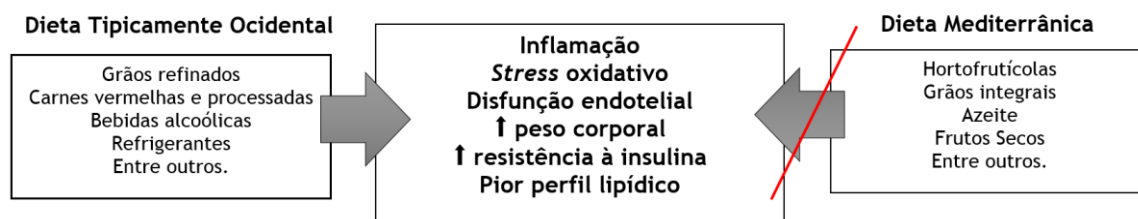
Na 2.<sup>a</sup> metade do século XX, o progresso incessante observado na área tecnológica, promoveu o surgimento e progressão de uma “sociedade de consumo”, em que as pessoas recorriam sobretudo a alimentos processados (de alta densidade energética e baixa qualidade nutricional, como refrigerantes), organolepticamente apelativos, muitos deles baratos e facilmente acessíveis. Em resultado deste mundo automatizado, surgiram estilos de vida sedentários, dietas desequilibradas e graves problemas nutricionais. O afastamento gradual das raízes mediterrânicas, particularmente entre as gerações mais jovens, coincide com as presentes alterações de estilo de vida, aproximação e ampla disseminação dos hábitos alimentares típicos de uma sociedade ocidental e aumento progressivo e alarmante das DCV e dos seus principais FR subjacentes (53,55,98,99).

“Portugal é mediterrâneo por natureza e atlântico por posição” (100). Embora Portugal não seja um país banhado pelo Mar Mediterrâneo, possui características mediterrânicas: partilha a história, as paisagens, as práticas sociais e culturais e os hábitos alimentares, em resultado das constantes migrações (55). À semelhança dos países do Mediterrâneo, Portugal tende a afastar-se do contexto alimentar destes países. Atualmente impera a expansão de uma alimentação tipicamente ocidental, com tendência para a diminuição do consumo de hortofrutícolas, aumento dos produtos processados, bem como de origem animal (43,61). Na generalidade, a ameaça global para a saúde pública deve-se a vários fatores, nomeadamente, aumento da ingestão e diminuição do gasto energético, estilo de vida sedentário, *stress* psicológico, poluição e adoção do padrão alimentar supramencionado (3,55,101).

Os produtos industrialmente processados (presentes em bolos, batatas fritas, entre outros), característicos da dieta ocidental, apresentam um elevado conteúdo em gorduras saturadas e *trans*, HC refinados, e reduzido conteúdo em fibras, compostos bioativos e HC complexos (43). Os ácidos gordos *trans* derivados destes produtos são produzidos industrialmente por hidrogenação parcial de óleos vegetais, visam solidificar gorduras, melhorar a conservação (evitar que se tornem rançosos) e a palatabilidade dos alimentos. Este processo químico propicia o aumento do LDL-C e dos triglicéridos (TG), e redução do colesterol das lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) (43,102).

A ingestão destes componentes num contexto de dieta tipicamente ocidental tem também estado associado a situações pro-inflamatórias, pro-oxidantes e pro-trombóticas, que promovem a disfunção endotelial, ganho de peso, resistência à insulina, e contribuem para maior risco de desenvolvimento de DCV (18,43).

Uma coorte prospetiva que incluiu 44.875 indivíduos do sexo masculino de meia-idade evidenciou que, após uma intervenção com DietMed, houve uma redução do risco cardiovascular em 30%, face a um aumento de 64% verificado para indivíduos que seguiram uma dieta ocidental (Figura 1.5) (103).



**Figura 1.5** - Representação do impacto da Dieta Ocidental versus Dieta Mediterrânica nos fatores de risco cardiovascular (6).

Com vista à salvaguarda deste património identitário que protege a biodiversidade local e valoriza a qualidade nutricional, em 2010, a UNESCO integrou a DietMed como elemento da lista representativa do Património Cultural Imaterial da Humanidade (104,105). Posteriormente, a 4 de Dezembro de 2013, no decorrer da oitava sessão do comité intergovernamental da UNESCO realizada em Baku, e em resultado de uma candidatura plurinacional que envolveu 7 países (Portugal, Marrocos, Espanha, Itália, Grécia, Chipre e Croácia), foi enaltecido esse reconhecimento. Este poderoso marco reforça todo o prestígio, visibilidade e aceitação deste modelo ancestral, assente em evidência científica robusta, e a necessidade de ser preservado e divulgado em todo o mundo (27).

Paradoxalmente, a DietMed tem-se difundido cada vez mais para outros países, sobretudo por combinar os benefícios de uma alimentação saudável e características sensoriais agradáveis. Porém, apenas alguns estudos estão disponíveis em relação à adesão à DietMed em países não mediterrânicos (3,106).

## 6. Dieta Mediterrânica: papel protetor nas doenças cardiovasculares

Uma combinação de nutrientes pode atenuar ou exacerbar os efeitos benéficos ou deletérios produzidos por um nutriente (107). Durante as refeições diárias os alimentos não são consumidos isoladamente, mas em combinação (108,109). Apesar de muitos estudos analisarem o efeito da ingestão de determinados alimentos e nutrientes sobre diferentes FR, atualmente tem surgido um interesse crescente sobre os padrões alimentares globais por representarem uma abordagem global, e possivelmente mais preditiva do risco de desenvolvimento de uma doença, tendo sido incluídas pelas *guidelines* dietéticas atuais como recomendação para reduzir o risco de doença crónica (67,108,110). Recentemente tem sido dada especial atenção aos efeitos benéficos de dietas à base de vegetais para a prevenção de doenças crónicas, incluindo DCV (26,111).

O PAM deve ser compreendido como um todo na qual se considera qualidade, variedade, proporção, modo de produção e confeção dos alimentos (112). Assim, os benefícios cardioprotetores atribuídos à DietMed devem ser considerados numa abordagem holística tendo por base os efeitos cumulativos provenientes da interação complexa (possivelmente sinérgica ou aditiva) entre os vários componentes intrínsecos ao estilo de vida mediterrânico, alimentos ou nutrientes, mas também os aspetos comportamentais característicos, como o ato de comer com moderação, o descanso adequado e a prática diária regular de exercício físico (24,63,108,113,114).

Um padrão alimentar promotor da saúde cardiovascular preconiza o consumo de cereais integrais, legumes, frutas, frutos secos e desencoraja o consumo de cereais refinados e carnes vermelhas e processadas (21).

Desde o estudo de Keys, inúmeros estudos têm-se debruçado na relação de causalidade DietMed - papel cardioprotetor, corroborando a conclusão desse estudo (83,85,115). O projeto MONICA (116) que acompanhou 38 populações de 21 países por um período de 10 anos evidenciou uma prevalência reduzida de DAC e de diversos FR em países do sul da Europa, também atribuído ao impacto positivo da DietMed. Evidências posteriores como o *Nurse's Health Study* (117), e *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* realizada em diferentes países europeus, observaram taxas baixas de DCV, tendo sido atribuídas à maior adesão à DietMed (118-120).

O estudo PREDIMED (*PREvención con Dieta MEDiterránea*) (81,121) foi um ensaio randomizado multicêntrico, realizado em Espanha, projetado para analisar os efeitos da DietMed mediante dois padrões alimentares (nomeadamente, DietMed suplementada com EVOO ou suplementada com frutos secos), relativamente a uma dieta baixa em gordura (dieta controlo) sobre a prevenção primária cardiovascular. Este estudo incluiu 7.447 participantes de alto risco cardiovascular, com idades entre 55 - 80 anos, porém sem DCV evidente no início do estudo.

Após um acompanhamento médio de 4,8 anos, os resultados deste estudo revelaram que ambas as intervenções com DietMed apresentaram uma diminuição significativa (de  $\approx 30\%$ ) no risco de DCV, particularmente acidentes cerebrovasculares, em comparação com a dieta controlo. Este estudo representa um marco por suportar os benefícios da DietMed em vários FR (por exemplo, melhor perfil lipídico, concentrações reduzidas de marcadores inflamatórios, diminuição da pressão arterial (PA), resistência à insulina, síndrome metabólica (SM), representando uma estratégia eficaz de proteção no desenvolvimento de DCV (122,123). Os efeitos positivos do estudo PREDIMED também tiveram relevância para outras patologias cardiovasculares, como doença arterial periférica e fibrilação atrial (124,125).

O *Lyon Diet Heart Study* (126,127) foi o primeiro estudo clínico que demonstrou os benefícios da DietMed na prevenção secundária de DCV. Tratou-se de um ensaio clínico randomizado (ECR) cujo objetivo era testar a eficácia de uma DietMed na recorrência de DCV. Este estudo foi realizado em 605 indivíduos com idade compreendida entre 55 e 80 anos e história clínica de EM. Os participantes foram aleatoriamente distribuídos para uma DietMed que incluía uma suplementação com margarina rica em ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA), ou uma dieta controlo similar à recomendada pelas *guidelines* da *American Heart Association*. Após um período médio de acompanhamento de 27 meses, o grupo de intervenção apresentou uma incidência significativamente menor de DCV, correspondendo a uma taxa de eventos coronários e mortalidade reduzida em 73% e 70%, respetivamente. Em comparação com o grupo de controlo, aqueles que foram aleatorizados para o grupo DietMed tiveram um risco reduzido de 47% de EM. Findo 46 meses de acompanhamento, os resultados corroboraram os efeitos benéficos da DietMed, confirmando as análises intermédias de que o efeito protetor se mantém efetivamente a longo prazo. A natureza diversificada da intervenção com DietMed torna difícil atribuir os benefícios ao ALA. Além disso, neste ECR não foi preconizado o uso de azeite, um componente indissociável nos países mediterrâneos, e a amostra foi relativamente pequena.

Estudos subsequentes de prevenção secundária, como o *GISSI-Prevenzione* realizado em cerca de 11.000 participantes com antecedente clínico de EM mostrou que, após 6 anos de seguimento, os participantes com melhor adesão à DietMed beneficiaram de uma redução para metade (49%) do risco de mortalidade por todas as causas relativamente aqueles que não seguiam a dieta (128).

Sofi *et al.* (2010) (86) publicaram uma metanálise de sete estudos prospetivos de coorte que incluiu 534.064 indivíduos. Os resultados mostraram que um maior nível de adesão à DietMed estava relacionado com uma proteção significativamente maior contra DCV. Um aumento de dois pontos no *Mediterranean Diet Score* (MDS) (129) foi associado a uma redução de risco de 10% de morte e incidência de DCV (86). Mais tarde, Sofi *et al.* (2013) publicaram uma metanálise realizada em 4.172.412 indivíduos que reforçou consistentemente o papel da DietMed enquanto promotor da saúde cardiovascular. O aumento de 2 pontos no MDS revelou uma redução significativa (-10%) na incidência de ECV (78).

Evidências de estudos científicos e metanálises mostraram uma associação promissora e consistente entre a adesão à DietMed sobre a redução do risco de AVC e DAC (83,85,115,130,131). Apesar de estar estabelecida uma associação inversa entre AVC isquêmico e DAC com a adesão ao PAM, esta não se tem correlacionado com AVC hemorrágico (131).

Atualmente, a DietMed ocupa um lugar de destaque no *Dietary Guidelines Advisory Committee* de 2015, que estabelece recomendações dietéticas atualizadas para os americanos (111). O papel protetor da DietMed nas DCV tem sido explicado pela ação biológica integrada dos seus componentes, através de potenciais mecanismos com impacto favorável nos FR, e que modulam a lesão vascular subjacente no desenvolvimento da aterosclerose (22,29,86,132-135). Apesar do mecanismo biológico pelo qual a DietMed exerce os seus efeitos protetores contra DCV não ser totalmente conhecido, os mecanismos de maior relevância propostos pela comunidade científica são a ação antiagregante plaquetária, anti-inflamatória e antioxidante, melhoria do perfil lipídico, função endotelial e sensibilidade à insulina, redução da PA, e proteção contra obesidade, SM e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (29,132,134,136-141).

Muitos estudos têm demonstrado que diversos nutrientes presentes na DietMed podem ainda modificar a expressão de genes relacionados com a aterosclerose, contribuindo para a manutenção da estabilidade do genoma humano (13,29,86,142,143). Contudo, ainda poucos estudos se debruçaram neste assunto (144). Entre os potenciais agentes responsáveis pelos efeitos cardioprotetores descritos na literatura encontra-se um espectro único de componentes alimentares biologicamente ativos, que incluem elevado teor de fibras, perfil lipídico característico, e riqueza em compostos fenólicos, com reconhecido papel antioxidante e anti-inflamatório (141,145).

## **6.1 Compostos bioativos**

### **6.1.1 Antioxidantes e a relação com o *stress* oxidativo**

O *stress* oxidativo (SO) e inflamação são fatores críticos na origem da disfunção endotelial. O SO resulta em inflamação, que por sua vez pode conduzir à vulnerabilidade e ruptura da placa aterosclerótica (16,146).

O SO é definido como um desequilíbrio entre a produção de ROS e a capacidade de defesa antioxidante, em prol do sistema pro-oxidante (146). Este processo contribui para o desenvolvimento de aterosclerose, envelhecimento, alguns tipos de cancro, doenças neurodegenerativas e outras doenças crónicas, através de várias vias de sinalização que envolvem a ativação de fatores de transcrição sensíveis a reações de oxidação-redução, consequente estímulo da expressão de genes pro-inflamatórios, e dano em lípidos, proteínas e DNA (146,147).

As ROS estão também associadas a uma diminuição da produção de ON. Diversos FR para DCV, como hipertensão, dislipidémia, DM2 e tabagismo, estão associados a superprodução de ROS na parede vascular e SO (147,148).

Os antioxidantes são substâncias que, mesmo presentes em baixas concentrações, são capazes de retardar ou evitar que as concentrações intracelulares de ROS atinjam os níveis em que o dano ocorre. A capacidade de defesa do sistema antioxidante do organismo depende de uma dieta adequada em micronutrientes (exógena) e a produção endógena de antioxidantes (147).

A DietMed, enquanto modelo alimentar predominantemente à base de hortofrutícolas, é detentora de uma ampla variedade de alimentos de qualidade nutricional, o que torna a dieta global especialmente rica em substâncias com propriedades antioxidantes (derivados EVOO, hortofrutícolas, frutos secos, vinho tinto, ervas aromáticas) (22,149-151). O teor em substâncias bioativas pode ser influenciado pelo modo de preparação e confeção dos alimentos, e consequentemente influenciar os efeitos na saúde (112).

Nesse sentido, múltiplos estudos mostraram que os polifenóis, como o resveratrol ou o hidroxitirosol, exercem efeitos pleotrópicos. Apresentam efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes capazes de neutralizar as ROS e ativar sistemas antioxidantes endógenos no corpo, melhorar a função endotelial e diminuir a agregação plaquetária e aterogenicidade do LDL-C (menor número de pequenas partículas de LDL-C e aumento da resistência do LDL-C à oxidação), potencialmente importantes na génese da aterosclerose (21,57,152-154). Além disso, ainda são capazes de modular positivamente a PA, perfil lipídico, peso corporal e glicose em jejum no sangue (140,141,145). A título exemplificativo, o estudo PREDIMED mostrou que os grupos que evidenciaram um maior aporte de polifenóis totais apresentaram uma redução de 46% no risco de DCV (155).

### **6.1.2 Outros**

A qualidade dos HC (tipo e quantidade de fibra dietética) é importante na redução do risco de várias doenças. Os efeitos veiculados pelas fibras (sobretudo provenientes das frutas, vegetais, leguminosas e cereais) no risco de DCV são biologicamente plausíveis, e estão associados a um menor risco quanto maior a ingestão de fibras dietéticas (156).

A fibra solúvel predomina no farelo de aveia, leguminosas e alguns hortofrutícolas. A fibra insolúvel está sobretudo presente nos grãos inteiros, no farelo de trigo (157). As fibras solúveis, em especial, parecem exercer um efeito protetor contra DCV (158). Na literatura são descritos vários mecanismos potenciais pelos quais as fibras solúveis podem diminuir diversos FR. De um modo geral, uma alimentação rica em fibras solúveis e viscosas permite a formação de géis que podem contribuir para uma diminuição do esvaziamento gástrico e do tempo de trânsito intestinal, proporcionando uma absorção lenta dos nutrientes no intestino delgado, e subsequente regulação das concentrações de colesterol e glicose séricos. Ao atenuar a elevação pós-prandial das concentrações de glicose podem melhorar a sensibilidade à insulina pela diminuição da secreção de insulina e, por isso, desempenhar um papel na redução do risco de DM2 (159). Simultaneamente, pelos motivos supramencionados, mantêm os níveis de saciedade, conferindo também um papel protetor contra o ganho de peso (160). As fibras solúveis podem também ser fermentadas pelas bactérias do cólon, e transformarem-se em ácidos gordos de

cadeia curta, capazes de modular favoravelmente a microflora intestinal, com impacto na prevenção cardiovascular (prébióticos) (161). Por sua vez, as fibras insolúveis não são fermentadas, mas retêm mais água, o que acelera o trânsito intestinal e aumenta o volume fecal, sendo especialmente benéficas na obstipação.

Os esteróis vegetais ou fitoesteróis encontram-se em alimentos de origem vegetal, particularmente nos óleos vegetais e em menor quantidade em produtos hortofrutícolas, frutos secos, sementes, leguminosas e cereais. Os fitoesteróis apresentam uma estrutura e função análogas ao colesterol animal, competindo com este lípido na absorção a nível intestinal. Daí resulta uma redução da absorção intestinal do colesterol, com conseqüente redução dos níveis de colesterol total (CT) e LDL-C (28,158).

## **6.2 Componentes-chave**

Apesar da pertinência da complementaridade e diversidade implícita no PAM é também importante fazer referência à vasta evidência científica inerente aos seus componentes individuais, particularizando quais os efeitos benéficos que oferecem na proteção contra as DCV.

### **6.2.1 Azeite**

A oliveira é uma das principais espécies identitárias das paisagens da região mediterrânica (89). Por conseguinte, o azeite é considerado um produto tipicamente regional, sendo ainda usado como gordura de eleição na confeção e tempero dos alimentos desta área geográfica (63,162,163). O perfil de saúde observado nas populações do Mediterrâneo foi sobretudo atribuído ao baixo conteúdo em gordura saturada e à preferência pelo consumo de gordura insaturada, sobretudo proveniente do azeite (1,22,164).

O azeite é o óleo vegetal extraído naturalmente do fruto da oliveira - a azeitona, o qual é principalmente rico em ácidos gordos monoinsaturados (MUFA), onde predomina o ácido oleico (55% - 85% dos ácidos gordos totais), embora também contenha uma porção relativamente baixa de ácidos gordos poliinsaturados (PUFA) e ácidos gordos saturados, bem como um conjunto de micronutrientes de grande valor nutricional (163). Entre os componentes minoritários de elevado poder biológico constam vitamina E, compostos fenólicos, carotenoides (164-167). Os compostos fenólicos contribuem substancialmente para a estabilidade do azeite (conservam a composição e riqueza naturais do azeite), bem como para as características organolépticas características do mesmo (168,169). Entre eles, destacam-se os secoiridoides (oleuropeína), os álcoois fenólicos (hidroxitirosol e tirosol), flavonoides e lignanas (167).

Os compostos fenólicos encontram-se sobretudo presentes na variedade virgem e extra-virgem, uma vez que grande parte destes microcomponentes são solúveis em água, podendo ser perdidos durante o processo de refinação usado para produzir outras variedades de azeite (168,170). O azeite virgem extra, rico nestes compostos, é o expoente máximo de qualidade nutricional, de cor verde escura, acidez <1% e de sabor intenso. Esta variedade é obtida da

primeira extração mecânica a frio das azeitonas, sem tratamento químico, por procedimentos que não alteram o azeite (163,171).

Os resultados do ECR multicêntrico “*The Effect of Olive Oil on Oxidative Damage in European Populations Populations Study*” (172) evidenciou que as variedades de azeite com maior riqueza em compostos fenólicos são mais efetivos sobre o perfil lipídico e SO relativamente a diferentes tipos de azeite. O estudo PREDIMED revelou que uma DietMed enriquecida com EVOO diminuiu o risco de DCV em 30% (121). Em 2014, o estudo PREDIMED serviu de base para um estudo de coorte prospetivo observacional. Este observou que o aumento de 10 g por dia de EVOO foi associado com uma redução de 10% no risco de ECV e de 7% no risco de mortalidade. Em contrapartida, o consumo de azeite comum não foi significativamente associado à morbidade e mortalidade por DCV (162).

O consumo de azeite tem sido inversamente associado ao risco de desenvolver DCV, mediante melhoria do perfil lipídico, sensibilidade à insulina, coagulação, inflamação, função endotelial, PA e SO (Tabela 1.1), tendo por isso um impacto positivo sobre a DM2 e outros FR (150,173). O ácido oleico desempenha um papel favorável sobre o perfil lipídico (reduz o LDL-C, CT e os TG, aumenta o HDL-C), contudo não está associado a ECV, nem a benefício cardiovascular (67,142,174).

Tabela 1.1 - Mecanismos cardioprotetores verificados com o consumo de azeite

Mecanismos cardioprotetores derivados do consumo de azeite virgem extra (57,122,142,152,154,155,163,164,175-177)			
Perfil lipídico		Inflamação	↓ marcadores inflamatórios (IL-6, PCR, entre outros)
HDL-C	↑	<i>Stress oxidativo</i>	Os marcadores de SO diminuem linearmente com o aumento do teor em compostos fenólicos (178,179).
LDL-C	↓		
TG			
Resistência à insulina	↓	Oxidação das LDL-C	↓
Pressão arterial	↓	Hemostase	↓ agregação plaquetária e a atividade de diversos fatores da coagulação
Função endotelial	↓ moléculas de adesão celular	Perfil genético	Modelação positiva na expressão de determinados genes envolvidos na aterosclerose, inflamação e SO

HDL-C: Colesterol das lipoproteínas de alta densidade; LDL-C: Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; PCR: Proteína C reativa; SO: *Stress oxidativo* ;TG:Triglicéridos.

O azeite melhora a palatabilidade dos alimentos, facilitando o elevado consumo de produtos hortícolas nos países mediterrânicos e a adesão a este padrão alimentar (56,112). Esta gordura é mais resistente à degradação pelo aquecimento a elevadas temperaturas, comparativamente a outros óleos, sendo a fonte de gordura de eleição em fritos (63,121).

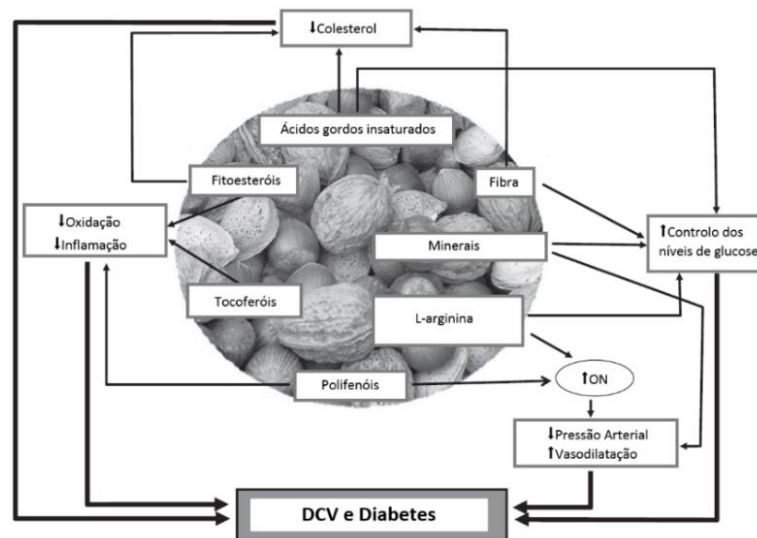
## 6.2.2 Frutos secos e oleaginosos

Os frutos oleaginosos, como nozes, amêndoas, avelãs, são alimentos vegetais com elevado teor lipídico, predominantemente MUFA, embora também possuam PUFA, HC complexos, elevado conteúdo em fibras, vitaminas (E, B9, entre outras), fitoesteróis, minerais (como, magnésio, cálcio e potássio) e outros compostos bioativos, como os compostos fenólicos, e baixo conteúdo em ácidos gordos saturados (180,181). A maioria dos micronutrientes apresentam-se na parte

exterior das oleaginosas. A vitamina E é um antioxidante que impede a oxidação do LDL-C, diminuindo, assim, o risco de aterogénese (181).

As nozes apresentam a particularidade de apresentarem um elevado conteúdo em PUFA, predominantemente ALA, um ácido gordo  $\Omega$ -3, essencial, de origem vegetal com distinto efeito anti-aterogénico, e de ainda deterem um elevado teor em L-arginina, substrato para a síntese de ON endógeno (182,183).

O consumo de oleaginosas em quantidade suficiente, e numa base diária, tem sido associado à redução do risco de desenvolver DCV, devido ao impacto potencialmente benéfico no perfil lipídico (diminuição do LDL-C e aumento do HDL-C), peso corporal, adiposidade visceral, PA, SO e inflamação (Figura 1.6) (67,124,165,183-186). Por isso, tem um papel favorável na SM, DM2 e obesidade (180). Contudo não se tem relacionado com uma redução do risco de AVC (186).



**Figura 1.6** - Potenciais mecanismos de proteção cardiovascular conferidos pelos frutos secos (7). DCV: doenças cardiovasculares; ON: óxido nítrico.

Os participantes do estudo PREDIMED que receberam DietMed suplementada com uma porção diária de mistura de frutos secos (15 g de nozes, 7,5 g de amêndoas e 7,5 g de avelãs) revelaram uma redução significativa de 49% no risco de AVC, redução de 13% no risco de diabetes e efeitos benéficos sobre a circunferência da cintura e índice de massa corporal (IMC) (121). Um subestudo do PREDIMED (132) e um do *Nurses' Health Study* (187) mostraram que participantes com intervenção com oleaginosas tiveram uma redução significativa de biomarcadores inflamatórios.

Uma revisão sistemática e metanálise demonstrou que a ingestão de frutos secos, concretamente 4 porções de 28 g por semana, diminuía o risco de morte por DAC em 24% e o risco de desenvolvimento de diabetes em 13%, porém sem associação a AVC (188). Outro estudo recente também mostrou que o consumo de 5 ou mais porções de frutos secos reduziu o risco de DCV e DAC em 14% e 20%, respectivamente (189). Contudo, a literatura destaca a necessidade de evidências consistentes para os efeitos de oleaginosas nas DCV (186).

Estes alimentos vegetais apresentam uma elevada densidade energética, devido ao elevado conteúdo de gordura. Porém, o consumo regular de oleaginosas não está associada ao aumento do peso corporal (180,190). Os frutos secos constituem uma excelente opção de *snack* para lanches saudáveis, inclusivamente para indivíduos obesos, e devem ser consumidos inteiros, com pele e sem sal (67,180).

### **6.2.3 Hortofrutícolas (frutas, legumes e vegetais)**

Na tradição mediterrânica fazem parte dos cardápios diários um leque variado de vegetais e legumes. As frutas da época são a sobremesa de eleição, consumida após as refeições principais ou como lanche (55).

Os alimentos hortofrutícolas constituem uma excelente fonte de fibras, HC complexos, minerais (potássio, cálcio e magnésio, entre outros), vitaminas (vitamina C, entre outros) e outros compostos bioativos. O consumo assíduo destes alimentos fornece uma variedade de fitoquímicos, como os polifenóis, carotenos (betacarotenos,  $\alpha$ -carotenos, licopeno e luteína), com potencial ação antioxidante, anti-inflamatória e antitrombótica (43,89). Toda a riqueza subjacente nestes alimentos detém um papel benéfico na saúde cardiovascular, particularmente no perfil lipídico, SO, inflamação e agregação plaquetária (30,191). O consumo diversificado em cor e textura é recomendado, de forma a garantir uma ampla variedade de antioxidantes.

O alho e a cebola fazem parte dos condimentos usados na culinária mediterrânica, e contêm compostos organosulfurados (55). A título exemplificativo, a alicina presente no alho apresenta um ação positiva sobre a PA, perfil lipídico, agregação plaquetária, retardando o aparecimento da aterosclerose (192).

A elevada composição em água (baixa densidade energética), aliada ao elevado conteúdo em fitoquímicos, confere à maioria dos hortofrutícolas um baixo índice glicémico, propiciando o controlo dos níveis de glicose e insulina no sangue e melhoria da intolerância à glicose, importantes na proteção contra DM2 (193). No entanto, uma metanálise refere que o efeito na DM2 é controverso (193). Do mesmo modo, o consumo de hortofrutícolas também não tem sido correlacionado com perda significativa de peso (194).

A maior concentração de polifenóis encontra-se na pele da fruta. Apesar das *guidelines* americanas mais recentes, de 2015, salientar a importância do consumo de frutas inteiras, deve haver atenção à utilização de herbicidas e pesticidas nas práticas agrícolas (111).

### **6.2.4 Cereais**

O cultivo e consumo de cereais são denominador comum nos países mediterrânicos. A ampla variedade de espécies (trigo, centeio, arroz, milho) tem originado diferentes receitas características da gastronomia mediterrânica (55).

Os cereais constituem a principal fonte energética na alimentação diária, representando 55 - 60% do consumo energético total. Apesar da variabilidade do ponto de vista nutricional (dependentes da variedade e condições ambientais de crescimento), os cereais são geralmente uma excelente fonte em HC, proteínas, vitaminas, minerais (sobretudo, magnésio, zinco, magnésio, fósforo), fitoquímicos, quantidades variáveis de fibra e baixo teor em gordura (55). O PAM elege o consumo de cereais integrais (Figura 1.7), como o trigo integral, aveia e centeio, sobretudo devido ao elevado teor em fibra alimentar (61,63,160).

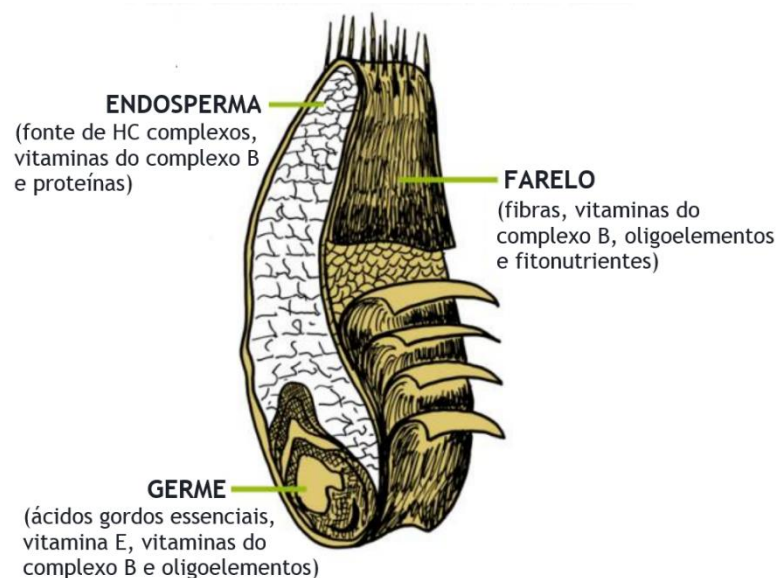


Figura 1.7 - Estrutura do cereal integral (6). HC: hidratos de carbono.

Durante o processamento dos cereais a qualidade nutricional pode ser afetada, uma vez que os a maioria dos compostos bioativos (como, carotenoides, flavonoides, vitaminas do complexo B e e fibras) estão mais concentrados no farelo e no germe do cereal, que são comumente removidos durante o processamento dos cereais. Este processo visa o aumento da durabilidade dos cereais, porém acresce de várias desvantagens, como o aumento do índice glicêmico (58,89).

Os cereais refinados apresentam um conteúdo reduzido em fibras, vitaminas e minerais, e estão relacionados com alterações no perfil lipídico (elevados níveis de TG e baixos níveis de HDL-C), aumento da gordura abdominal, níveis elevados de glicose e insulina no sangue, SO e disfunção endotelial, fatores diretamente implicados no desenvolvimento de DCV (43). Por outro lado, os cereais integrais, que preservam estes componentes, apresentam propriedades protetoras contra DM2, obesidade e DCV (6,13,195,196). Uma análise de dados prospetivos efetuada em mais de 2,7 milhões de pessoas evidenciou consistentemente uma correlação entre o elevado consumo de grãos integrais e menor mortalidade cardiovascular (197).

Os mecanismos responsáveis pelos efeitos benéficos são de carater multifatorial, e não são totalmente compreendidos. Contudo, tem sido levantadas várias hipóteses, conferindo especial notoriedade ao teor de fibra alimentar e de fitoquímicos pelos motivos mencionados em “6.1 Componentes bioativos” (13,198).

### 6.2.5 Leguminosas

As leguminosas (como, ervilhas, feijão, favas) são uma excelente fonte proteica de elevada qualidade, HC complexos, fibras alimentares, minerais (ferro, entre outros), vitaminas (vitaminas do complexo B, entre outras), compostos bioativos, e ácidos gordos insaturados (110,161,181,199). Estes alimentos são cultivados sob a forma de grãos secos, mas devem ser demolhados e cozidos para que a concentração de substâncias nefastas para a saúde fique residual, e inofensiva para a saúde (55,200). Esses fatores contribuem para a redução da digestão e absorção dos nutrientes e aumento da excreção de azoto proteico (89).

Os benefícios das leguminosas para a saúde estão associados ao elevado valor nutricional, particularmente pela presença de fibras e elevada quantidade de substâncias bioativas, como os polifenóis (200,201).

As leguminosas apresentam um baixo índice glicémico, potencialmente devido ao conteúdo em fibras, em particular o amido resistente, e promovem a saciedade, efeito sobre o metabolismo da glicose e lípidos, revelando uma influência positiva no controlo e prevenção de distúrbios metabólicos, como obesidade, diabetes, que predispõe os indivíduos para DCV (89,161,199). Além disso diminuem a PA, particularmente pelo conteúdo em fibras, magnésio e potássio (161). O consumo de leguminosas tem também sido associado a uma diminuição de marcadores inflamatórios, e moléculas de adesão (202).

As leguminosas são sementes de plantas cuja produção agrícola favorece a utilização de bactérias fixadoras de azoto atmosférico, melhorando a fertilidade do solo. Assim, numa perspetiva ambiental o seu consumo está associado à redução da necessidade de utilização de fertilizantes azotados, fomentando a sustentabilidade agrícola (55,201).

As leguminosas constituem uma fonte limitada de proteínas vegetais, porque não integram a totalidade de aminoácidos nas proporções adequadas ao organismo (55). Contudo, num contexto de uma dieta global, beneficiam de complementaridade proteica através do consumo de cereais, elemento chave no cardápio alimentar mediterrânico (89,201). A *American Heart Association* recomenda inclusivamente o consumo de leguminosas como parte do cardápio diário para reduzir o risco cardiovascular (158).

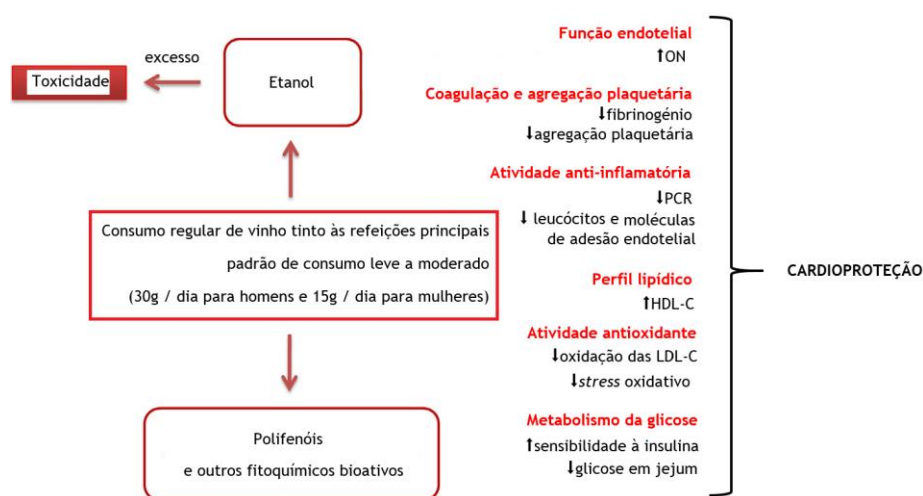
### 6.2.6 Vinho

A DietMed preconiza o consumo moderado de vinho, de acordo com as tradições da região (203). O vinho é uma bebida alcoólica obtida a partir da fermentação da uva, cujo componente maioritário é o álcool. Nesta área geográfica é consumido preferencialmente às refeições (63,204).

Apesar do consumo de grandes quantidades de gordura saturada na culinária de França, o país apresentava menos suscetibilidade de apresentar DCV relativamente a outros países da Europa. Com a descoberta deste Paradoxo, conhecido como “Paradoxo Francês”, considerou-se que

ingestão moderada de vinho na dieta dos franceses estaria na base das propriedades cardioprotetoras (205,206).

A alusão ao consumo moderado de vinho, em particular o vinho tinto, parece possuir diversos benefícios para a saúde cardiovascular (Figura 1.8). O vinho tinto, comparativamente ao vinho branco, destaca-se pelo elevado conteúdo em compostos fenólicos, dos quais se distingue o resveratrol (43). Os efeitos favoráveis obtidos com o consumo de bebidas fermentadas são sobretudo atribuídos à fração não-alcoólica e, particularmente, à composição fenólica. Os efeitos proporcionados pela fração alcoólica mediante o consumo moderado tem sido tema de debate entre a comunidade científica (207). Contudo, o consumo em excesso tem sido associado, de forma clara, a um aumento da morbidade e mortalidade (43).



**Figura 1.8** - Efeitos cardioprotetores atribuídos ao consumo moderado de vinho tinto (8). HDL-C: colesterol das lipoproteínas de alta densidade; LDL-C: colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; ON: óxido nítrico; PCR: Proteína C reativa.

Os polifenóis, em particular, apresentam uma ação cardioprotetora, incluindo ação antioxidante e antiagregante plaquetária, redução da suscetibilidade à oxidação do LDL-C, melhor função endotelial (mediada pelo ON), impacto positivo sobre o perfil lipídico, por diminuição do LDL-C e aumento do HDL-C, refletindo-se na redução do risco de DCV (43,67). Estes componentes minoritários são ainda responsáveis pelas características organolépticas, que tornam agradável o consumo deste produto. Particularmente, o resveratrol é um estilbeno encontrado na pele da uva e no vinho tinto com ação anti-aterogénica (67). Este polifenol atua como inibidor da agregação plaquetária e da coagulação do sangue, e apresenta propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes capazes de combater ROS intracelulares originadas do SO. Diminui ainda a oxidação do LDL-C e aumenta o HDL-C (208).

No contexto mediterrânico, o consumo moderado de vinho considera-se, por definição, a ingestão de dois copos por dia para homens ou um copo por dia para mulheres, e é considerado uma parte opcional, dependente da cultura, religião e historial clínico do indivíduo. Por outro lado, a ingestão de álcool deve ainda atender aos efeitos benéficos ou prejudiciais para a saúde, motivo pela qual deve haver uma avaliação risco/benefício, e ser completamente evitado o

consumo, sempre que coloque um indivíduo em risco, como no caso de crianças, gravidez, amamentação, ou indivíduos com predisposição para dependência ou abuso de álcool (67,89).

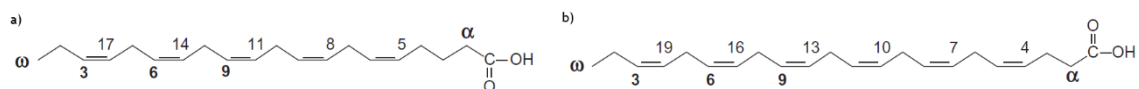
### 6.2.7 Peixe

A carne, peixe, ovos e produtos lácteos são o grupo de alimentos da dieta que fornecem maior aporte em proteínas. Na região do Mediterrâneo é reduzido o consumo de carne, sobretudo carnes vermelhas, dando preferência pelo consumo de peixe, embora a quantidade possa variar entre os diferentes países (6).

Um estudo realizado em habitantes naturais da Gronelândia que apresentavam uma elevada ingestão em ácidos gordos polinsaturados ômega-3 (PUFA-Ω3) proveniente do alto consumo de peixe, mostrou baixos níveis de LDL-C e reduzida incidência de DCV nesses indivíduos (209). Do mesmo modo, um outro estudo mostrou que os habitantes do Japão apresentavam um elevado consumo de peixe e mostraram baixas taxas de DCV (210). No estudo “*Seven Countries*”, os investigadores observaram que os indivíduos que consumiam 30 g por dia de peixe apresentavam menor risco de DAC comparativamente aos que não consumiam (1). Desde então foi formulada a hipótese de que a alta ingestão de peixe pode ter benefícios cardiovasculares (43).

O peixe é um dos elementos próprios da DietMed. Em geral, possui proteínas de alto valor biológico, minerais (selênio, cálcio, entre outros) vitaminas e PUFA, sobretudo ácidos gordos da série Ω-3 (67,181,211). O consumo de peixe não é uniforme nos países mediterrânicos, sendo superior em países como Espanha e Portugal (212). Do mesmo modo, também o conteúdo em PUFA-Ω3 é variável, dependendo de vários fatores.

Os ácidos gordos essenciais PUFA-Ω3 derivam do precursor ALA, sendo o ácido eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA) os principais componentes (Figura 1.9). Estes ácidos gordos são necessários nas membranas celulares, interferindo em processos fisiológicos como coagulação sanguínea e inflamação (3).



**Figura 1.9** - Estruturas químicas do ácido eicosapentaenóico (a) e ácido docosahexaenóico (b) (9).

As propriedades cardioprotetoras do consumo de peixe são atribuídas a estes PUFA-Ω3 de cadeia longa, encontrados sobretudo nos peixes marinhos de água fria, denominados peixes gordos, como a sardinha, a cavala, o atum, o arenque, ou o salmão (89). Estes elementos são os principais responsáveis pela ação benéfica sobre o perfil lipídico (melhor rácio HDL-C/LDL-C e diminuição dos níveis de TG), inflamação, função endotelial (vasodilatação) e agregação plaquetária verificada com o consumo de peixe (13,67,158,213). Uma metanálise de ECR mostrou uma associação inversa consistente entre o consumo de ácidos gordos-Ω3 e mortalidade por DCV (213).

Os ómeegas 3, além dos peixes gordos, existem nos óleos vegetais, nas sementes, nos frutos secos, e nos vegetais de cor verde escura (3).

Contudo, existe um aspeto de grande importância associado ao consumo frequente de peixes que é o risco de exposição a poluentes químicos contidos, tais como os bifenilos policlorados e metais pesados, como o mercúrio (214,215). Estes poluentes, em níveis significativos, mostraram graves complicações de saúde, incluindo DCV (67,216). No entanto, uma análise risco-benefício verificou que os benefícios para a saúde do consumo de peixe superam significativamente os potenciais riscos de exposição a poluentes (213). A relação entre a exposição ao mercúrio - consumo de peixe - DCV revelou resultados inconsistentes noutra estudo, sendo ainda tema de investigação (217). O consumo variado de espécies permite minorar os problemas da exposição através do peixe (67).

À semelhança dos ácidos gordos  $\Omega$ -3, os ácidos gordos  $\Omega$ -6 presentes nos óleos vegetais e gordura animal, também são precursores de eicosanóides, porém com um perfil inflamatório e pro-trombótico. Neste sentido, a comunidade científica tem referido que deve existir aporte equilibrado entre os ómeegas 6 *versus* ómeegas 3, sendo a relação ideal de 3:1 a 4:1 fundamental para promover ação antiagregante, anti-inflamatória e vasodilatadora. A industrialização conduziu a uma relação ómeegas 6 *versus* ómeegas 3 de 15:1 a 40:1, por sua vez a DietMed fornece uma relação equilibrada entre os PUFA referidos (3,158).

### **6.2.8 Carne e derivados**

O consumo de carne vermelha e processada é escasso na bacia do Mediterrâneo. A carne vermelha apresenta proteínas de alta qualidade, gordura saturada, vitaminas e minerais (como o ferro). Embora os mecanismos pela qual o consumo de carnes vermelhas e processadas desencadeiam consequências nefastas para a saúde cardiovascular necessitem de ser mais explorados, tem sido sobretudo atribuídas às propriedades pro-oxidativas do ferro heme, altos níveis de sódio, e uso de nitratos e nitritos como conservantes (6,43,218).

A gordura saturada de carne vermelha e processada aumenta o rácio LDL-C/HDL-C, contudo o efeito nas DCV parece incerto (43). Por isso, é preferível o consumo de carnes magras, associado a menor risco de hipertensão, dislipidemia, SM e DCV (218,219). O consumo de carnes vermelhas e processadas tem estado relacionado com maior incidência de diabetes, e um aumento do risco cardiovascular, particularmente o dobro do risco em carnes processadas quando comparadas com carnes vermelhas. Este facto está relacionado com um maior IMC, maior circunferência da cintura, alteração no metabolismo da glicose e nos níveis de insulina, que levam a um aumento do risco de DM2, obesidade e hipertensão (67).

Apesar dos efeitos impulsionadores de DCV, estes efeitos podem ser atenuados num contexto mediterrânico, o que sugere a importância de uma abordagem global (166). Porém, o consumo deve ser ocasional. Apesar do consumo limitado em carnes vermelhas, as necessidades de

ingestão proteica de alto valor biológico são garantidas, através da complementação de proteínas de origem vegetal e animal, em menor quantidade (3).

Os ovos são uma excelente fonte de proteína de alta qualidade, nutrientes e vitaminas do complexo B. Além disso é uma fonte de colesterol dietético, porém o consumo a longo prazo não tem mostrado impacto nas DCV (220).

Os produtos lácteos (leite, queijo e iogurte) são fontes de proteínas de elevado valor biológico, lípidos, minerais (cálcio, fósforo, entre outros) e vitaminas (181). O cálcio merece destaque, ao ser crucial para o desenvolvimento da estrutura óssea (181). O magnésio e potássio conferem um ação preventiva no desenvolvimento de DCV (89,221).

Devido à aptidão das cabras e ovelhas para se moverem para encontrar os pastos, os queijos derivados destes animais são os mais habituais encontrar-se na zona do Mediterrâneo (55). As gorduras destes animais são constituídas por ácidos gordos de cadeia média, e por isso, menos aterogénicas do que os de cadeia longa (222). Este facto é mais uma vantagem dado que o consumo de lacticínios com baixo teor de gordura foi relacionado com uma incidência inferior de desenvolver SM (89). A DietMed encoraja preferencialmente iogurte e queijo com baixo teor em gordura, e outros produtos lácteos fermentados. Além disso, o consumo de produtos fermentados permite a ingestão de microorganismos vivos (probióticos) que melhoram o equilíbrio da microflora intestinal, e está associado a uma redução do risco de DCV (223). Contudo, uma metanálise de 20 ECR relativa aos efeitos de lacticínios com alto e baixo teor de gordura concluiu que o consumo destes alimentos não mostra uma evidência clara sobre benefício ou dano em FR cardiovasculares (224).

### **6.2.9 Água**

A água é um dos recursos de destaque do Mediterrâneo. Além disso, é o principal constituinte do organismo, tornando-a um elemento essencial para a manutenção do seu equilíbrio (64). Enquanto bebida diária de eleição e fulcral para um estilo de vida saudável, a DietMed fomenta o seu consumo diário de 1,5 a 2l, podendo diferir com a idade, género, condições fisiológicas e estado meteorológico (63,94).

O estilo de vida mediterrânico marca a diferença, ao proporcionar um excelente complemento para a ingestão da quantidade de água diária veiculada por outros alimentos, com preparações culinárias baseadas em caldos (como sopas, cozidos, ensopados e caldeiradas sem adição de gordura ou sal) e infusões (como, cidreira, camomila, e limonete, sem adição de açúcar). No que concerne aos cozinhados, destaca-se que da súpula de alimentos confeccionados resulta não só uma fusão de sabores, mas também um maior aproveitamento e preservação das qualidades nutricionais dos alimentos (vitaminas, minerais e fibras) na água da cozedura (55).

### **6.2.10 Especiarias e ervas aromáticas**

A flora mediterrânica é rica em plantas aromáticas. As ervas aromáticas (como, salsa, coentros, orégãos, louro) e especiarias (como, cominhos, cravinho, noz moscada, canela) são recursos naturais que exibem distintas propriedades e utilizações culinárias, e que introduzem versatilidade aos pratos (55).

A alimentação mediterrânica é tradicionalmente frugal e variada, e envolve a utilização diária e diversificada destes condimentos, os quais conferem sabor e aroma agradáveis aos pratos. Por potenciarem sabor, não só melhoram a palatabilidade dos alimentos, como permitem a redução da quantidade de sal e gordura adicionada às confeções culinárias (55,56,61).

As ervas aromáticas são uma fonte natural de vitaminas, minerais, fibras, compostos voláteis e substâncias fitoquímicas com propriedades antioxidantes (225). Além de propriedades antioxidantes, as especiarias e ervas aromáticas apresentam uma ação hipolipemiante, antibacteriana, anti-inflamatória, antiviral e anticarcinogénica (226). São ainda usadas para ornamentar pratos culinários, tornando-os mais coloridos e atrativos.

As ervas aromáticas devem ser adicionadas aos alimentos no final da confeção para maior preservação das suas características organolépticas, que podem perder-se por volatilização (55,61). As plantas aromáticas condimentares são utilizadas preferencialmente frescas, para maior conservação das suas propriedades (55). Em contrapartida, as especiarias são comumente utilizadas secas, particularmente em pó (89,225).

### **6.2.11 Atividade física e estilo de vida**

Além das recomendações alimentares, a DietMed encoraja a prática regular e moderada de atividade física, de pelo menos 30 minutos por dia (principalmente através de caminhadas), como um complemento fulcral para um estilo de vida ativo, e capaz de proporcionar diversos benefícios. Entre eles destacam-se o equilíbrio energético, bem-estar físico e mental, e controlo do peso corporal, o que contribui para a melhoria do estado de saúde e da qualidade de vida da população (63,227). As atividades de lazer ao ar livre são referidas como preferenciais. Em concordância, a *American Heart Association* e o *American College of Cardiology* recomendam a prática de 30 minutos, em pelo menos 5 dias por semana, para um estilo de vida saudável (110).

Na sociedade atual dominam hábitos sedentários potencialmente adquiridos em resultado da urbanização e mecanização global. Face a este flagelo, a prática de atividade física promove a melhoria em múltiplos FR, podendo ser considerado um fator de combate ao sedentarismo e à obesidade (67).

A prática de atividade física tem sido inversamente associada a ECV (67). Em termos de prevenção primária, manter um estilo de vida ativo ao longo da vida tem impacto benéfico consistente sobre o peso corporal (diminuição da circunferência da cintura e adiposidade

visceral), função endotelial (diminuição da inflamação e SO), PA, perfil lipídico (aumenta o HDL-C e diminui o LDL-C e o CT), glicose no sangue, fatores de coagulação e inflamação, sensibilidade à insulina, que são FR importantes para DCV (43,228). Em indivíduos com DCV estabelecida, a prática regular tem impacto favorável em múltiplos FR que propiciam a recorrência de ECV, como resistência à insulina, PA, perfil lipídico, função endotelial, fibrinólise, inflamação e adesão plaquetária (229). Além disso, esta prática regular previne a estenose das artérias, promove uma ação antitrombótica e melhora a aptidão cardiorrespiratória, força e resistência muscular (229).

Dados de uma coorte prospectiva observacional que envolveu 19.536 participantes durante 10 anos de acompanhamento, mostrou consistentemente que a adesão à DietMed combinada com a prática de atividade física resultou numa redução significativa de 75% no risco de DCV. Deste modo, *Alvarez-Alvarez* e colaboradores sugerem um efeito sinérgico na redução de risco de DCV (230).

Uma metanálise de 33 estudos de coorte que incluiu cerca de 880.000 participantes, após um seguimento de 4 a 20 anos, apontaram para um risco reduzido de mortalidade cardiovascular em indivíduos com maior atividade física quando comparado com indivíduos fisicamente inativos (231). Embora a atividade moderada conceda benefícios sobre as DCV, tem sido relatado que alguma atividade vigorosa amplia esse benefício (229).

## **6.3 Relação com os principais fatores de risco subjacentes nas DCV**

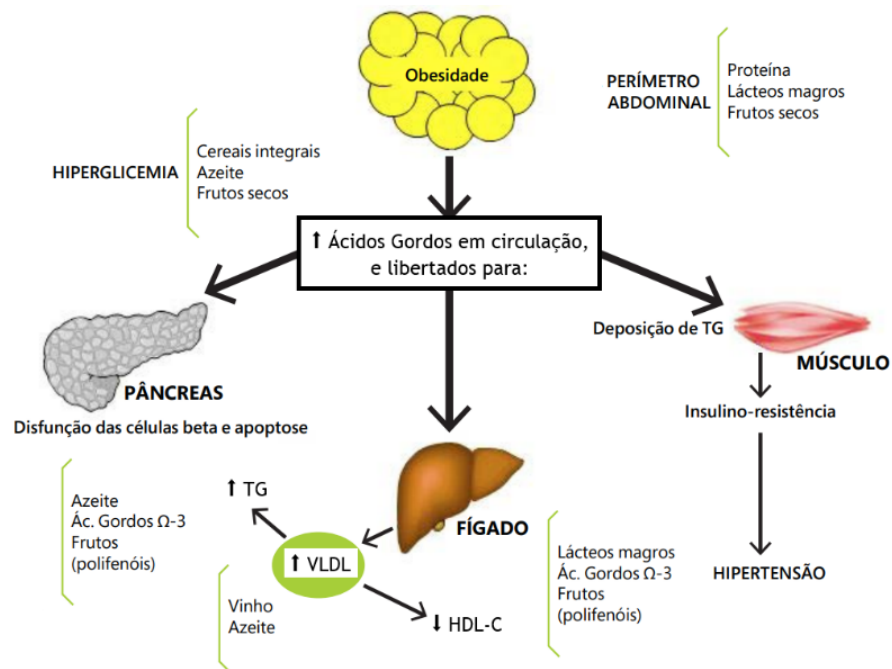
### **6.3.1 Hábitos alimentares inadequados, excesso de peso, obesidade e sedentarismo**

Os hábitos alimentares são determinantes na saúde e qualidade de vida, particularmente pelo impacto nos mais diversos FR para DCV (6). *Mozaffarian* (6) enumera os mecanismos pela qual a dieta exerce influência, nomeadamente obesidade, concentração e função das lipoproteínas, LDL-C, PA, homeostase glicose-insulina, SO, inflamação, função endotelial, função metabólica dos adipócitos, gasto metabólico, regulação do peso, adiposidade visceral, microbioma, entre outras. Uma dieta pobre contribui com  $\approx 72\%$  das mortes por DCV associadas a esse fator (20). Em 2016, os hábitos alimentares inadequados dos portugueses foram indicados como o segundo FR com maior impacto na mortalidade precoce (Anexo 1.8)(232).

A obesidade é uma doença crónica de etiologia multifatorial, que se caracteriza por alterações ao nível metabólico em resultado de um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético (atividade física), que se reflete num excesso da gordura corporal (233,234).

O tecido adiposo, enquanto órgão endócrino metabolicamente ativo, sintetiza e segrega diversos compostos (adipocinas pro-inflamatórias) com um importante papel em diversos processos, como inflamação, coagulação e fibrinólise (2,235,236). Nesta medida, o aumento da gordura abdominal, particularmente do tipo visceral, está associada a distúrbios metabólicos, com grande influência sobre o perfil de risco para DCV (43). A obesidade é, assim, um potencial

mediador para múltiplos FR conhecidos como, DM2, níveis de colesterol e PA elevados e SM (234) (Figura 1.10).



**Figura 1.10** - Influência da obesidade na diabetes *mellitus* 2 e indicação de alguns alimentos da Dieta Mediterrânea que mostraram ter um impacto favorável nestas doenças (10). HDL-C: Colesterol das lipoproteínas de alta densidade; TG: Triglicéridos; VLDL: Lipoproteínas de muito baixa densidade.

Embora a DietMed apresente uma ingestão em gordura total relativamente elevada, sobretudo proveniente do azeite, diversos estudos tem demonstrado consistentemente que não contribui para a obesidade. Pelo contrário, tem mostrado um efeito benéfico na redução e controlo do peso corporal e da adiposidade, sobretudo gordura visceral, também devido ao elevado conteúdo em HC complexos e fibras (133,160,237).

Além disso, a DietMed encoraja a interação social num ambiente sereno e descontraído, uma ferramenta crucial para comer menos apressadamente, mastigar melhor a comida, e com impacto favorável na digestão e consumo moderado dos alimentos, além dos problemas psicológicos (*stress*, depressão) (55,58).

### 6.3.2 Dislipidémia

A dislipidémia é o termo usado para definir o distúrbio de lípidos no sangue. As alterações no perfil lipídico, que inclui níveis elevados de LDL-C e/ou níveis baixos de colesterol de HDL-C, entre outros, podem resultar numa predisposição para processos ateroscleróticos (238). A acumulação de LDL-C (hipercolesterolemia) na matriz subendotelial tem sido referido como o principal FR promotor desta condição patológica e, portanto, o foco para a proteção cardiovascular (38,239,240). O tamanho das LDL-C é também um aspeto relevante, uma vez que as partículas mais densas de pequeno tamanho são mais propensas à oxidação e podem penetrar mais facilmente a parede arterial (240). Por sua vez, níveis elevados de HDL-C têm sido associados a um papel protetor contra DCV, em parte, devido ao papel no transporte

reverso do colesterol (da circulação para o fígado) e ao mecanismo de efluxo de colesterol (240,241).

O teor de gordura da dieta influencia o tamanho das partículas de LDL-C e HDL-C, dado que dietas com elevado teor de MUFA conduzem a partículas maiores de LDL-C (240). Por outro lado, o consumo de gordura saturada tem sido apontado densamente na literatura como o principal fator responsável pelo aumento dos níveis de LDL-C (240). Neste sentido, um dos principais enfoques na redução da incidência das DCV passa pela diminuição do consumo de alimentos ricos nesta fonte de gordura. Além disso, a substituição isocalórica de 5% da ingestão energética de gorduras saturadas pelo equivalente em MUFA, PUFA ou HC de cereais integrais resultou numa melhoria significativa do risco cardiovascular, concretamente uma redução de 15%, 25%, e 9% do risco de DAC, respetivamente (Anexo 1.9) (195,240). Evidências recentes recomendam a substituição de gorduras saturadas por gorduras saudáveis, como as preconizadas pela DietMed, com impacto favorável em múltiplos FR (240,242). Em contrapartida, quando as gorduras saturadas são substituídas por HC de cereais refinados estão correlacionados com um aumento do risco de DAC (20,195,240).

### **6.3.3 Diabetes *mellitus* tipo 2**

A DM2, o tipo mais comum de diabetes, é uma doença metabólica que se caracteriza por resistência à ação da insulina e/ou alterações ao nível da produção e secreção da hormona pelas células beta do pâncreas. Este conjunto de modificações leva a hiperglicemia crónica, com várias complicações a longo prazo - microvasculares (como, neuropatia, retinopatia, e nefropatia) e macrovasculares. As complicações macrovasculares, de que fazem parte diversas DCV, desencadeiam-se em resultado da disfunção endotelial, agregação plaquetária e coagulação do sangue, bem como da expressão de genes pro-inflamatórios e de proteínas de adesão para leucócitos circulantes (243).

De acordo com a OMS, mais de 422 milhões de pessoas no mundo têm diabetes e prevê-se que aumente para 439 milhões até 2030 (193,244). A prevalência de DM2 tem aumentado de forma alarmante nos últimos anos, e tem sido estreitamente associada ao sedentarismo e urbanização vivenciados na sociedade. A presença desta doença aumenta o risco para DAC ou AVC em cerca de 2 vezes, quando comparado a indivíduos não diabéticos, e estima-se que 80% dos casos poderiam ser evitados com a adoção do estilo de vida mediterrânico (3,68,245).

A resistência à insulina observada na DM2 provoca lipólise e, conseqüentemente, aumento dos ácidos gordos livres em circulação, com os efeitos indicados na Figura 1.10. O aumento de ácidos gordos em circulação também conduz a uma reduzida biodisponibilidade de ON, impacto negativo sobre a síntese de colágeno pelas células do músculo liso, proporcionando, deste modo, a instabilidade da “placa de ateroma” (10,246).

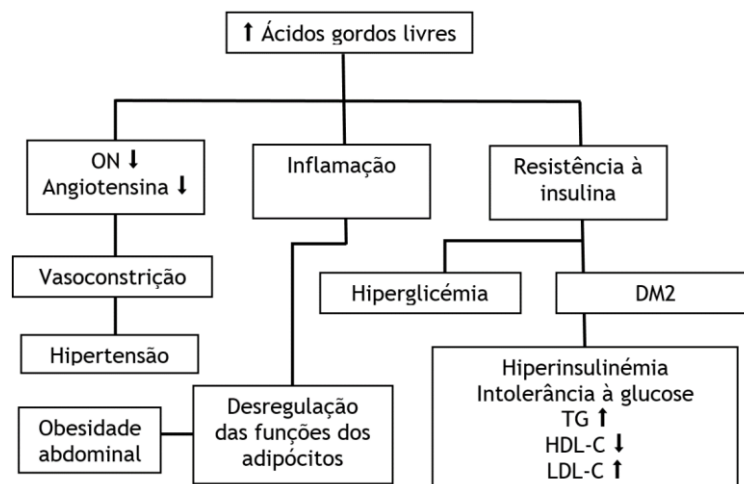
A suscetibilidade para o desenvolvimento desta patologia depende da conjugação de fatores genéticos e ambientais. Uma dieta “ideal” varia de indivíduo para indivíduo. De acordo com a

*American Diabetes Association*, uma intervenção nutricional personalizada, assente num padrão alimentar saudável, que privilegia a ingestão variada de alimentos e em porções adequadas, aliada à prática de atividade física, são medidas importantes para os doentes adquirirem um controlo adequado da glicémia. Este controlo constitui um dos pilares do tratamento da diabetes, fulcral para uma melhor gestão da doença e prevenir o aparecimento de complicações (247). A ingestão de HC afeta diretamente os níveis de glicose pós-prandial nestes doentes. Uma dieta que inclui cereais integrais, hortofrutícolas, frutos secos e consumo moderado de álcool está associada a uma redução do risco de diabetes tipo 2, enquanto o consumo de cereais refinados, carnes vermelhas ou processadas aumenta o risco (248). Deste modo, a DietMed merece destaque na prevenção e controlo do diabetes, não só por ser detentora de um consumo moderado em HC, mas sobretudo pelos efeitos positivos decorrentes de uma elevada ingestão em fibras, contribuindo para um modelo alimentar de baixo índice glicémico (68,139,151,160).

O estudo PREDIMED mostrou consistentemente que a DietMed suplementada com EVOO reduziu a glicose plasmática em jejum e melhorou a resistência à insulina, bem como biomarcadores inflamatórios, sendo benéfica na redução do risco de desenvolver DM2 (em 40%), comparativamente a uma dieta pobre em gordura (122,249).

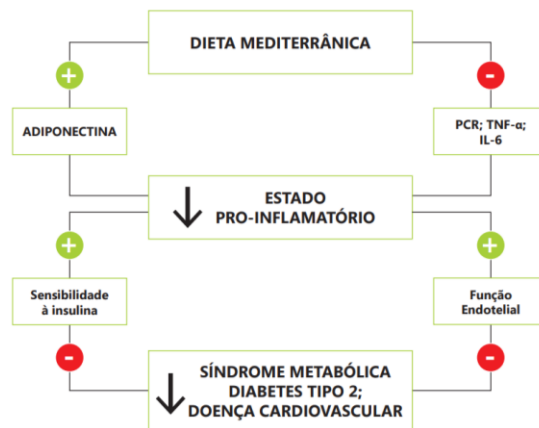
### 6.3.4 Síndrome metabólica

A SM representa um distúrbio complexo que engloba um conjunto de condições de risco subjacentes nas DCV, nomeadamente hiperglicemia, obesidade abdominal, hipertensão e dislipidémia (237) (Figura 1.11).



**Figura 1.11** - Mecanismos subjacentes na síndrome metabólica (11). DM2: Diabetes mellitus 2; HDL-C: colesterol das lipoproteínas de alta densidade; LDL-C: colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; ON: óxido nítrico; TG: triglicéridos.

A DietMed tem mostrado resultados consistentemente benéficos na SM por contribuir para a diminuição da inflamação mediante o aumento da produção de mediadores anti-inflamatórios, como a adiponectina, e diminuição da produção de citocinas pro-inflamatórias (10,250) (Figura 1.12).



**Figura 1.12** - Representação esquemática simplificada da atividade anti-inflamatória da Dieta Mediterrânica (10). PCR: proteína C reativa; TNF- $\alpha$ : fator de necrose tumoral-alfa; IL-6: interleucina-6.

Uma metanálise que conjugou dados de 50 estudos (35 ensaios clínicos, 13 estudos transversais e 2 estudos prospetivos), e um total de 535.906 participantes mostrou que a adesão à DietMed está associada a uma redução de 31% do risco de SM, e ainda com impacto favorável sobre as componentes individuais intrínsecas à SM (251). O consumo de proteínas vegetais (oleaginosas, grãos e legumes) tem também sido associado a diminuição do risco de desenvolver SM (190).

### 6.3.5 Hipertensão

A hipertensão caracteriza-se pela elevação persistente da PA, e é considerada um dos FR de maior destaque no desenvolvimento de DCV, sendo associada a mais de 45% das mortes por estas doenças (252,253). A prevalência global de hipertensão tem aumentado, com uma estimativa de 22% em 2014, e uma previsão para 2025 de 29% (Anexo 1.10) (254).

A ingestão elevada de sal é conhecida como um fator promotor da disfunção endotelial, e o mais determinante no aumento da PA, o que favorece o desenvolvimento de hipertensão (2,43). A literatura tem mostrado consistentemente que a redução de sal, como recomendação integrante de um padrão alimentar saudável, reduz a PA, sendo que o efeito hipotensor é superior quanto maior for a restrição de sódio (20). Neste sentido, a OMS recomenda que o consumo de sal não deve exceder as 5 g por dia para prevenção cardiovascular (55). Contudo, segundo dados do Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física realizado entre 2015-2016, a ingestão de sal na população portuguesa excede o preconizado pela OMS em mais de 2 g por dia (158). Os efeitos da ingestão de potássio sobre a PA também se encontram bem estabelecidos, e estão associados a proteção contra DCV (43).

De acordo com a OMS a prevalência crescente de hipertensão está associada ao crescimento e envelhecimento da população, bem como FR comportamentais (252). Alimentos processados são normalmente ricos em gordura e sódio pelo que contribuem para uma ingestão calórica excessiva, bem como para o desenvolvimento de hipertensão (254).

Uma análise de uma amostra de 200 participantes do estudo PREDIMED verificou uma redução da PA sistólica e diastólica após uma intervenção dietética de 1 ano com DietMed suplementada

com EVOO. As modificações verificadas na função endotelial foram correlacionadas com o aumento de ON endotelial, e com o elevado conteúdo em polifenóis excretados pela urina (255). Do mesmo modo, um estudo prospectivo observacional do estudo PREDIMED realizado em 3.982 participantes concluiu que a DietMed com restrição de sódio (inferior a 2,3 g por dia) exerce efeitos benéficos sobre a PA sistólica e diastólica. Contudo, a ingestão de sódio superior a 2,3 g por dia, após 1 ano, mostrou um aumento do risco de DCV em 72% (256).

### **6.3.6 Tabagismo**

A OMS estima que cerca de 7 milhões de pessoas morrem por ano devido ao tabagismo, com uma porção de 890.000 mortes atribuídas ao tabagismo passivo (257). A esperança média de vida em fumadores pode ser reduzida em 10 anos, e aumentar o risco de morte na meia idade em 5 vezes. O risco de DCV é potencialmente mais elevado em mulheres fumadoras (43).

A exposição ao fumo do tabaco está estreitamente relacionada com o aumento da progressão de processos ateroscleróticos, uma vez que conduz à disfunção do endotélio (vasoconstrição), mediante diminuição da biodisponibilidade do ON e aumento de ROS, oxidação do LDL-C, inflamação crónica e agregação plaquetária (43). A literatura refere consistentemente que a cessação poderia contribuir significativamente para a proteção cardiovascular (43).

### **6.3.7 Outros fatores - impacto dos fatores psicossociais**

O contexto ambiental e socioeconómico, no qual estão inseridos rendimentos, educação, níveis de escolaridade, cultura e religião, desempenham um papel determinante nas escolhas alimentares, e conseqüente predisposição para DCV (24,43).

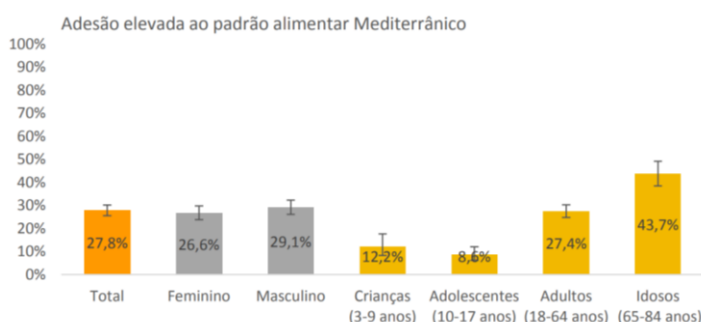
Originalmente, a DietMed era comumente adotada pelas classes sociais economicamente mais desfavorecidas. Em 2015, Peñalvo *et al.* (258) destacou a existência de barreiras económicas e educativas que dificultam a adesão à DietMed. Os indivíduos com maior literacia apresentam maior conhecimento e estão mais conscientes sobre temas relativos a dietas de baixa qualidade, e as suas repercussões na saúde. Deste modo, tendem a seguir um padrão alimentar mais saudável, como o PAM. Por outro lado, indivíduos com baixo poder de aquisição, especialmente que enfrentam crise económica, tendem a seguir dietas menos nutritivas e saudáveis (97,259,260). No entanto, a despesa mensal real para uma família de quatro membros comparativamente com a despesa que a mesma família faria se adotasse o PAM mostrou ser apenas ligeiramente superior no orçamento global, com um aumento de 586 euros para 596,81 euros. Neste estudo, Germani *et al.* (2014) (105) verificou uma diminuição significativa na despesa mensal em doces ( $\approx 50\%$ ) e em carne ( $\approx 30\%$ ) e um aumento em hortofrutícolas, o que explicou a semelhança no orçamento global. Deste modo, não se sugere que o orçamento seja um fator completamente determinante na adesão ao padrão alimentar do Mediterrâneo. Os produtos frescos e da época, e as leguminosas são, inclusivamente, acessíveis (3,55).

Em contrapartida, a influência da globalização e urbanização, da acessibilidade alimentar, de condições emocionais (como, *stress*, depressão, isolamento social), bem como das informações

cedidas pela *media* em massa, parecem ter grande relevância na hora de seleção dos alimentos (24,43,55). Os fatores biológicos, como a sensação de fome, e as qualidades sensoriais (gosto, cheiro, textura e cor dos alimentos) também são elementos críticos na eleição de alimentos, e a DietMed merece destaque neste âmbito.

O bem-estar psicológico das comunidades pode ser influenciado pelas condições climáticas da região, e conseqüentemente ter um papel importante nas DCV (261). O clima temperado do mediterrânico proporciona níveis adequados de vitamina D, cujo aporte deficitário tem estado relacionado com a predisposição para DCV (262). O contacto com a natureza, num contexto de estilo de vida ativo, aliado ao descanso adequado (higiene do sono adequada), potencia o combate ao *stress*. Do mesmo modo, refeições prolongadas partilhadas entre familiares e amigos, promovem o fortalecimento das relações interpessoais e conferem descontração, minorando a isolamento social e solidão, bem como o *stress* (55,56,67).

A população idosa tem mostrado uma maior adesão à DietMed relativamente às faixas etárias mais jovens, tendo sido atribuído aos hábitos alimentares adquiridos durante a infância e maior facilidade na realização das refeições em casa por não terem atividades laborais (263). Na população portuguesa este cenário mantém-se, dado que apenas 27,8% apresenta uma adesão elevada ao PAM, 43,7% dos quais inerente a idosos e apenas 8,6% conducente a adolescentes (12)(Figura 1.13).



**Figura 1.13** - Prevalência de adesão elevada ao Padrão Alimentar Mediterrânico para o total nacional, por sexo e grupo etário, ponderada para a distribuição da população Portuguesa (dados de 2016) (12).

Neste contexto, uma estratégia promissora passa por informar, educar e consciencializar os indivíduos, particularmente os mais jovens, relativamente a padrões alimentares saudáveis e sustentáveis para o ambiente, com vista a uma projeção próspera de saúde pública (264).


## 7. Conclusão

As DCV são um problema de saúde pública, de carácter multidimensional, responsável por aproximadamente um terço de todas as mortes a nível global. Face à epidemia mundial iminente, revela-se urgente abordar estratégias preventivas, a fim de reduzir a incidência de DCV e dos FR associados. Um estilo de vida saudável e ambientalmente sustentável, como o apresentado pela DietMed, representa uma estratégia consistentemente viável para neutralizar o fardo acentuado destas doenças.

A DietMed representa uma herança civilizacional e cultural resultante de intercâmbios, que remonta para a antiguidade milenar da bacia do Mediterrâneo. Este modo de vida é singular ao integrar um leque diversificado de componentes - alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, descanso adequado e contacto com a natureza, que em sinergia providenciam ganhos na saúde. Contempla ainda características ímpares como variedade, equilíbrio, moderação, qualidade, palatabilidade, saciedade e uma filosofia de vida assente na partilha e nas relações pessoais.

A bacia mediterrânica é portadora de uma simbiose entre cultura, agricultura e paisagens. Nesta área geográfica predomina o consumo de hortofrutícolas, cereais pouco refinados, azeite, frutos secos e vinho. Na tradição mediterrânica dominam os procedimentos que fazem máximo proveito destes elementos, tradicionalmente temperados com azeite e condimentados com ervas aromáticas. Desta súpula de componentes emerge um padrão alimentar rico em gordura de alta qualidade e compostos bioativos (sobretudo antioxidantes), com potencial na redução de incidência de doenças crónicas que fazem, hoje, parte do mundo tipicamente ocidental. Apesar de inúmeros estudos realizados em componentes individuais da DietMed relatarem benefício contra as DCV, é importante destacar que muitos ainda fornecem evidências inconclusivas relativamente às propriedades cardioprotetoras. Porém, a DietMed, numa visão geral, representa uma relação de causalidade consistente, apesar de não serem totalmente compreendidos os mecanismos responsáveis por esta cardioproteção (Tabela 1.2).

**Tabela 1.2** - Efeitos da componente alimentar associada à Dieta Mediterrânica.

	Componentes responsáveis pelas propriedades	Dados de ECR (13)	Efeito nas DCV(13)	Mecanismos Propostos
<b>Azeite</b>	MUFA, PUFA, vitamina E, compostos fenólicos, carotenoides	+	+	Protetor endotelial; ação anti-inflamatória, antitrombótica anti-hipertensora e antioxidante
<b>Peixe</b>	Proteínas de alto valor biológico, DHA e EPA	++	+	Ação antiagregante plaquetária, antitrombótica e anti-inflamatória
<b>Hortofrutícolas</b>	Fibras, minerais, vitaminas, polifenóis, carotenoides	+	+	Melhor perfil lipídico; efeito antioxidante e anti-hipertensor; ↓hiperglicemia pós-prandial; ↓tempo de trânsito intestinal
<b>Cereais integrais</b>	HC complexos, fibra, minerais, vitaminas	+	+	Melhor perfil lipídico e metabolismo da glicose; protetor endotelial; ação anti-inflamatória, anti-hipertensora e antioxidante
<b>Vinho (padrão de consumo moderado)</b>	Polifenóis (resveratrol)	+	++	Melhor perfil lipídico, função endotelial e metabolismo da glicose; efeito anti-inflamatório, antioxidante e antiagregante plaquetário
<b>Frutos secos</b>	Fibra, polifenóis, fitoesteróis, vitamina E, outras vitaminas	++	+	Ação antioxidante e anti-hipertensora; protetor endotelial, melhor perfil lipídico e níveis de glicose
 <b>Dieta Mediterrânica</b> (inclui ainda componente social, cultural, ambiental e económica)		+++	+++	

DCV: Doenças cardiovasculares; DHA: Ácido docosahexaenóico; ECR: Ensaio clínico randomizado; EPA: Ácido eicosapentaenóico; HC: Hidratos de carbono; MUFA: Ácidos gordos monoinsaturados; PUFA: Ácidos gordos polinsaturados; +++: dados consistentes.

Face ao objetivo principal desta revisão, diversos mecanismos biológicos tem sido propostos como os principais responsáveis por mediar os efeitos reportados com a introdução deste tipo de dieta, nomeadamente, a ação protetora contra SO, inflamação e agregação plaquetária; melhoria do perfil lipídico, controlo glicémico e função endotelial; redução da pressão arterial e da resistência à insulina (Tabela 1.3).

**Tabela 1.3** - Efeitos cardioprotetores propostos com a adesão à Dieta Mediterrânica (13).

<p><b>Redução da pressão arterial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melhor função endotelial</li> <li>- Diminuição da inflamação</li> <li>- Diminuição das ROS</li> <li>- Melhor utilização de ON</li> </ul>	<p><b>Melhor função endotelial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminuição da inflamação</li> <li>- Diminuição das ROS</li> <li>- Melhor utilização e disponibilidade de ON</li> </ul>	<p><b>Redução do peso corporal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Melhor perfil lipídico</li> <li>- Diminuição das ROS</li> <li>- Melhor capacidade de exercício</li> </ul>
<p><b>Melhor perfil lipídico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução do LDL-C, TG, e CT</li> <li>- Aumento do HDL-C</li> <li>- Diminuição da oxidação do LDL-C</li> </ul>	<p><b>Redução do stress oxidativo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento da capacidade antioxidante</li> <li>- Diminuição das ROS</li> <li>- Diminuição da oxidação do LDL-C</li> </ul>	<p><b>Outros efeitos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efeito favorável na regulação da expressão de genes relacionados com a aterogénese</li> <li>- Efeito favorável no metabolismo pós-prandial da glicose, e melhor sensibilidade à insulina</li> </ul>

CT: Colesterol total; HDL-C: Colesterol das lipoproteínas de alta densidade; LDL-C: Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; ON: Óxido nítrico; ROS: Espécies reativas de oxigénio; TG: Triglicéridos.

As evidências comprovadas na prevenção e proteção contra este tipo de doenças tem contribuído para o crescente notoriedade pela comunidade científica internacional, e para a sua difusão para todo o mundo. No entanto, são necessários mais estudos que confirmem e ampliem os resultados do PREDIMED, e reportem os mecanismos exatos responsáveis por estas características. Para tal, devem ser estudados os mecanismos de interação existentes entre alimentação, nutrição, componente ativa e social, sustentabilidade e biodiversidade expressas através da adesão à DietMed, e perceber qual o impacto fisiológico do efeito cumulativo e possível sinergia. Novas investigações devem ainda focar a melhor compreensão sobre a possibilidade de modulação da DietMed face às necessidades individuais, e em função de fatores ambientais, culturais e sociais, biológicos e genéticos. Num âmbito de dieta personalizada deve ser ainda averiguada o efeito de alterações génicas para doenças do foro cardiovascular. Apesar da vasta densidade de artigos recentes, a heterogeneidade de metodologias utilizadas é ainda um problema, pois dificulta a comparação entre os diferentes estudos, podendo gerar inconsistências. A título exemplificativo, a avaliação da qualidade global da dieta através do uso de questionários potencia a probabilidade de erros. Por outro lado, também se destaca a necessidade da realização de estudos em grande escala que elucidem o papel da DietMed. Apesar de alguns estudos relatados na literatura serem ECR, a grande parte da literatura encontrada é baseada em estudos observacionais, dificultando o estabelecimento de causalidade proteção cardiovascular-DietMed e consistência da associação, por aumento potencial do *bias* dos resultados obtidos.

Atendendo ao foco desta revisão, pode afirmar-se que a DietMed é muito mais do que a soma de benefícios individuais dos seus componentes específicos, constitui uma estratégia profilática com resultados positivos comprovados contra as DCV. Devido ao afastamento das raízes

mediterrânicas é necessário revitalizar este padrão alimentar e incluí-lo nas orientações preventivas e terapêuticas de saúde cardiovascular. Assim é possível inverter o panorama atual das doenças e dos FR associados, e atingir proporções epidêmicas de pessoas que vivem com qualidade de vida e estilo saudável.

## 8. Referências Bibliográficas

- (1) Keys A, Menotti A, Karvonen MJ. The Diet and 15-Year Death Rate in the 7 Countries Study. 1986;124(6):903-15.
- (2) Townsend N. Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine. Elsevier Inc.; 2018. 248-257 p.
- (3) Dieta Mediterrânica - Uma herança para o futuro. Factores de Risco nº31. 2014. [cited 2018 Aug 20]. Available from: <http://ptdocz.com/doc/570480/uma-heran%C3%A7a-para-o-futuro---sociedade-portuguesa-de-cardi...>
- (4) Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina FX, et al. Med Diet 4.0: The Mediterranean diet with four sustainable benefits. Public Health Nutr. 2017;20(7):1322-30.
- (5) Galli A, Iha K, Halle M, El Bilali H, Grunewald N, Eaton D, et al. Mediterranean countries' food consumption and sourcing patterns: An Ecological Footprint viewpoint. Sci Total Environ. 2017;578:383-91.
- (6) Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity - A Comprehensive Review. Circulation. 2017;133(2):187-225.
- (7) Ros E. Contribution of Nuts to the Mediterranean Diet. The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach. Elsevier Inc.; 2014. 175-184 p.
- (8) Iriti M, Varoni EM. Moderate Red Wine Consumption in Cardiovascular Disease: Ethanol Versus Polyphenols. The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach. Elsevier Inc.; 2014. 143-151 p.
- (9) Prato E, Biandolino F. The Contribution of Fish to the Mediterranean Diet. The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach. Elsevier Inc.; 2014. 165-174 p.
- (10) Martins EA, Correia AC, Lemos ET de. A Funcionalidade da Dieta Mediterrânica na Diabetes Tipo 2. Rev Port Diabetes. 2014;9(2):83-91.
- (11) Dini I. Spices and herbs as therapeutic foods. Food Quality: Balancing Health and Disease. Elsevier Inc.; 2018. 433-469 p.
- (12) Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guimar S, et al. Inquérito Alimentar Nacional de Atividade Física, 2015-2016. 2017;2:1-95.
- (13) Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. Am J Med. 2015;128(3):229-38.
- (14) Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. J Am Coll Cardiol. 2017;70(1):1-25.
- (15) Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2018 Aug 20]. Available from: [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- (16) Cervantes Gracia K, Llanas-Cornejo D, Husi H. CVD and Oxidative Stress. J Clin Med. 2017;6(2):22.
- (17) Haines A, Patterson D, Rayner M, Hyland K. Prevention of cardiovascular disease. Occas Pap R Coll Gen Pract. 2007;(58):67-78.
- (18) Fuster V. Global burden of cardiovascular disease: Time to implement feasible strategies and to monitor results. J Am Coll Cardiol. 2014;64(5):520-2.
- (19) Martínez-González MA. Benefits of the Mediterranean diet beyond the Mediterranean Sea and beyond food patterns. BMC Med. 2016;14(1):1-3.
- (20) Bowen KJ, Sullivan VK, Kris-Etherton PM, Petersen KS. Nutrition and Cardiovascular Disease—an Update. Curr Atheroscler Rep. 2018;20(2).
- (21) Patel H, Chandra S, Alexander S, Soble J, Williams KA. Plant-Based Nutrition: An Essential Component of Cardiovascular Disease Prevention and Management. Curr Cardiol Rep. 2017;19(10).
- (22) Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis. 2015;58(1):50-60.
- (23) Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors. Ann Intern Med. 2006;145(1):1.

- (24) Dernini S, Berry EM. Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Front Nutr* [Internet]. 2015;2(May):1-7. Available from: [http://www.frontiersin.org/Nutrition\\_and\\_Environmental\\_Sustainability/10.3389/fnut.2015.00015/abstract](http://www.frontiersin.org/Nutrition_and_Environmental_Sustainability/10.3389/fnut.2015.00015/abstract)
- (25) Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. *Dep Heal Hum Serv*. 2015;571.
- (26) Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, Spiegelman D, Chiuve SE, Borgi L, et al. Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med*. 2016;13(6):1-18.
- (27) Moro E. The Mediterranean Diet from Ancel Keys to the UNESCO Cultural Heritage. A Pattern of Sustainable Development between Myth and Reality. *Procedia - Soc Behav Sci*. 2016;223:655-61.
- (28) Badimon L, Vilahur G, Padro T. Systems biology approaches to understand the effects of nutrition and promote health. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(1):38-45.
- (29) Ros E, Martínez-gonzález MA, Estruch R, Salas-salvadó J, Martínez JA, Corella D. Mediterranean Diet and Cardiovascular Health : Teachings of the PREDIMED Study 1 - 3. *Am Soc Nutr*. 2014; 5: 330S-6S.
- (30) Woese K, Lange D, Boess C, Bögl KW, Salgado Beltrán L, Camarena Gómez DM, et al. Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. *J Sens Stud*. 2013;52(3):6503-9.
- (31) World Health Organization. World Health Statistics 2018- Monitoring Health for the SDG's (Sustainable development goals). 2018. 4, 25 p.
- (32) WHO | Cardiovascular diseases (CVDs). WHO [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 2]; Available from: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/)
- (33) Kit do Cidadão | Sociedade Portuguesa de Cardiologia [Internet]. [cited 2018 Oct 3]. Available from: <https://spc.pt/kit-do-cidadao/>
- (34) Campanha alerta portugueses para importância de um “coração capaz” | Sociedade Portuguesa de Cardiologia [Internet]. [cited 2018 Sep 25]. Available from: <https://spc.pt/campanha-alerta-portugueses-para-importancia-de-um-coracao-capaz-2/>
- (35) da Luz PL, Chagas ACP, Dourado PMM, Laurindo FRM. Endothelium in Atherosclerosis: Plaque Formation and Its Complications. *Endothel Cardiovasc Dis Vasc Biol Clin Syndr*. 2018;493-512.
- (36) Mendis S, Puska P, Norrving B, World Health Organization., World Heart Federation., World Stroke Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization; 2011. 155 p.
- (37) Ross R. Inflammation or Atherogenesis. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-26.
- (38) Raggi P, Genest J, Giles JT, Rayner KJ, Dwivedi G, Beanlands RS, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions. *Atherosclerosis*. 2018;276:98-108.
- (39) Capurso C, Massaro M, Scoditti E, Vendemiale G, Capurso A. Vascular effects of the Mediterranean diet Part I: Anti-hypertensive and anti-thrombotic effects. *Vascul Pharmacol*. 2014;63(3):118-26.
- (40) Sofi F, Fabbri A, Casini A. Inflammation and Cardiovascular Disease and Protection by the Mediterranean Diet. In: *Mediterranean Diet*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 89-96.
- (41) Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9709):132-40.
- (42) Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
- (43) Chiesa S, Farmaki E, Zacharia E, Tousoulis D, Charakida M. Lifestyle Choices, Risk Factors, and Cardiovascular Disease. *Cardiovascular Diseases: Genetic Susceptibility, Environmental Factors and their Interaction*. Elsevier Inc.; 2016. 97-118 p.
- (44) Atherosclerosis | American Heart Association [Internet]. [cited 2018 Sep 18]. Available from: <http://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol/atherosclerosis>
- (45) Portugal | Instituto de Métricas de Saúde e Avaliação [Internet]. [cited 2018 Sep 25]. Available from: <http://www.healthdata.org/portugal>
- (46) Bourbon M, Miranda N, Vicente AM, Rato Q. Doenças Cardiovasculares. *O Inst Nac Saúde Doutor Ricardo Jorge*. 2016;3,24.
- (47) Lippi G, Guidi G. Risk factors for cardiovascular disease (CVD). *Hear UK* [Internet]. 2002 [cited 2018 Sep 25];166:710. Available from: [https://heartuk.org.uk/files/uploads/documents/huk\\_fs\\_mfsl\\_riskfactorsforchd\\_v2.pdf](https://heartuk.org.uk/files/uploads/documents/huk_fs_mfsl_riskfactorsforchd_v2.pdf)
- (48) Finn A V., Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(7):1282-92.

- (49) World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health. 2010;176.
- (50) World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. 280 p.
- (51) Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1: The epidemiology and risk factors. *Circ Res*. 2017;121(6):677-94.
- (52) Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1345-422.
- (53) Yu E, Rimm E, Qi L, Rexrode K, Albert CM, Sun Q, et al. Diet, lifestyle, biomarkers, genetic factors, and risk of cardiovascular disease in the nurses' health studies. *Am J Public Health*. 2016;106(9):1616-23.
- (54) Cvd M, Adult T, Panel T, Iii ATP, Question S, Interheart T. Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated With Myocardial Infarction in 52 Countries ( the INTERHEART Study ): Case-Control Study Low Cholesterol, Mortality, and Quality of Life in Old Age During a 39-Year Follow-up Effect of a Mediterran. *ACC Curr J Rev*. 2004;15-6.
- (55) Valagão MM. Identidade Mediterrânica de Portugal e do Algarve. A Dieta Mediterrânica em Portugal: Cultura, Alimentação e Saúde. 2014. 28-41 p.
- (56) Willet W, Sacks F, Trichopoulou A. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating *Am J Clin Nutr*, 1995; 61: 1402-06.
- (57) Yamagata K, Tagami M, Yamori Y. Dietary polyphenols regulate endothelial function and prevent cardiovascular disease. *Nutrition*. 2015;31(1):28-37.
- (58) Direção Geral da Saúde. Padrão Alimentar Mediterrânico - Promotor de Saúde. Programa Nac para a Promoção da Aliment Saudável. 2016;1-38.
- (59) Willett WC. The Mediterranean diet: science and practice. *Public Health Nutr* 2006;9:105-10.
- (60) Sofi F. The Mediterranean diet revisited: Evidence of its effectiveness grows. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24(5):442-6.
- (61) Covas A, Carvalho AF, Brites CM, Oliveira C, Moreno I, Guerreiro J, et al. Dimensões da Dieta Mediterrânica - património cultural imaterial da humanidade. *Dieta Mediterrânica*. 2015. 302 p.
- (62) Serra-Majem L, Trichopoulou A, de la Cruz JN, Cervera P, Álvarez AG, La Vecchia C, et al. Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutr*. 2004;7:927-9.
- (63) Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274-84.
- (64) Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The mediterranean diet and nutritional adequacy: A review. *Nutrients*. 2014;6(1):231-48.
- (65) Estruch RN, Camafort M. Dieta mediterránea y perfil lipídico plasmático. *Rev Española Cardiol*. 2015;68(4):279-81.
- (66) Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TYN, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: Views from experts around the world. *BMC Med*. 2014;12(1):1-16.
- (67) Shen J, Wilmot KA, Ghasemzadeh N, Molloy DL, Burkman G, Mekonnen G, et al. Mediterranean Dietary Patterns and Cardiovascular Health. *Annu Rev Nutr*. 2015;35(1):425-49.
- (68) Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: Dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014;383(9933):1999-2007.
- (69) Muros JJ, Cofre-Bolados C, Arriscado D, Zurita F, Knox E. Mediterranean diet adherence is associated with lifestyle, physical fitness, and mental wellness among 10-y-olds in Chile. *Nutrition*. 2017;35:87-92.
- (70) Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2014;25(1):20-6.
- (71) Benítez-Arciniega AA, Méndez MA, Baena-Díez JM, Rovira Martori MA, Soler C, Marrugat J, et al. Concurrent and construct validity of Mediterranean diet scores as assessed by an FFQ. *Public Health Nutr*. 2011;14(11):2015-21.
- (72) Hernández Ruiz A, García-Villanova B, Guerra Hernández EJ, Amiano P, Azpiri M, Molina Montes E. Description of indexes based on the adherence to the Mediterranean Dietary Pattern: a review. *Nutr Hosp*. 2015;32(5):1872-84.
- (73) Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr*. 2006;9(1a):132-46.
- (74) D'Alessandro A, Pergola G De. Mediterranean diet and cardiovascular disease: A critical evaluation of a priori dietary indexes. *Nutrients*. 2015;7(9):7863-88.

- (75) Millen BE, Quatromoni PA, Gagnon DR, Cupples LA, Franz MM, D'Agostino RB. Dietary patterns of men and women suggest targets for health promotion: The Framingham nutrition studies. *Am J Heal Promot.* 1996;11(1):42-53.
- (76) Kourlaba G, Panagiotakos DB. Dietary quality indices and human health: A review. *Maturitas.* 2009;62(1):1-8.
- (77) Zaragoza-Martí A, Cabañero-Martínez M, Hurtado-Sánchez J, Laguna-Pérez A, Ferrer-Cascales R. Evaluation of Mediterranean diet adherence scores: a systematic review. *BMJ Open.* 2018;8(2):e019033.
- (78) Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2013;17(12):2769-82.
- (79) Milà-Villarreal R, Bach-Faig A, Puig J, Puchal A, Farran A, Serra-Majem L, et al. Comparison and evaluation of the reliability of indexes of adherence to the Mediterranean diet. *Public Health Nutr.* 2011;14(12 A):2338-45.
- (80) Waijers PMCM, Feskens EJM, Ocké MC. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr.* 2007;97(2):219-31.
- (81) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018;378(25):e34.
- (82) Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas I, Pitaraki E, et al. Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: The ATTICA study (2002-2012). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(3):327-35.
- (83) Grosso G, Marventano S, Yang J, Micek A, Pajak A, Scalfi L, et al. A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal? Vol. 57, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2017. 3218-3232 p.
- (84) Rosato V, Guercio V, Bosetti C, Negri E, Serraino D, Giacosa A, et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: A pooled analysis of three Italian case-control studies. *Br J Cancer.* 2016;115(7):862-5.
- (85) Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):30-43.
- (86) Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1189-96.
- (87) Schwingshackl L, Hoffmann G. Does a Mediterranean-Type Diet Reduce Cancer Risk? *Curr Nutr Rep.* 2016;5(1):9-17.
- (88) Pirâmide Dieta Mediterrânea [Internet]. [cited 2018 Sep 1]. Available from: [http://mediterradiet.org/pt/nutrition/mediterranean\\_diet\\_pyramid](http://mediterradiet.org/pt/nutrition/mediterranean_diet_pyramid)
- (89) Pinho I, Franchini B, Rodrigues S. GUIA ALIMENTAR MEDITERRÂNICO: Relatório justificativo do seu desenvolvimento. Direcção Geral de Saúde. 2016;1-45.
- (90) FAO. The future of food and agriculture: Trends and challenges. [Internet]. United Nations. 2017. 180 p. Available from: <http://www.fao.org/3/a-i6583e.pdf>
- (91) Livestock in the balance The State of Food and Agriculture. 2009 [cited 2018 Oct 3]; Available from: <http://www.fao.org/docrep/012/i0680e/i0680e.pdf>
- (92) Earth Overshoot Day 2018 is August 1, the earliest date since ecological overshoot started in the early 1970s - Global Footprint Network [Internet]. [cited 2018 Sep 1]. Available from: <https://www.footprintnetwork.org/2018/06/13/earth-overshoot-day-2018-is-august-1-the-earliest-date-since-ecological-overshoot-started-in-the-early-1970s/>
- (93) Burlingame B. Priority Agriculture-Environmental-Nutrition Linkages for Sustainable Diets [Internet]. [cited 2018 Oct 3]. Available from: [http://nationalacademies.org/hmd/-/media/Files/ActivityFiles/Nutrition/FoodForum/May\\_07\\_2013/Burlingame\\_iom.pdf](http://nationalacademies.org/hmd/-/media/Files/ActivityFiles/Nutrition/FoodForum/May_07_2013/Burlingame_iom.pdf)
- (94) Fundação Dieta Mediterrânea. Dieta Mediterrânica. Assoc Port Nutr [Internet]. 2010;11. Available from: [http://www.apn.org.pt/documentos/ebooks/Ebook\\_Dieta\\_Mediterranica.pdf](http://www.apn.org.pt/documentos/ebooks/Ebook_Dieta_Mediterranica.pdf)
- (95) Aboussaleh Y, Capone R, Bilali H El. Mediterranean food consumption patterns: Low environmental impacts and significant health-nutrition benefits. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(4):543-8.
- (96) Tilman D, Clark M. Global diets link environmental sustainability and human health. *Nature.* 2014;515(7528):518-22.
- (97) Bonaccio M, Bes-Rastrollo M, de Gaetano G, Iacoviello L. Challenges to the Mediterranean diet at a time of economic crisis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(12):1057-63.
- (98) Cavaliere A, De Marchi E, Banterle A. Exploring the adherence to the mediterranean diet and its relationship with individual lifestyle: The role of healthy behaviors, pro-environmental behaviors, income, and education. *Nutrients.* 2018;10(2).

- (99) Capone R, Bilali H El, Debs P, Cardone G, Driouech N. Mediterranean Food Consumption Patterns Sustainability: Setting Up a Common Ground for Future Research and Action. *Am J Nutr Food Sci.* 2014;1(2):37.
- (100) Dieta Mediterrânica e Desenvolvimento Rural [Internet]. [cited 2018 Oct 3]. Available from: <https://www.animar-dl.pt/documentacao/pdf/29-desenvolvimento-rural/201-dieta-mediterranica-e-desenvolvimento-rural>
- (101) Bertozzi B, Tosti V, Fontana L. Beyond Calories: An Integrated Approach to Promote Health, Longevity, and Well-Being. *Gerontology.* 2017;63(1):13-9.
- (102) Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2006;354(15):1601-13.
- (103) Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(4):912-21.
- (104) Browse the Lists of Intangible Cultural Heritage and the Register of good safeguarding practices - intangible heritage - Culture Sector - UNESCO [Internet]. [cited 2018 Aug 2]. Available from: <https://ich.unesco.org/en/RL/00394.2010>.
- (105) Germani A, Vitiello V, Giusti AM, Pinto A, Donini LM, Del Balzo V. Environmental and economic sustainability of the Mediterranean diet. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(8):1008-12.
- (106) Bank W, Diet M, Diet M. Mediterranean Diet: territorial identity and food safety. 2015;2-3.
- (107) Salas-Salvadó J, Becerra-Tomás N, García-Gavilán JF, Bulló M, Barrubés L. Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease Prevention: What Do We Know? *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(1):62-7.
- (108) Hu FB, Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13(1):3-9.
- (109) Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(4):615-35.
- (110) Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, De Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 SUPPL. 1):76-99.
- (111) Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Health and Human Services and the Secretary of Agriculture. 2015;571.
- (112) Hoffman R, Gerber M. Food processing and the mediterranean diet. *Nutrients.* 2015;7(9):7925-64.
- (113) Ravera A, Carubelli V, Sciatti E, Bonadei I, Gorga E, Cani D, et al. Nutrition and cardiovascular disease: Finding the perfect recipe for cardiovascular health. *Nutrients.* 2016;8(6).
- (114) Jacobs DR, Tapsell LC. Food synergy: The key to a healthy diet. *Proc Nutr Soc.* 2013;72(2):200-6.
- (115) Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the mediterranean diet on cardiovascular outcomes-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(8).
- (116) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet.* 1999;353(9164):1547-57.
- (117) Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation.* 2009;119(8):1093-100.
- (118) Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Tormo MJ, Sánchez MJ, Rodríguez L, Quirós JR, et al. Major dietary patterns and risk of coronary heart disease in middle-aged persons from a Mediterranean country: The EPIC-Spain cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(3):192-9.
- (119) Hoevenaar-Blom MP, Nooyens ACJ, Kromhout D, Spijkerman AMW, Beulens JWJ, van der Schouw YT, et al. Mediterranean Style Diet and 12-Year Incidence of Cardiovascular Diseases: The EPIC-NL Cohort Study. *PLoS One.* 2012;7(9):1-7.
- (120) Dilis V, Katsoulis M, Lagiou P, Trichopoulos D, Naska A, Trichopoulou A. Mediterranean diet and CHD: The Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Br J Nutr.* 2012;108(4):699-709.
- (121) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279-90.
- (122) Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of Diabetes With Mediterranean Diets: A subgroup Analysis of Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2014;160(1):1-11.
- (123) Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *Cmaj.* 2014;186(17):E649-57.
- (124) Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: The PREDIMED randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(4):415-7.

- (125) Martínez-González MÁ, Toledo E, Arós F, Fiol M, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: The PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. *Circulation*. 2014;130(1):18-26.
- (126) Lørgen M, Salen P, Martin J, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the Lyon heart study. *Circulation*. 1999;99:779-85.
- (127) de Lørgen M, Renaud S, Salen P, Monjaud I, Mamelle N, Martin JL, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994;343(8911):1454-9.
- (128) Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(4):604-11.
- (129) Diet Score - Seven Countries Study | The first study to relate diet with cardiovascular disease. [Internet]. [cited 2018 Oct 3]. Available from: <https://www.sevencountriesstudy.com/glossary2/mediterranean-diet-score/>
- (130) Martínez-González MÁ, Hershey MS, Zazpe I, Trichopoulou A. Transferability of the Mediterranean diet to non-Mediterranean countries. What is and what is not the Mediterranean diet. *Nutrients*. 2017;9(11):1-14.
- (131) Rosato V, Temple NJ, la Vecchia C, Castellan G, Tavani A, Guercio V. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr* [Internet]. 2017 Nov 25 [cited 2018 Oct 3]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29177567>
- (132) Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martínez-González MA, et al. The effects of the Mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. *PLoS One*. 2014;9(6).
- (133) Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014;63(7):903-11.
- (134) Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(9):929-39.
- (135) Storniolo CE, Roselló-Catafau J, Pintó X, Mitjavila MT, Moreno JJ. Polyphenol fraction of extra virgin olive oil protects against endothelial dysfunction induced by high glucose and free fatty acids through modulation of nitric oxide and endothelin-1. *Redox Biol*. 2014;2(1):971-7.
- (136) Davis CR, Hodgson JM, Woodman R, Bryan J, Wilson C, Murphy KJ. A Mediterranean diet lowers blood pressure and improves endothelial function: results from the MedLey randomized intervention trial 1. *Am J Clin Nutr*. 2017;105:1305-13.
- (137) Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F, et al. Mediterranean Diet and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54(5):593-610.
- (138) Downer MK, Gea A, Stampfer M, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Predictors of short- and long-term adherence with a Mediterranean-type diet intervention: The PREDIMED randomized trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):1-16.
- (139) Sleiman D, Al-Badri MR, Azar ST. Effect of Mediterranean Diet in Diabetes Control and Cardiovascular Risk Modification: A Systematic Review. *Front Public Heal*. 2015;3(April):1-8.
- (140) Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: A meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(11):1200-8.
- (141) Kastorini CM, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Georgousopoulou E, Pitaraki E, Puddu PE, et al. Metabolic syndrome, adherence to the Mediterranean diet and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Atherosclerosis*. 2016;246:87-93.
- (142) Covas MI, De La Torre R, Fitó M. Virgin olive oil: A key food for cardiovascular risk protection. *Br J Nutr*. 2015;113(S2):S19-28.
- (143) Joven J, Micol V, Segura-Carretero A, Alonso-Villaverde C, Menéndez JA, Aragonès G, et al. Polyphenols and the Modulation of Gene Expression Pathways: Can We Eat Our Way Out of the Danger of Chronic Disease? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54(8):985-1001.
- (144) Fitó M, Melander O, Martínez JA, Toledo E, Carpené C, Corella D. Advances in integrating traditional and omic biomarkers when analyzing the effects of the mediterranean diet intervention in cardiovascular prevention. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1-20.
- (145) Garcia M, Bihuniak JD, Shook J, Kenny A, Kerstetter J, Huedo-Medina TB. The effect of the traditional mediterranean-style diet on metabolic risk factors: A meta-analysis. *Nutrients*. 2016;8(3):1-18.
- (146) Csányi G, Miller FJ. Oxidative stress in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2014;15(4):6002-8.

- (147) Li H, Horke S, Förstermann U. Oxidative stress in vascular disease and its pharmacological prevention. *Trends Pharmacol Sci.* 2013;34(6):313-9.
- (148) Förstermann U, Xia N, Li H. Roles of vascular oxidative stress and nitric oxide in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res.* 2017;120(4):713-35.
- (149) Zhu F, Du B, Xu B. Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(8):1260-70.
- (150) Gerber M, Hoffman R. The Mediterranean diet: Health, science and society. *Br J Nutr.* 2015;113(S2):S4-10.
- (151) Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the mediterranean diet: A literature review. *Nutrients.* 2015;7(11):9139-53.
- (152) Hernáez Á, Castañer O, Goday A, Ros E, Pintó X, Estruch R, et al. The Mediterranean Diet decreases LDL atherogenicity in high cardiovascular risk individuals: a randomized controlled trial. *Mol Nutr Food Res.* 2017;61(9):1601015.
- (153) Medina-Remón A, Casas R, Tresserra-Rimbau A, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(1):114-28.
- (154) Annuzzi G, Bozzetto L, Costabile G, Giacco R, Mangione A, Anniballi G, et al. Diets naturally rich in polyphenols improve fasting and postprandial dyslipidemia and reduce oxidative stress: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(3):463-71.
- (155) Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González MA, de la Torre R, Corella D, et al. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(6):639-47.
- (156) Hartley L, May MD, Loveman E, Colquitt JL, Rees K. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 7;(1):CD011472.
- (157) Wu Y, Qian Y, Pan Y, Li P, Yang J, Ye X, et al. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. *Clin Nutr.* 2015;34(4):603-11.
- (158) Cardiologia - ambiente e sustentabilidade. Factores de Risco nº45. 2017. [Internet]. [cited 2018 Aug 20]. Available from: [https://spc.pt/pdf/revista-factores-de-risco/rfr45\\_full.pdf](https://spc.pt/pdf/revista-factores-de-risco/rfr45_full.pdf)
- (159) Consortium TI. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia.* 2015;58(7):1394-408.
- (160) Gunashekar DR, Singh RB, Niaz MA, Shewale AR, Takahashi T, Chauhan AK, et al. Chapter 6 - Dietary Fiber and Risk of Cardiovascular Diseases [Internet]. *Dietary Fiber for the Prevention of Cardiovascular Disease.* Elsevier Inc.; 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-805130-6.00006-9>
- (161) Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL, Khatibzadeh S, Singh GM, Rao M, et al. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the nutrition and chronic diseases expert group. *PLoS One.* 2017;12(4):1-25.
- (162) Guasch-Ferre M, Hu FB, Martinez-Gonzalez MA, Fito M, Bullo M, Estruch R, et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med.* 2014;12:78.
- (163) López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(4):284-94.
- (164) Buckland G, Gonzalez CA. The role of olive oil in disease prevention: A focus on the recent epidemiological evidence from cohort studies and dietary intervention trials. *Br J Nutr.* 2015;113(S2):S94-101.
- (165) Dontas AS, Zerefos NS, Panagiotakos DB, Vlachou C, Valis DA. Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly. *Clin Interv Aging.* 2007;2(1):109-15.
- (166) Tirosh O, Shpaizer A, Kanner J. Lipid Peroxidation in a Stomach Medium Is Affected by Dietary Oils (Olive/Fish) and Antioxidants: The Mediterranean versus Western Diet. *J Agric Food Chem.* 2015;63(31):7016-23.
- (167) Khurana S, Venkataraman K, Hollingsworth A, Piche M, Tai TC. Polyphenols: Benefits to the cardiovascular system in health and in aging. *Nutrients.* 2013;5(10):3779-827.
- (168) Gorzynik-Debicka M, Przychodzen P, Cappello F, Kuban-Jankowska A, Gammazza AM, Knap N, et al. Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3).
- (169) Uylaşer V, Yildiz G. The Historical Development and Nutritional Importance of Olive and Olive Oil Constituted an Important Part of the Mediterranean Diet. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014;54(8):1092-101.
- (170) Hu T, He X-W, Jiang J-G, Xu X-L. Hydroxytyrosol and Its Potential Therapeutic Effects. *J Agric Food Chem.* 2014;62(7):1449-55.

- (171) Agiomyrgianaki A, Petrakis P V., Dais P. Influence of harvest year, cultivar and geographical origin on Greek extra virgin olive oils composition: A study by NMR spectroscopy and biometric analysis. *Food Chem.* 2012;135(4):2561-8.
- (172) The Effect of Olive Oil Consumption on Oxidative Damage in European Populations the Euroolive Study Project Protocol Operation Manual for Clinical Trials. [Internet]. [cited 2018 Oct 4]. Available from: [https://www.regicor.org/media/upload/arxius/Protocols\\_estudis/Protocolo\\_EUROLIVE.pdf](https://www.regicor.org/media/upload/arxius/Protocols_estudis/Protocolo_EUROLIVE.pdf)
- (173) Martínez-González MA, Dominguez LJ, Delgado-Rodríguez M. Olive oil consumption and risk of CHD and/or stroke: A meta-analysis of case-control, cohort and intervention studies. *Br J Nutr.* 2014;112(2):248-59.
- (174) Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Heal Dis.* 2014;13:154.
- (175) Violi F, Loffredo L, Pignatelli P, Angelico F, Bartimoccia S, Nocella C, et al. Extra virgin olive oil use is associated with improved post-prandial blood glucose and LDL cholesterol in healthy subjects. *Nutr Diabetes.* 2015;5(7):e172-7.
- (176) Fitó M, Estruch R, Salas-Salvadó J, Martínez-Gonzalez MA, Arós F, Vila J, et al. Effect of the Mediterranean diet on heart failure biomarkers: A randomized sample from the PREDIMED trial. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(5):543-50.
- (177) Doménech M, Roman P, Lapetra J, García De La Corte FJ, Sala-Vila A, De La Torre R, et al. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: One-year randomized, clinical trial. *Hypertension.* 2014;64(1):69-76.
- (178) Covas M-I, Nyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft H-JF, Kiesewetter H, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145(5):333-41.
- (179) Covas M-I, Konstantinidou V, Fitó M. Olive Oil and Cardiovascular Health. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2009;54(6):477-82.
- (180) De Souza RGM, Schincaglia RM, Pimente GD, Mota JF. Nuts and human health outcomes: A systematic review. *Nutrients.* 2017;9(12).
- (181) Globalgrave, Algarve Rural. *Dieta Mediterrânica Algarvia.* 2008;1-100.
- (182) Shannon OM, Stephan BCM, Minihane A-M, Mathers JC, Siervo M. Nitric Oxide Boosting Effects of the Mediterranean Diet: A Potential Mechanism of Action. *Journals Gerontol Ser A.* 2018;73(7):902-4.
- (183) Ros E. Nuts and CVD. *Br J Nutr.* 2015;113(S2):S111-20.
- (184) Alasalvar C, Bolling BW. Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects. *Br J Nutr.* 2015;113(S2):S68-78.
- (185) Gobbo LC Del, Falk MC, Feldman R, Lewis K, Mozaffarian D. Effects of tree nuts on blood lipids , apolipoproteins , and blood pressure : systematic review , meta-analysis , and dose-response of 61 controlled intervention trials 1 - 3. *Am J Clin Nutr.* 2015;(August):1347-56.
- (186) Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Med.* 2016;14(1):207.
- (187) Yu Z, Malik VS, Keum N, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Associations between nut consumption and inflammatory biomarkers 1,2. 2016;4-6.
- (188) Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease , stroke , and diabetes : a systematic review and. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:278-89.
- (189) Guasch-Ferré M, Liu X, Malik VS, Sun Q, Willett WC, Manson JE, et al. Nut Consumption and Risk of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(20):2519-32.
- (190) Shang X, Scott D, Hodge A, English DR, Giles GG, Ebeling PR, et al. Dietary protein from different food sources, incident metabolic syndrome and changes in its components: An 11-year longitudinal study in healthy community-dwelling adults. *Clin Nutr.* 2017;36(6):1540-8.
- (191) Macready AL, George TW, Chong MF, Alimbetov DS, Jin Y, Vidal A, et al. Flavonoid-rich fruit and vegetables improve microvascular reactivity and inflammatory status in men at risk of cardiovascular disease – FLAVURS : a randomized controlled trial 1 - 5. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):479-89.
- (192) Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic : a review of potential therapeutic effects. 2014;4(1):1-14.
- (193) Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2014;4.
- (194) Kaiser KA, Brown AW, Brown MMB, Shikany JM, Mattes RD, Allison DB. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss : a systematic review and meta-analysis 1 - 4. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):567-76.
- (195) Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Wang DD, Chiuve SE, et al. Saturated Fats Compared with Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(14):1538-48.

- (196) Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*. 2016;i2716.
- (197) Wu H, Flint AJ, Qi Q, Van Dam RM, Sampson LA, Rimm EB, et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: Two large prospective studies in US Men and Women. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):373-84.
- (198) Seal CJ. Whole grains and CVD risk. *Proc Nutr Soc*. 2006;65(01):24-34.
- (199) Kieft-De Jong JC, Mathers JC, Franco OH. Nutrition and healthy ageing: The key ingredients. *Proc Nutr Soc*. 2014;73(2):249-59.
- (200) Messina V. Nutritional and health benefits of dried beans.: Discovery Service for Endeavour College of Natural Health Library. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):437.
- (201) Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2016 International Year of Pulses: Nutritious seeds for a sustainable future. 2016; Available from: <http://www.fao.org/3/a-bb029e.pdf>
- (202) Esmailzadeh A, Azadbakht L. Legume Consumption Is Inversely Associated with Serum Concentrations of Adhesion Molecules and Inflammatory Biomarkers among Iranian Women 1 - 3. *J Nutr*. 2012;334-9.
- (203) Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: Where do we stand today? *J Intern Med*. 2015;278(3):238-50.
- (204) Roerecke M, Rehm J. Alcohol consumption, drinking patterns, and ischemic heart disease: A narrative review of meta-analyses and a systematic review and meta-analysis of the impact of heavy drinking occasions on risk for moderate drinkers. *BMC Med*. 2014;12(1):1-11.
- (205) Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. Moderate red wine consumption and CVD risk: Beyond the French Paradox. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(1):59-70.
- (206) Leger ASS, Cochrane AL, Moore F. Factors Associated With Cardiac Mortality in Developed Countries With Particular Reference To the Consumption of Wine. *Lancet*. 1979;313(8124):1017-20.
- (207) Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: Evidences from human studies. *Alcohol Alcohol*. 2013;48(3):270-7.
- (208) Calabriso N, Scoditti E, Massaro M, Pellegrino M, Storelli C, Ingrosso I, et al. Multiple anti-inflammatory and anti-atherosclerotic properties of red wine polyphenolic extracts: differential role of hydroxycinnamic acids, flavonols and stilbenes on endothelial inflammatory gene expression. *Eur J Nutr*. 2016;55(2):477-89.
- (209) Dyerberg J, Bang HO, Hjörne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr*. 1975;28(9):958-66.
- (210) Kagawa Y, Nishizawa M, Suzuki M, Miyatake T, Hamamoto T, Goto K, et al. Eicosapolyenoic acids of serum lipids of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular diseases. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1982;28(4):441-53.
- (211) Opinion S. Scientific Opinion on health benefits of seafood (fish and shellfish) consumption in relation to health risks associated with exposure to methylmercury. *EFSA J*. 2014;12(7):3761.
- (212) Scoditti E, Capurso C, Capurso A, Massaro M. Vascular effects of the Mediterranean diet-Part II: Role of omega-3 fatty acids and olive oil polyphenols. *Vascul Pharmacol*. 2014;63(3):127-34.
- (213) Mozaffarian D, Wu JHY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: Effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2047-67.
- (214) Mozaffarian D, Shi P, Morris JS, Spiegelman D, Grandjean P, Siscovick DS, et al. Mercury Exposure and Risk of Cardiovascular Disease in Two U.S. Cohorts. *N Engl J Med*. 2011;364(12):1116-25.
- (215) Bergkvist C, Berglund M, Glynn A, Wolk A, Åkesson A. Dietary exposure to polychlorinated biphenyls and risk of myocardial infarction - A population-based prospective cohort study. *Int J Cardiol*. 2015;183:242-8.
- (216) Mozaffarian D, Rimm EB. Fish Intake, Contaminants, and Human Health. *Jama*. 2006;296(15):1885.
- (217) Kim Y-N, Kim YA, Yang A-R, Lee B-H. Relationship between Blood Mercury Level and Risk of Cardiovascular Diseases: Results from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) 2008-2009. *Prev Nutr Food Sci*. 2014;19(4):333-42.
- (218) Kim K, Hyeon J, Lee SA, Kwon SO, Lee H, Keum NN, et al. Role of total, red, processed, and white meat consumption in stroke incidence and mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9).
- (219) Becerra-Tomás N, Babio N, Martínez-González MÁ, Corella D, Estruch R, Ros E, et al. Replacing red meat and processed red meat for white meat, fish, legumes or eggs is associated with lower risk of incidence of metabolic syndrome. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1442-9.
- (220) Kanter MM, Kris-Etherton PM, Fernandez ML, Vickers KC, Katz DL. Exploring the Factors That Affect Blood Cholesterol and Heart Disease Risk: Is Dietary Cholesterol as Bad for You as History Leads Us to Believe? *Adv Nutr An Int Rev J*. 2012;3(5):711-7.

- (221) Chrysant SG, Chrysant GS. An update on the cardiovascular pleiotropic effects of milk and milk products. *J Clin Hypertens*. 2013;15(7):503-10.
- (222) Romagnolo DF, Selmin OI. Mediterranean Diet and Prevention of Chronic Diseases. *Nutr Today*. 2017;52(5):208-22.
- (223) Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: Epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1235-42.
- (224) Benatar JR, Sidhu K, Stewart RAH. Effects of High and Low Fat Dairy Food on Cardio-Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis of Randomized Studies. *PLoS One*. 2013;8(10):e76480.
- (225) DGS. *Ervas Aromáticas & Similares*. 2007;1-11.
- (226) Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Spices as Functional Foods. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010;51(1):13-28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21229415>
- (227) Lachman S, Boekholdt SM, Luben RN, Sharp SJ, Brage S, Khaw KT, et al. Impact of physical activity on the risk of cardiovascular disease in middle-aged and older adults: EPIC Norfolk prospective population study. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(2):200-8.
- (228) Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M, Borodulin K, Männistö S, Jula A, et al. Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population based observational study. *Bmj* [Internet]. 2016;i721. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i721>
- (229) Bauman A, Alharbi M, Lowres N, Gallagher R, Stamatakis E. Exercise, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. *Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine*. Elsevier Inc.; 2018. 274-280 p.
- (230) Alvarez-Alvarez I, de Rojas JP, Fernandez-Montero A, Zazpe I, Ruiz-Canela M, Hidalgo-Santamaria M, et al. Strong inverse associations of Mediterranean diet, physical activity and their combination with cardiovascular disease: The Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(11):1186-97.
- (231) Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2008;15(3):239-46.
- (232) Direção-Geral da Saúde, Institute for Health Metrics and Evaluation. Portugal: The Nation's Health 1990-2016: An overview of the Global Burden of Disease Study 2016 Results. 2016; 32 p.
- (233) Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. 1998;280(5368):1374-7.
- (234) García-Hermoso A, Martínez-Vizcaíno V, Recio-Rodríguez JI, Díez-Fernández A, Gómez-Marcos MA, García-Ortiz L, et al. Abdominal obesity as a mediator of the influence of physical activity on insulin resistance in Spanish adults. *Prev Med (Baltim)*. 2016;82:59-64.
- (235) Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-80.
- (236) Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Curr Atheroscler Rep*. 2016;18(5).
- (237) Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G, et al. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(8):666-76.
- (238) Upadhyay RK. Emerging Risk Biomarkers in Cardiovascular Diseases and Disorders. *J Lipids*. 2015;2015:1-50.
- (239) Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(3):318-26.
- (240) Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary fats and cardiovascular disease: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(3):e1-23.
- (241) Annema W, von Eckardstein A. High-Density Lipoproteins. *Circ J*. 2013;77(10):2432-48.
- (242) Dehghan M, Mentz A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390(10107):2050-62.
- (243) Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002;287(19):2570-81.
- (244) WHO | Diabetes programme. WHO [Internet]. 2018 [cited 2018 Sep 18]; Available from: <http://www.who.int/diabetes/en/>
- (245) Emerging Risk Factors Collaboration TERF, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22.

- (246) Van Gaal L, Scheen A. Weight management in type 2 diabetes: Current and emerging approaches to treatment. *Diabetes Care*. 2015;38(6):1161-72.
- (247) Standards of medical care in diabetes-2015: summary of revisions. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl(Supplement 1):S4.
- (248) Sylvia H. Ley, Osama Hamdy, V. Mohan FBH. Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Dietary Components and Nutritional Strategies. *Lancet*. 2014;383(9933):1999-2007.
- (249) Lasa A, Miranda J, Bulló M, Casas R, Salas-Salvadó J, Larretxi I, et al. Comparative effect of two Mediterranean diets versus a low-fat diet on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(7):767-72.
- (250) Godos J, Zappalà G, Bernardini S, Giambini I, Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez M. Adherence to the Mediterranean diet is inversely associated with metabolic syndrome occurrence: a meta-analysis of observational studies. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68(2):138-48.
- (251) Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1299-313.
- (252) A global brief on hypertension | A global brief on Hypertension [Internet]. 2013 [cited 2018 Sep 18]. Available from: [www.who.int](http://www.who.int)
- (253) Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018;129:95-9.
- (254) Olszy KH. The Role of High Salt Intake in the Development and Progression. 2018. 395-432 p.
- (255) Medina-Remón A, Tresserra-Rimbau A, Pons A, Tur JA, Martorell M, Ros E, et al. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(1):60-7.
- (256) Merino J, Guasch-Ferre M, Martinez-Gonzalez M, Corella D, Estruch R, Fito M, et al. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health? Evidence from the predimed study. *Atherosclerosis*. 2014;235(2):e23.
- (257) Tobacco [Internet]. [cited 2018 Sep 16]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- (258) Peñalvo JL, Oliva B, Sotos-Prieto M, Uzhova I, Moreno-Franco B, León-Latre M, et al. La mayor adherencia a un patrón de dieta mediterránea se asocia a una mejora del perfil lipídico plasmático: la cohorte del Aragon Health Workers Study. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(4):290-7.
- (259) Benedetti I, Biggeri L, Laureti T, Secondi L. Exploring the Italians' Food Habits and Tendency towards a Sustainable Diet: The Mediterranean Eating Pattern. *Agric Agric Sci Procedia*. 2016;8:433-40.
- (260) Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Pounis G, Costanzo S, Persichillo M, Cerletti C, et al. High adherence to the Mediterranean diet is associated with cardiovascular protection in higher but not in lower socioeconomic groups: prospective findings from the Moli-sani study. *Int J Epidemiol*. 2017;46(5):1478-87.
- (261) Sin NL. The Protective Role of Positive Well-Being in Cardiovascular Disease: Review of Current Evidence, Mechanisms, and Clinical Implications. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(11):1-17.
- (262) Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2014;114(2):379-93.
- (263) León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, et al. Adherence to the Mediterranean Diet Pattern Has Declined in Spanish Adults. *J Nutr*. 2012;142(10):1843-50.
- (264) Graça P, Mateus MP, Lima RM. O Conceito de Dieta Mediterrânica e a Promoção da Alimentação Saudável nas Escolas Portuguesas. *Rev Nutricias*. 2013;19(1):4-7.
- (265) Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update. Vol. 135, *Circulation*. 2017. 146-603 p.
- (266) Koenig W, Khuseynova N. Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(1):15-26.
- (267) Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(1):29-38.
- (268) The top 10 causes of death [Internet]. [cited 2018 Sep 28]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

# Capítulo II - Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

A Farmácia Comunitária (FC) é um estabelecimento de saúde, cujo objetivo primordial é a dispensa de medicamentos, realizada de forma informada, segura e eficaz, de modo a prestar um serviço de excelência, pautado pela diferenciação técnico-científica (1). Dada a sua acessibilidade à população, a Farmácia assume um papel privilegiado perante o doente, sendo muitas vezes o primeiro local ao qual recorre quando necessita de respostas face às suas necessidades de saúde (2). O Farmacêutico é o especialista do medicamento e o último interveniente antes da administração deste. Desempenha um papel fulcral na sociedade, ao promover a adesão à terapêutica, e ao disponibilizar informação especializada ao utente. Participa ativamente no acompanhamento farmacoterapêutico, bem como na educação para a saúde (2).

Este relatório tem como objetivo sintetizar a experiência ímpar de aprendizagem e de evolução vivenciadas durante o período de estágio em FC através da menção das atividades desenvolvidas. Esta componente de estágio foi realizada na Farmácia Modelar, na Vila do Teixoso, entre os dias 22 de janeiro e 6 de abril de 2018, sob orientação do Dr. João Paiva, Diretor Técnico (DT).

## 2. Organização do espaço físico e funcional da Farmácia Modelar

### 2.1 Localização geográfica e caracterização dos utentes

A Farmácia Modelar (FM) encontra-se aberta desde o ano de 1948. Atualmente, localiza-se na Rua João de Deus, nº 38 Vila do Teixoso, concelho da Covilhã. É um espaço de prestação de cuidados de saúde localizado numa zona rural, onde os utentes habituais são maioritariamente idosos, muitos, antigos operários das fábricas de lanifícios. A FM, única Farmácia existente na Vila, possui fácil acesso, estacionamento gratuito e uma localização privilegiada, propiciando uma considerável afluência de utentes à Farmácia. Encontra-se aberta ao público de segunda a sexta-feira entre as 9h e as 13h e das 14h30 às 19h30, ao sábado entre as 9h e as 13h e ao domingo e feriados entre as 10h e as 13h, assegurando o período mínimo de funcionamento semanal das Farmácias de oficina de 44 horas, de acordo com a Portaria nº277/2012 de 12 de setembro (3). Apesar de não possuir nenhum dia de permanência por semana, a Farmácia encontra-se em serviço de disponibilidade.

### 2.2 Recursos humanos

A existência de uma equipa multidisciplinar, competente, versátil e proativa aliada ao máximo respeito pelo utente são cruciais para garantir um serviço de excelência onde prima a saúde e o bem-estar do utente. Neste contexto, em concordância com os artigos 23º e 24º, capítulo IV, do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto e alterados pelo Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de

agosto e pela Lei nº 16/2013, 8 de fevereiro, a FM opera mediante a existência de um quadro farmacêutico e de outro não farmacêutico (4). No que concerne ao quadro farmacêutico, a FM apresenta 3 profissionais: o DT (Dr. João Paiva) e duas Farmacêuticas (Dra. Diana Lopes e Dra. Tânia Correia). Relativamente ao quadro não farmacêutico, fazem parte da equipa 2 técnicos de Farmácia (José Paiva e Cristina Paiva).

As atividades específicas e responsabilidades de cada elemento da equipa técnica estão definidas. Ao DT, de acordo com o artigo 21º do Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei nº171/2012, compete: assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na mesma e prestar os devidos esclarecimentos aos utentes relativamente ao modo de utilização dos medicamentos, promovendo, assim o seu uso racional; garantir que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) só são dispensados aos utentes que apresentem a respetiva receita, excetuando casos de força maior, devidamente justificados; assegurar que os medicamentos e demais produtos se mantêm adequadamente conservados e que a Farmácia apresenta um aprovisionamento suficiente de medicamentos e condições de higiene e segurança adequadas; zelar para que o pessoal que trabalha na sua Farmácia preserve, em permanência, o asseio e a higiene; e averiguar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica e garantir o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica (4).

### **2.3 Espaço físico da Farmácia**

No primeiro dia de estágio pude conhecer todas as áreas da Farmácia e os seus equipamentos, que serão agora descritos.

#### **✓ Espaço exterior**

A FM apresenta um aspeto característico e profissional. Encontra-se facilmente visível e devidamente identificada por um letreiro com os vocábulos “Farmácia Modelar” e por uma cruz verde iluminada, cumprindo o disposto do artigo 27º no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto (1). Para além disso, expõe afixado, em local bem visível os seguintes itens: nome do DT, horário de funcionamento, número de alvará, dístico de proibição de fumar, descontos concedidos no preço dos medicamentos, informação referente às Farmácias do município da Covilhã em regime de serviço permanente, serviços farmacêuticos prestados e respetivos preços e existência do livro de reclamações de acordo com o artigo 28º do Decreto-lei nº307/2007, de 31 de agosto (4).

A fachada da Farmácia é composta por duas montras envidraçadas de cariz publicitário separadas pela porta de entrada da Farmácia, único local de entrada na Farmácia para utentes e distribuidores. Com efeito, é assegurado o acesso a todos os utentes de acordo com o artigo 10º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto (1,4).

## ✓ Espaço interior

A Farmácia deve dispor, obrigatória e separadamente, as seguintes divisões: sala de atendimento ao público, gabinete de atendimento personalizado, armazém, laboratório e instalações sanitárias, correspondendo a uma área total de 95 m<sup>2</sup> (5). A FM tem todas as divisões exigidas. Adicionalmente apresenta um gabinete da direção técnica e uma sala de receção de encomendas. De seguida descrevem-se os espaços interiores da FM.

### A. Sala destinada ao atendimento ao público

Este espaço possui um ambiente sereno, luminoso e acolhedor, propiciando a confiança entre o utente e o profissional de saúde. Esta área dispõe de três balcões, correspondendo a quatro postos de atendimento distintos devidamente equipados e separados, de modo a conferir privacidade ao utente (1). Inseridos nestes balcões, encontram-se expositores destinados a publicitar alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de uso humano e veterinário, definidos pelo DT da FM.

As montras posteriores ao balcão estão divididas por secções tendo em conta a sua indicação farmacoterapêutica ou forma farmacêutica. Existe uma montra destinada à exposição de produtos de rotação sazonal, que durante o meu período de estágio apresentava todo o tipo de formulações existentes de MNSRM para gripe e constipações (mucolíticos, antitússicos, entre outros); e um segundo armário apenas com “*over the counter*” para várias finalidades. Na FM, à vista dos utentes e também ao seu alcance, encontram-se apenas expostos produtos de dermocosmética, produtos capilares e puericultura. É importante mencionar que o leque de produtos da FM é vasto mas adequado à população, sendo adaptados à sazonalidade, à quantidade existente e à necessidade de escoamento.

De forma a tornar o espaço mais acolhedor, existem algumas cadeiras para que os utentes e/ou acompanhantes possam aguardar mais confortavelmente. Este espaço dispõe ainda de uma balança eletrónica, que fornece o índice de massa corporal (IMC) com base no peso e altura do utente, um contentor VALORMED, assim como um equipamento automático de medição de pressão arterial.

### B. Área de armazenamento

Localizado contiguamente à área de atendimento ao público, o armazém é provido de prateleiras onde se encontram armazenados os MSRM, medicamentos não comparticipados, xaropes, suspensões orais e ampolas, pós e granulados, papas e leites, dispositivos médicos, soluções orais, produtos de alimentação especial bem como toda uma parafernália de produtos relativos à prevenção e controlo da diabetes (tiras, lancetas, entre outros). Neste local são também armazenados os produtos excedentes.

### C. Área de receção de encomendas

Na área de receção de encomendas encontra-se um frigorífico, destinado ao armazenamento dos produtos termolábeis - vacinas, insulinas, colírios e injetáveis a uma temperatura entre 2°C e 8°C, e um computador para processamento das mesmas.

#### **D. Gabinete de atendimento personalizado**

É um espaço independente, por forma a conferir uma maior privacidade ao atendimento dos utentes. Destina-se sobretudo à prestação de alguns serviços farmacêuticos, nomeadamente a determinação de parâmetros bioquímicos (medição do colesterol total (CT), triglicéridos (TG), glicémia, ácido úrico). Esta área ainda apresenta um armário com acesso restrito, onde se encontram armazenados os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.

#### **E. Laboratório**

Espaço destinado à preparação de medicamentos manipulados e reconstituição de preparações extemporâneas. Encontra-se equipado com uma bancada, onde estão armazenadas as matérias-primas, devidamente identificadas e organizadas, e todo o material imprescindível à preparação dos mesmos. Na FM apenas muito esporadicamente se realiza a preparação de medicamentos manipulados.

#### **F. Gabinete da Direção técnica**

É neste local que são exercidas as funções inerentes à gestão administrativa e financeira da FM, como a conferência do receituário e a respetiva faturação. Este gabinete encontra-se equipado com um armário e uma secretária com um computador, onde se visualizam as imagens dos sistemas de videovigilância. Dentro do armário, encontra-se a biblioteca da Farmácia, assim como todas as capas destinadas ao arquivo de documentos.

#### **G. Casa de banho para uso exclusivo dos funcionários da Farmácia**

### **2.4 Sistema informático**

Atualmente o sistema informático (SI) é imprescindível na gestão da Farmácia, auxiliando na realização da maioria das tarefas. O *software* utilizado pela FM é o *SIFARMA 2000*®, desenvolvido pela *Glintt*. Este programa ajuda ao controlo de todo o circuito subjacente ao medicamento, desde a encomenda até à dispensa ao utente, bem como à gestão da Farmácia. Além disso, permite uma melhoria na qualidade e segurança dos serviços prestados aliada a maior eficiência nos processos.

## **3. Fontes de informação e documentação científica**

Dado o progresso incessante observado na área técnico-científica, compete ao Farmacêutico, enquanto profissional de saúde, investir obrigatoriamente na sua formação contínua com vista a revigorar as suas competências técnico - científicas. Para tal, frequenta congressos, cursos de formação técnico-científica, consulta publicações que auxiliem o seu exercício profissional, entre outras atividades (1). Neste contexto, a FM marca a diferença pela aposta contínua na formação da sua equipa que tem como função primordial a prestação de um serviço assente no

conhecimento e informação atualizados com vista a responderem adequadamente às necessidades da população.

Face à necessidade de atualização constante, a Farmácia também disponibiliza aos seus colaboradores uma pequena biblioteca, continuamente atualizada e organizada, com um conjunto de fontes de informação essenciais. Nesta biblioteca constam as fontes bibliográficas obrigatórias - a Farmacopeia Portuguesa e o Prontuário Terapêutico, fulcrais para o esclarecimento de qualquer dúvida inerente ao exercício da profissão (4,6). Merecem ainda destaque o Índice Nacional Terapêutico e diversas publicações periódicas - Circulares Informativas, publicadas por entidades de referência no setor, como o INFARMED.

Durante o meu estágio, por diversas vezes tive a necessidade de consultar informação no *website* do INFARMED, nomeadamente a base de dados INFOMED para leitura do resumo das características do medicamento (RCM) de alguns medicamentos, bem como o SIFARMA com vista ao esclarecimento de dúvidas *in loco*.

## **4. Medicamentos e outros produtos de saúde**

O Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, referente ao estatuto do medicamento, esclarece o conceito de medicamento como sendo *“toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* (7).

Dada a dicotomia de conhecimento geral associado ao medicamento, é relevante relembrar os conceitos de medicamento genérico e medicamento de referência, vulgarmente denominado “medicamento de marca”. O estatuto do medicamento define medicamento de referência como todo o *“medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos”*, e esclarece que medicamento genérico é o *“medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”* (7). Para além dos medicamentos, existem outros produtos de saúde, como os produtos de alimentação especial, produtos cosméticos e de higiene corporal, entre outros.

## **5. Aprovisionamento e armazenamento**

### **5.1 Gestão de stocks**

Dada a diversidade de produtos existentes na Farmácia, o Farmacêutico deve aliar as suas capacidades técnico-científicas à capacidade de gestão, de forma a garantir a sustentabilidade da mesma. Assim, com o intuito de responder às solicitações dos utentes em tempo útil mas também maximizar o capital da FM, torna-se imperativo adequar constantemente as

quantidades encomendadas para que haja um equilíbrio entre os produtos que são encomendados e os que são dispensados. Toda esta logística subjacente implica um equilíbrio estreito na medida em que um *stock* elevado pode conduzir a capital retido durante um longo período de tempo. Além disso, na eventualidade de não se escoar o produto, o prazo de validade (PV) pode expirar, e neste sentido, a Farmácia pode não reaver o capital investido. Por outro lado, se o *stock* for muito baixo pode comprometer as vendas, trazendo implicações que, em última instância, se podem refletir numa perda de confiança do utente e menor probabilidade de fidelização do mesmo.

Para facilitar esta operação, o *SIFARMA* dispõe de uma ficha para cada produto que permite estabelecer um *stock* máximo e mínimo. Para o estabelecimento do referido *stock*, são tidos em consideração diversos fatores, como: perfil dos utentes habituais (idade, preferência, poder de compra) e as suas necessidades, saídas diárias, rotatividade dos produtos, capacidade e área de armazenamento da Farmácia, hábitos de prescrição dos médicos da região, sazonalidade (como é o caso dos protetores solares ou dos medicamentos para o tratamento das gripes e constipações), publicidade dos *media*, disponibilidade financeira da Farmácia, condições comerciais oferecidas pelos armazenistas ou laboratórios e direitos legais do utente (pela obrigatoriedade das Farmácias possuírem em *stock*, no mínimo, três medicamentos de cada grupo homogéneo, de entre os cinco medicamentos com preço mais baixo) (1,8). De referir ainda que este parâmetro não é imutável, sendo adaptado sempre que necessário, por forma a aproximar-se o máximo possível dos consumos reais.

## **5.2 Critérios de seleção do fornecedor**

A equipa da FM tem por base vários critérios de seleção dos seus fornecedores, como o preço praticado pelo armazenista, bonificações, disponibilidade dos produtos, prazos de entrega da encomenda, número e horário de entregas diárias, condições de pagamento, política de devoluções de medicamentos e de produtos de saúde, bem como a disponibilidade e rapidez de resolução de eventuais reclamações.

## **5.3 Critérios de aquisição**

Relativamente ao aprovisionamento de produtos, a encomenda dos mesmos pode ser efetuada através de diferentes entidades: distribuidores grossistas ou compra direta aos laboratórios, normalmente, por intermédio dos respetivos delegados comerciais que visitam a Farmácia (4). Quando se efetuam encomendas diretamente aos laboratórios obtêm-se, geralmente, melhores condições comerciais sobre os produtos e, conseqüentemente, a Farmácia alcança uma maior margem de lucro. Porém, são efetuadas com menor frequência, sendo realizadas quando as quantidades assim o justificam e quando existe vantagem económica associada. Relativamente às desvantagens, estas residem sobretudo nos prazos de entrega geralmente longos e na necessidade de uma maior aplicação de capital decorrente da elevada quantidade de produtos encomendados. Assim, apesar de algumas vantagens apresentadas pelos laboratórios, a maioria das encomendas é efetuada aos armazéns de distribuição por vários motivos, como a maior

rapidez na satisfação dos pedidos, a maior facilidade de efetuar devoluções, e a maior proximidade e facilidade de contacto para a realização das encomendas.

#### 5.4 Encomendas

As encomendas da FM podem ser divididas em diferentes grupos: encomendas diárias, encomendas instantâneas, encomendas efetuadas diretamente ao laboratório ou fabricante e encomendas pontuais via telefone, internet ou projeto “Via Verde do Medicamento”.

As encomendas diárias, essencialmente dirigidas aos armazenistas, são efetuadas com o recurso ao *software SIFARMA* que cria automaticamente uma proposta de encomenda para o fornecedor previamente selecionado na ficha do produto, como resultado da dispensa diária de produtos. Neste sentido, uma encomenda gera-se quando o sistema atinge um *stock* inferior ao mínimo, previamente definido para cada produto. A quantidade encomendada é a necessária para perfazer o *stock* máximo definido. Esta proposta de encomenda é cuidadosamente analisada pelo responsável pelas encomendas, podendo ser alterada, se necessário. Após aprovação, a encomenda é enviada eletronicamente ao distribuidor selecionado.

Na FM estas encomendas são dirigidas maioritariamente à *Plural*, distribuidor grossista principal, seguindo-se a *Alliance HealthCare* e a *OCP*. Estes armazenistas efetuam reposições diárias, duas entregas no caso da *Plural* uma vez que é o fornecedor que oferece melhores condições, e uma entrega no caso da *Alliance* e *OCP*, em horários específicos.

Para além das encomendas diárias, para reposição de *stocks*, ao longo do dia são ainda efetuadas encomendas instantâneas através do SI. Estas são geralmente realizadas ao balcão durante o atendimento, e resultam da procura de um produto em rutura de *stock* ou quando este não existe habitualmente na Farmácia. Na sua maioria constituem encomendas de produtos urgentes. Visando colmatar as solicitações dos utentes, este tipo de encomendas surgiu com alguma frequência durante o meu estágio, sobretudo com medicamentos genéricos inexistentes na FM ou medicamentos esgotados ou rateados. Apesar da população em geral estar cada vez mais sensibilizada para compreender o conceito de medicamento genérico e de bioequivalência, como uma parte da população abrangida pela FM é pouco letrada, muitas vezes, para que haja adesão à terapêutica, é necessário, por exemplo, que a cor e aspeto das embalagens primárias e o aspeto dos comprimidos/cápsulas seja sempre o mesmo, para que não ocorram trocas nas tomas de cada medicamento. Neste caso, optávamos por dispensar o medicamento do laboratório habitual em detrimento das alternativas consideradas equivalentes existentes na Farmácia. Esta questão foi especialmente complicada para os medicamentos rateados ou esgotados. Considero que este facto penaliza de forma considerável as Farmácias, já que na maioria das situações os utentes não compreendem que a responsabilidade desta situação não é da Farmácia, afetando a confiança que depositam na mesma.

Podem ainda adquirir-se produtos via telefone ou *email*, normalmente em situações excepcionais. Por último, as encomendas “Via Verde do Medicamento” visam a melhoria do acesso a determinados medicamentos que a Farmácia não possui no seu *stock* (9). Nestes casos, a FM coloca a encomenda via verde ao distribuidor aderente, tendo em conta uma receita médica válida e o distribuidor satisfaz o pedido com o envio do(s) produto(s) reservado(s).

### **5.5 Receção e conferência de encomendas**

As encomendas dos distribuidores grossistas chegam à FM devidamente acondicionadas, onde são rececionadas por intermédio do SI, e conferidas. O primeiro passo é verificar se a encomenda vem acompanhada de uma guia de remessa ou fatura válidas. O SI possibilita a seleção da respetiva encomenda, mediante a referência numérica identificativa que figura na fatura ou guia de remessa. De seguida, procede-se à leitura de cada produto através do dispositivo de leitura ótica ou por digitação do número do código nacional de produto (CNP), tendo em atenção a conferência da integridade física e estado de conservação dos produtos adquiridos, a quantidade enviada relativamente à quantidade pedida, o PV e o preço de venda ao público (PVP). Neste contexto, é importante referir que os produtos termolábeis, devidamente acondicionados em contentores específicos, têm prioridade no momento de dar entrada de encomendas, uma vez que apresentam condições de armazenamento mais restritas.

Na etapa final de receção de encomendas procede-se à etiquetagem dos produtos que o exigem com o respetivo PVP. Os produtos de venda livre não têm preço impresso na cartonagem (PIC), e por isso, são os únicos produtos cujo PVP é determinado pela Farmácia, tendo em conta a margem de comercialização aplicada pela mesma sobre o preço de venda à Farmácia (PVF) imposto por cada fornecedor, acrescido do imposto sobre o valor acrescentado (IVA) vigente aplicado ao produto em causa. Uma vez concluído o registo de todos os produtos, averigua-se se o número total de unidades inserido no sistema coincide ao que foi recebido e pedido e procede-se à comparação entre o PVP indicado na embalagem do produto e o preço faturado. Por fim, averigua-se se o valor monetário final da encomenda que consta na fatura coincide com o que nos é mostrado pelo *software*.

### **5.6 Devolução de encomendas**

Aquando da deteção de inconformidades na receção dos produtos (como por exemplo produtos indevidamente acondicionados, embalagem incompleta, troca de produtos), procede-se à comunicação ao respetivo fornecedor sob forma de reclamação. Neste caso, se aplicável, procede-se à devolução dos mesmos, mediante uma nota de devolução criada pelo SI, devidamente justificada. São impressas três cópias dessa nota, na qual uma fica arquivada na Farmácia e as outras duas, depois de rubricadas e carimbadas, seguem juntamente com os produtos a devolver para o fornecedor.

Após a receção dos produtos pelo fornecedor existem diferentes situações possíveis para a regularização da devolução. Caso esta seja aceite, o fornecedor, após a análise da devolução,

pode emitir uma nota de crédito correspondente ao valor dos produtos a deduzir na fatura seguinte ou então proceder à troca dos mesmos. Em caso de rejeição da mesma, o produto é devolvido à Farmácia, competindo à mesma assumir o prejuízo. Procede-se à sua “quebra”, isto é, o produto sairá do *stock* da Farmácia. Todas as guias de remessa/faturas e notas de crédito são arquivados em local próprio para o efeito, para posterior conferência com o resumo das faturas que os fornecedores enviam quinzenalmente para se efetuar o pagamento.

## **5.7 Controlo dos prazos de validade**

Nas Farmácias, a monitorização dos PV é uma tarefa fulcral para garantir a eficácia e segurança dos medicamentos. Deste modo, é importante referir que o seu controlo deve ser efetuado através da verificação dos PV em dois momentos distintos: diariamente, aquando da receção e conferência das encomendas e mensalmente, através da verificação da listagem emitida pelo SI que especifica os produtos que caducam nos 3 meses seguintes.

Na FM, no início de cada mês é efetuado este levantamento, em que todos os produtos com um PV igual ou inferior a três meses são conferidos manualmente e separados dos restantes para posterior devolução ao fornecedor. Nesta fase, também são confirmadas as quantidades existentes em *stock* desse produto. Perante a deteção de incongruências, deve-se proceder à sua correção, de modo a evitar erros na gestão de *stock*. Neste âmbito, devo referir que executei por duas vezes o controlo mensal dos PV dos produtos existentes na FM.

## **5.8 Armazenamento e controlo de temperatura e humidade**

O armazenamento de todos os produtos é realizado tendo em conta vários fatores como: máxima racionalização do espaço; características de conservação do produto; forma farmacêutica; via de administração; indicação farmacoterapêutica; dosagem; ordem alfabética do nome comercial, no caso dos medicamentos de referência, ou Denominação Comum Internacional (DCI), no caso dos medicamentos genéricos; marketing e natureza do produto. A FM segue ainda a regra “first expired, first out” (*FEFO*), isto é, os produtos cujo PV é mais curto são dispensados em primeiro lugar.

Por forma a garantir o bom estado de conservação dos medicamentos, as Farmácias apresentam um sistema de medição e registo da temperatura e humidade relativa (4). Neste âmbito, a FM dispõe de termohigrómetros, localizados estrategicamente em dois locais distintos de armazenamento de medicamentos, frigorífico e entre o armazém e a zona de atendimento. De acordo com os requisitos legais, a temperatura do frigorífico deve estar compreendida entre os 2° e 8°C. Relativamente ao armazém e área de atendimento, a temperatura ambiente deve oscilar entre os 15 e os 25°C, devendo a percentagem de humidade ser inferior a 60% (10). Em caso de não conformidade, a mesma é devidamente justificada. Menciono que tive oportunidade de recolher os dados do registo dos termohigrómetros tendo verificado que a FM cumpre, criteriosamente, todos os requisitos exigidos.

## 6. Atendimento

O atendimento ao balcão revela-se uma das tarefas mais relevantes e frequentes em contexto de FC.

### 6.1 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

A atividade farmacêutica é, por excelência, uma atividade que primazia a saúde e o bem-estar do utente. No âmbito da sua prática profissional, o Farmacêutico deve pautar-se por valores éticos e morais que lhe permitam agir em conformidade com as situações com as quais se depara, sendo obrigado ao sigilo profissional, excetuando dadas situações previstas na lei (11). Não obstante, no quotidiano de uma FC, o Farmacêutico deve ainda aliar ao cumprimento do Código Deontológico, a atuação segundo um manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF) (1).

A dispensa de medicamentos é o ato farmacêutico com maior visibilidade em FC, onde o Farmacêutico tem a responsabilidade de ceder medicamentos ou substâncias medicamentosas aos utentes mediante prescrição médica, regime de automedicação ou indicação farmacêutica (1). Além do dever do Farmacêutico de promover o uso correto, responsável, racional, seguro e eficaz do medicamento, este deve certificar-se que a prescrição cumpre as normas estabelecidas e a posologia é adequada ao utente, bem como averiguar possíveis interações medicamentosas, contraindicações, alergias, entre outros. Noto, neste âmbito, o exemplo de utentes polimedicados, aos quais é necessário um seguimento farmacoterapêutico provido de uma maior atenção, sobretudo pela possibilidade de interações medicamentosas. Nesta medida, pode afirmar-se que o Farmacêutico desempenha um papel de extrema relevância na prevenção e identificação de sinais de alerta, inclusivamente no despiste precoce de patologias ou problemas relacionados com os medicamentos (PRM).

Saliento que, durante a cedência do medicamento, este profissional de saúde deve fornecer toda a informação indispensável (posologia, indicação terapêutica, precauções de utilização, benefícios e inconvenientes associados, advertência de interações medicamentosas, reações adversas e contraindicações do medicamento), oral e/ou escrita, de modo a que o utente consiga retirar o máximo benefício do uso do mesmo. Muitas vezes incumbe ao Farmacêutico obter as estratégias indispensáveis para que todas as dúvidas do utente se dissipem, quer pela escrita nas embalagens da posologia dos medicamentos, quer pela utilização de pictogramas, extraordinariamente importante na Vila do Teixeira, atendendo a que muitos idosos não sabem ler nem escrever. Menciono que, a informação escrita foi-me por diversas vezes solicitada pelos utentes, sempre que a terapêutica foi sujeita a alterações ou a embalagem do medicamento mudava de aspeto.

O Farmacêutico adquire um papel primordial na explicação da utilização dos medicamentos e outros produtos de saúde (como o caso dos dispositivos inaladores; do alerta da altura da toma - após as refeições durante a dispensa de anti-inflamatórios não esteroides; e da necessidade

de cumprir rigorosamente a posologia, duração do tratamento e hora de administração em caso de antibióticos), na advertência para a sua correta conservação (como, por exemplo, as insulinas), bem como na atenção a ter aos produtos cujo PV é curto após abertura (como é o caso de determinados colírios). Neste contexto, deve ser assegurada a total compreensão da informação transmitida ao utente, e ser repetida as vezes que forem necessárias até à completa compreensão. Para que tal seja exequível, deve haver uma interação construtiva de compromisso mútuo entre o Farmacêutico e o utente, em que prima a comunicação de forma cuidada, recetiva, clara, concisa e em tom de voz perceptível, porém não escutada por terceiros. O Farmacêutico deve ainda adaptar a postura e linguagem por forma a ser concordante com as características e necessidades individuais dos utentes (idade e nível socioeconómico e cultural de cada utente).

Na abordagem personalizada ao utente, este profissional deve demonstrar disponibilidade e simpatia de modo a criar uma ligação de empatia dotada de confiança e segurança. O estabelecimento de um contacto amistoso e cordial com o utente tendo em conta sempre o Código Deontológico Farmacêutico pode privilegiar ao Farmacêutico o acesso a informação crucial (interações medicamentosas, incumprimento terapêutico, entre outros), determinante no sucesso terapêutico. Paralelamente à fase de transmissão da mensagem, também é imprescindível saber ouvir.

Importa referir que o Farmacêutico assume mais uma vez um papel importante no aconselhamento personalizado, ao sensibilizar o utente para adoção de medidas não farmacológicas, alertar para as consequências da não adesão à terapêutica ou toma incorreta do medicamento, e incentivar à monitorização da mesma. Posto isto, é perceptível que o Farmacêutico pela sua posição preponderante na transmissão de informação inerente ao medicamento, efetuada de modo consciente e profissional, pode ser considerado como um elo de ligação importante na equação utente - medicamento (11).

## **6.2 Farmacovigilância**

O conceito de Farmacovigilância pode definir-se como a atividade de saúde pública que visa a deteção, registo e avaliação das reações adversas medicamentosas (RAM), com o objetivo final da sua prevenção. Neste contexto, enquanto profissionais de saúde, os Farmacêuticos tem a responsabilidade de colaborar com o Sistema Nacional de Farmacovigilância, ao detetar potenciais reações adversas, e notificar qualquer suspeita de reação adversa que possa surgir aquando da utilização dos medicamentos. Nestas circunstâncias, o Farmacêutico deve comunicar a suspeita de RAM independentemente da sua gravidade e se vem descrita ou não no RCM. Esta notificação deve ser realizada o mais celeremente possível, mediante o preenchimento de uma “Notificação de Reações Adversas” via *online*, telefone ou modelo para impressão. O Farmacêutico deve ainda deter uma atitude proativa ao sensibilizar outros profissionais de saúde e utentes para a importância da notificação de RAM (1,12). Posto isto, pode afirmar-se que a Farmacovigilância constitui uma atividade primordial para assegurar a

contínua monitorização dos medicamentos existentes no mercado e contribuir para a sua segurança.

### **6.3 Programa VALORMED**

A consciencialização do medicamento enquanto resíduo resultou na criação da VALORMED, uma sociedade que tem por objetivo a gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de prazo ou já não utilizados (13). Neste âmbito, o Farmacêutico deve exercer um papel determinante ao sensibilizar, informar e educar a população para a adesão a este programa. A devolução dos resíduos de embalagens e de medicamentos à Farmácia constitui um ato de civismo e partilha de responsabilidades, mas também de defesa e preservação de saúde pública e ambiental.

Devo destacar que a credibilidade do aconselhamento prestado pelos Farmacêuticos da FM, enquanto aderente deste projeto, se reflete profundamente num elevado nível de adesão dos utentes. Considero esta ação de consciencialização pública fulcral, em virtude das crescentes preocupações e necessidades emergentes inerentes à sustentabilidade ambiental.

## **7. Distinção entre MSRM e MNSRM**

O objetivo primordial da FC é a dispensa de medicamentos em condições que possam minorar os riscos do seu uso e que permitam a avaliação dos seus resultados clínicos, culminando na redução da morbilidade e mortalidade associada aos medicamentos (1).

Relativamente à dispensa ao público, os medicamentos podem ser classificados como MSRM ou MNSRM. Os MSRM são medicamentos cuja dispensa implica necessariamente apresentação de uma receita médica, prescrita por um profissional de saúde habilitado, e que cumpram pelo menos um dos seguintes requisitos: *“a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica”* (7). Os MNSRM, tal o nome indica, são medicamentos aos quais não se aplicam as regras supramencionadas (7). Apesar disso, podem ser indicados pelo médico numa receita médica.

## **8. Prescrição médica**

### **8.1 Tipos de prescrição médica**

Na prática diária de uma FC o Farmacêutico precisa de interpretar diferentes modelos de prescrição médica. Esta deve ser efetuada por via eletrónica ou, excecionalmente, por via manual por forma a minimizar os erros inerentes da sua interpretação.

Independentemente do modelo da prescrição, esta tem de ser validada pelo Farmacêutico mediante a verificação do cumprimento das disposições legais estabelecidas. A prescrição deve incluir obrigatoriamente a indicação da DCI da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, quantidade e posologia do medicamento. Contudo, pode ser sujeita a exceções à prescrição por DCI, por nome comercial ou indicação do nome do titular da autorização de introdução no mercado (AIM), se o medicamento não possuir medicamento genérico similar participado, caso não haja genérico no mercado ou perante justificação técnica do médico prescriptor. A justificação pode dever-se a três situações de exceção: a) referente a um medicamento com índice ou margem terapêutica estreita; b) relativa à existência de suspeita de “reação adversa prévia”, anteriormente reportada ao INFARMED; c) referente à existência de um tratamento superior a 28 dias (14). No ato da dispensa, o farmacêutico deve optar sempre pela dispensa do medicamento de menor preço, exceto se o utente não o pretender (8).

Durante o período do estágio apercebi-me que a prescrição por DCI possibilitou uma maior promoção e dinamização dos genéricos, bem como trazer um papel mais ativo ao utente na escolha da medicação (atendendo ao leque diversificado de possibilidades na aquisição do medicamento). Tive ainda a oportunidade de contactar com os diferentes tipos de prescrição médica, que passo a referir:

#### **A. Receitas eletrónicas materializadas**

Para que o modelo de receita eletrónica em papel seja válido é necessário dispor dos seguintes elementos: número da receita; local de prescrição; nome e número de utente ou de beneficiário do subsistema; identificação do médico prescriptor e respetiva assinatura; entidade financeira responsável por participação; indicação do regime especial de participação (se aplicável); designação do medicamento, sendo que a prescrição pode ser feita por DCI da substância ativa ou, se aplicável, por designação comercial do medicamento; dosagem; forma farmacêutica; dimensão e número de embalagens; data de prescrição e data de validade. É importante referir que em cada receita médica podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos, sendo o limite máximo de duas embalagens por medicamento, não ultrapassando um total de quatro embalagens prescritas. Excetuam-se os medicamentos cuja dispensa é individualizada, com limite de quatro embalagens iguais por receita (14).

Este modelo de receita pode ser: não renovável, válida por trinta dias após a sua emissão, quando se destina à prescrição de medicamentos para tratamento de curta duração; ou renovável, ao qual são emitidas três vias idênticas, com 6 meses de validade após prescrição para tratamentos crónicos (14).

#### **B. Receitas manuais**

A prescrição manual, cuja frequência se assume claramente diminuta, pode ser feita, excecionalmente, nas seguintes situações: *“a) Falência do sistema informático; b) Inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva*

*Ordem profissional; c) Prescrição ao domicílio; d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês.” (14).*

As receitas manuais exigem, indubitavelmente, ao Farmacêutico um maior grau de atenção na sua interpretação. Antes de dispensar os medicamentos da receita, deve verificar a existência dos elementos referidos em receitas eletrónicas desmaterializadas, e ainda os seguintes itens: identificação da exceção legal que levou à prescrição de uma receita manual, no canto superior da receita; número de beneficiário da entidade financeira responsável e regime especial de participação (representado pelas letras “R” e “O”, sendo que o primeiro se refere aos pensionistas e o segundo se refere aos utentes abrangidos por outro regime especial de participação); vinheta de identificação do médico prescriptor e vinheta do local de prescrição (se aplicável) (14). Caso o doente for abrangido por um regime especial, a vinheta deverá ser verde. Este modelo de prescrição detém de um PV de 30 dias, contados a partir da data da sua emissão (14).

Durante o meu período de estágio verifiquei, por várias vezes, que os parâmetros anteriormente referidos não se encontravam em conformidade. Entre as incongruências encontradas destaco as prescrições sem assinatura do médico prescriptor e receitas cuja validade havia expirado.

### **C. Receitas eletrónicas desmaterializadas**

As receitas desmaterializadas passam pela emissão da receita por meios eletrónicos, sob a forma de uma guia de tratamento que pode ser enviada por *email* ou via telefónica (15). Atualmente este modelo de prescrição é o mais frequente na Farmácia.

Após analisar o contacto com todas as realidades vigentes supramencionadas, considero de extrema relevância realçar o controlo facultado pelos SI, nomeadamente pelo contributo demarcado no âmbito do combate à fraude, auxiliando nesta medida também a fiscalização por parte das autoridades competentes, como o INFARMED.

Após validação, a prescrição deve ser avaliada, do ponto de vista farmacoterapêutico, pelo Farmacêutico. Este deve ainda ter o cuidado de questionar o utente para quem se destina a medicação (para o próprio ou para algum familiar ou amigo).

## **8.2 Regimes de participação**

A participação de medicamentos é um processo que permite que uma percentagem do preço dos mesmos seja suportada por uma entidade específica. Neste sentido, é importante que o Farmacêutico detenha um conhecimento minucioso dos planos de participação, sobretudo dos usualmente prescritos nas receitas manuais. Entre eles, destaco: plano 01 (regime geral de participação pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS)); plano 48 (regime especial de participação do SNS, associado a utentes pensionistas); plano 45 (regime geral de participação do SNS, para medicamentos sujeitos a Portaria e/ou Despacho associado) e plano 49 (regime especial de participação do SNS, para medicamentos sujeitos a Portaria

e/ou Despacho associado). Apesar das inúmeras entidades envolvidas na comparticipação dos medicamentos, a grande maioria está a cargo do SNS.

Atualmente, a legislação vigente prevê a eventual comparticipação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial, o qual se aplica a situações específicas que incluem determinadas patologias ou grupos especiais de doentes (16). No regime geral, a comparticipação do Estado encontra-se agrupada em 4 escalões (Escalão A - 90%, Escalão B - 69%, Escalão C - 37%, Escalão D - 15%), consoante a sua classificação farmacoterapêutica (16,17).

Foco que, na comparticipação de medicamentos, os utentes podem beneficiar de regimes de complementaridade associados à entidade principal. Nestes casos, os utentes devem fazer-se acompanhar pelos respetivos cartões de beneficiário, por forma a poder usufruir da comparticipação pelas duas entidades.

Tendo presente o antigo perfil industrial da Covilhã, um dos regimes de complementaridade mais assíduo na FM é o regime pertencente aos utentes do SNS, pensionistas do Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria dos Lanifícios.

Para comparticipações de patologias crónicas foram criadas Portarias e Diplomas, que devem vir especificados pelo médico na receita, e que permitem ao doente a possibilidade de obter uma comparticipação superior a que teria direito apenas com o SNS. Existem ainda, para além dos planos supramencionados, outros regimes que se regem por legislação própria, como regime de comparticipação para medicamentos manipulados que constam numa listagem aprovada anualmente (comparticipados pelo Estado em 30% do PVP), regime de comparticipação de produtos destinados ao autocontrolo da diabetes *mellitus* (85% do PVP nas tiras-teste e 100% no PVP de agulhas, seringas e lancetas), entre outros (18,19).

Devo mencionar que, devido à grande diversidade de planos de comparticipação existentes, a aplicação do plano adequado em situações de contexto real de atendimento ao balcão nem sempre foi fácil. É crucial ter um sentido crítico na dispensa de receitas médicas de forma a evitar eventuais erros de validação da prescrição ou dispensa do medicamento.

## **9. Estupefacientes e psicotrópicos**

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) são substâncias que atuam diretamente no sistema nervoso central, podendo ter ação depressora ou estimulante. Apesar dos seus benefícios terapêuticos em diversas patologias, o uso destas substâncias pode induzir dependência e tolerância, tanto física como psíquica, sendo muitas vezes alvo de uma utilização ilícita, como o tráfico e consumo de drogas. Assim sendo, apenas é autorizada a sua dispensa pelo Farmacêutico mediante apresentação de receita médica especial (RE) (7,21). Convém notar que estes medicamentos são sujeitos a uma legislação específica e a um controlo rigoroso, por parte das autoridades competentes, durante todo o circuito (22,23).

Aquando da dispensa das substâncias presentes na Tabela I, II-B e II-C, constantes no Decreto-Lei nº15/93, de 22 de janeiro, o *SIFARMA* gera automaticamente um quadro de registo, de preenchimento obrigatório, onde solicita o número da receita médica, os dados do médico prescriptor (nome e número de inscrição na ordem), do doente (nome e morada) e do adquirente da medicação (nome, morada, idade e número no cartão de cidadão ou bilhete de identidade e a respetiva validade). Perante receitas eletrónicas, e durante a dispensa, é emitido automaticamente um talão que é arquivado num *dossier* específico, durante o período de 3 anos (22, 19).

Em caso de prescrições manuais, após o término do atendimento, além do talão emitido correspondente ao(s) psicotrópico(s) dispensado(s) devidamente rubricada pelo adquirente, deve ainda ser anexado a cópia da receita, para arquivo e digitalização. Tomo a liberdade de mencionar que a cópia supramencionada, bem como o documento comprovativo da dispensa, deve ser conferida e rubricada pelo DT, por forma a ser arquivado em local devidamente reservado para o efeito (19).

É relevante mencionar que, quando uma encomenda contempla MEP ou benzodiazepinas, além da fatura ou guia de remessa referentes a todos os outros produtos rececionados, vêm sempre acompanhadas da guia de requisição, em duplicado. Posteriormente estas guias são assinadas, carimbadas e datadas pelo DT, sendo o duplicado devolvido ao fornecedor para comprovar a sua receção e o original arquivado na Farmácia, num *dossier* especificamente destinado ao efeito, por um período mínimo de 3 anos.

A responsabilidade de supervisão e fiscalização do uso terapêutico destas substâncias recai no âmbito das competências do INFARMED (Anexo 2.1).

## **10. Dispensa de MNSRM e automedicação**

Os MNSRM são usualmente dispensados para aliviar e tratar problemas de saúde passageiros e sem gravidade, e apenas em situações limitadas como é o exemplo de dores menstruais, transtornos menores do sono, gripes e constipações (24). O utente pode solicitá-los por iniciativa própria (automedicação) ou pedir orientação (indicação farmacêutica) (1).

Consoante o contexto clínico do utente, o Farmacêutico é responsável por aconselhar o MNSRM que melhor se adegue à situação do utente. Deve informá-lo quanto à posologia e modo de administração, bem como medidas não farmacológicas e outros produtos de saúde e/ou medicamentos que possam complementar o tratamento.

Uma vez interpelado pelo utente, o Farmacêutico assume um papel de grande relevância e responsabilidade como educador e promotor do auto-cuidado, ao orientar a utilização ou não do medicamento solicitado pelo utente. Este deve deter uma atitude proativa, avaliar toda a envolvente da situação referida pelo utente, e promover o correto aconselhamento para o problema subjacente. Deve dar especial atenção aos grupos mais sensíveis como os latentes,

crianças, grávidas, idosos, doentes polimedicados e doentes crônicos. Se o Farmacêutico considerar adequado a dispensa do medicamento, deve ter sempre a preocupação de assegurar a cedência consciente e segura dos medicamentos, zelando pelo seu uso racional (1).

O Farmacêutico deve recorrer e seguir os protocolos e normas de orientação terapêutica, que definem e uniformizam a intervenção farmacêutica, com vista a um adequado aconselhamento ao utente e correta seleção da terapêutica. Deve ter ainda o cuidado de referir ao utente que a automedicação não deverá ultrapassar o período de 3 a 7 dias e que, se os sintomas persistirem ou agravarem, deverá consultar um médico. Além disso, sempre que se depare com situações graves, falha terapêutica, entre outros, deve também encaminhá-lo para o mesmo.

Face à diversidade de MNSRM disponíveis na FM, apercebi-me que é necessário uma vasta experiência prática para promover um melhor aconselhamento ao utente. No âmbito do meu estágio, assisti e participei no aconselhamento farmacêutico em diversas situações passíveis de automedicação. Num contexto de atendimento ao balcão, tive sempre especial atenção na indicação farmacêutica de MNSRM face aos quadros sintomáticos, história farmacoterapêutica e patologias apresentados pelos utentes. Entre as situações mais recorrentes, estavam as queixas de sintomatologia associada a estados gripais, bem como obstipação e diarreia.

Note-se que quando a prática da automedicação é iniciada por conselhos de familiares ou amigos, sem indicação farmacêutica pode traduzir-se num uso irracional de medicamentos e acarretar vários riscos, aos quais destaco: diagnóstico incorreto do problema e inadequação do tratamento farmacológico; dosagem, posologia e duração do tratamento incorretos; interações medicamentosas; efeitos secundários e possibilidade de mascarar sintomas associados a patologias graves.

Enquanto estagiária, tive dificuldade em dar resposta a todo este tipo de situações, quer pela minha falta de confiança inicial relativamente à diversidade de MNSRM existentes, quer pela responsabilidade que acarreta a dispensa de medicamentos. Não obstante, apraz-me referir que a equipa da FM se mostrou sempre prontamente disponível para me auxiliar no esclarecimento de qualquer dúvida.

A título conclusivo, saliento a pertinência da intervenção farmacêutica na realização de ações de consciencialização à população, com o intuito de alertar para a importância de consultar um profissional de saúde, garantindo um tratamento atempado dos problemas menores de saúde. Realço a grande vantagem do utente recorrer à Farmácia para tratamento de afeções menores de saúde, o que permite reduzir o congestionamento dos hospitais e centros de saúde, e libertar recursos para problemas de saúde mais complexos.

## **11. Preparação de medicamentos**

### **11.1 Medicamentos manipulados**

De acordo com a Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho, entende-se por medicamento manipulado, todo aquele que resulta de “*qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico*” (25).

A preparação de medicamentos manipulados é uma prática ancestral que se encontra em declínio. No entanto, a preparação destes medicamentos constitui uma tarefa de extrema importância, pela integrante e diferenciadora formação do Farmacêutico neste âmbito. A prescrição destes medicamentos deve-se à necessidade de personalização da terapêutica a utentes específicos, com o intuito de colmatar algumas lacunas terapêuticas nos medicamentos existentes no mercado, como é o caso de preparações para uso dermatológico ou em pediatria (10).

### **11.2 Aquisição de matérias-primas**

Uma vez que a qualidade dos medicamentos manipulados depende das matérias-primas usadas, estas devem estar de acordo com os requisitos legais preconizados. Nesta medida, possuem um boletim analítico que comprova o cumprimento dos requisitos da respetiva monografia inscrita na Farmacopeia Portuguesa ou nas Farmacopeias de outros Estados Membros da União Europeia, onde a respetiva matéria-prima se encontra descrita.

O Farmacêutico é responsável por assegurar qualidade das matérias-primas. Na receção da encomenda deve verificar se a matéria-prima encomendada corresponde à rececionada, bem como o seu boletim de análise, integridade da embalagem e condições de higiene e conservação.

### **11.3 Preparação de medicamentos manipulados**

O laboratório é o local destinado à preparação de medicamentos manipulados, onde se encontra todo o material indispensável (matérias-primas, materiais de embalagem, entre outros) e arquivo inerente à preparação dos mesmos (1,25).

Antes da preparação do medicamento manipulado, o Farmacêutico deve certificar-se que a formulação é segura para o utente em questão (ao averiguar, por exemplo, a ausência de incompatibilidades e interações), através da análise dos vários componentes referidos na receita médica. Aquando da preparação do mesmo, deve ainda verificar a disponibilidade de todas as matérias-primas, e se dispõe das condições adequadas (temperatura, humidade, iluminação e ventilação), e de toda a documentação e materiais de embalagem imprescindíveis à sua preparação (1,25).

Posteriormente a este passo, procede-se ao preenchimento da respetiva ficha de preparação e ao registo dos resultados e verificações, necessárias para garantir a segurança e a qualidade da formulação final. A fase seguinte é a elaboração do rótulo do medicamento e o preenchimento

da ficha de cálculo do preço a pedir ao utente. Quanto ao processo de embalagem, as embalagens devem ser estanques e conferir isolamento quanto à luz e ao ar. Elas devem ser compatíveis com o manipulado, não lhe causando qualquer tipo de alteração.

Devo referir que o domínio das técnicas é impreterível para assegurar uma manipulação de qualidade. A qualidade do produto preparado exige do Farmacêutico uma grande responsabilidade, e deve ser verificada em todas as fases do procedimento.

#### **11.4 Cálculo do preço dos medicamentos manipulados**

O regime de cálculo de preços é definido pela Portaria n.º 769/2004, e consiste na soma de três fatores: o valor dos honorários da preparação, o valor das matérias-primas, e o valor dos materiais de embalagem, o qual é multiplicado por 1,3, acrescido do valor do IVA à taxa atualmente em vigor de 6% (26). O cálculo dos honorários de manipulação faz-se consoante as formas farmacêuticas do produto acabado e as quantidades preparadas, e um fator F, alvo de atualização anual (26).

#### **11.5 Preparações extemporâneas**

Atendendo ao carácter instável de certas substâncias em meio aquoso, existem formulações no mercado que requerem ser reconstituídas no ato da dispensa, por forma a garantir um aumento da sua estabilidade aquando da toma do medicamento pelo utente. As preparações extemporâneas são medicamentos comercializados em pó, isto é, carecem de uma reconstituição prévia à sua dispensa, e podem ser apresentados sob a forma de grânulos ou pós liofilizados. A sua utilização mais frequente são antibióticos para a pediatria.

Durante o estágio curricular tive a oportunidade de reconstituir pós para a preparação de suspensões orais de antibióticos. Numa fase inicial, deve-se agitar bem o frasco com o objetivo de promover a libertação de eventuais partículas de pó adsorvidas às paredes e/ou ao fundo do recipiente. Seguidamente, deve adicionar-se água purificada até perfazer o volume preconizado para a preparação, a qual deve ser agitada vigorosamente, por forma a obter uma suspensão homogénea do princípio ativo. Deve ser ainda verificada a ausência de grumos. Durante a dispensa deste tipo de formulações, tive sempre o especial cuidado em informar o utente das condições especiais de conservação (caso existam), do seu PV após reconstituição e referir a necessidade agitar antes de usar, bem como das considerações habituais referentes a este grupo terapêutico, como o cumprimento do tratamento prescrito até ao fim, de modo a impedir o desenvolvimento de resistências. Normalmente, este tipo de preparações, após a reconstituição, pode ser utilizado por um período máximo de 14 dias, quando armazenado no frio (2-8 °C).

#### **11.6 Rotulagem**

Finda a preparação deve proceder-se ao acondicionamento do manipulado em embalagem apropriada e em seguida rotular a mesma. O rótulo deve conter toda a informação necessária ao doente, nomeadamente: identificação da Farmácia, do DT e do médico prescritor, nome do

doente (caso se trate de uma fórmula magistral), fórmula do medicamento, número do lote interno, prazo de utilização, posologia, via de administração, condições de conservação e instruções especiais de utilização, como, por exemplo, “agite antes de usar”, “uso externo” (em fundo vermelho). É importante referir que todos os procedimentos efetuados na FM realizam-se de acordo com as Boas Práticas de Fabrico de Manipulados (25).

## 12. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

### 12.1 Produtos de cosmética e higiene corporal

Segundo o Decreto-Lei n.º 189/2008 de 24 de setembro, e posterior alteração pelo Decreto-Lei n.º 113/2010 de 21 de outubro, um produto cosmético e de higiene corporal é “qualquer substância ou preparação 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” (27,28).

A dermocosmética é uma área em crescente afirmação e expansão, onde a intervenção do Farmacêutico tem sido cada vez mais importante. Realço que, atendendo à panóplia de oferta de produtos, torna-se cada vez mais imprescindível o aconselhamento farmacêutico, por forma a selecionar o produto mais adequado e que melhor satisfaça as necessidades do utente. Para que tal seja exequível, o Farmacêutico deve avaliar a situação apresentada pelo utente, e apresentar destreza ao distinguir uma questão passível de correção com produtos cosméticos (como dermatite da fralda, acne ligeiro a moderado, queimaduras solares, feridas, queimaduras, entre outros) de um problema que implique referenciação médica (por exemplo, suspeitas de psoríase e de lesões cutâneas pré-malignas, entre outros). Torna-se crucial que estes profissionais tenham um conhecimento aprofundado nesta temática, devendo conhecer as várias gamas que a Farmácia dispõe e as suas particularidades. Aquando da dispensa de um produto, o Farmacêutico deve atender sobretudo ao tipo de pele e à finalidade a que o produto se destina. Posteriormente, deve informar o utente sobre o modo correto de utilização, possíveis efeitos adversos, duração do tratamento, bem como referir cuidados a ter, fundamentais para que se obtenham os resultados desejados.

A FM disponibiliza aos utentes vários tipos de produtos de dermocosmética e higiene corporal. Tomo a liberdade de mencionar que a secção de dermocosmética contempla marcas comerciais como *Avène*®, *La Roche Posay*®, *Isdin*, *Uriage*®, *Vichy*® e *Nizoral*®. Existe ainda uma secção dedicada ao cuidado da pele e higiene dos bebés, incluindo gamas como *Mustela*® e *Halibut*®. No âmbito da higiene oral, as marcas predominantes são *Elgydium*®, *Bexident*® e a *Arthrodon*®.

Uma vez que os utentes que dirigem à FM são prevalentemente idosos, a dermocosmética constitui umas das áreas menos exploradas pela mesma. Apesar disso, na generalidade das Farmácias e face à crescente valorização da imagem na sociedade atual, é notável a crescente

exigência em estimular a formação e especialização do profissional de saúde nesta área com vista a uma melhor orientação e aconselhamento.

## **12.2 Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais**

Os produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais (nutracêuticos) são produtos que pretendem promover o bem-estar e um bom desempenho físico e mental. No que concerne aos suplementos alimentares, note-se que estes pretendem apenas complementar ou suplementar o regime alimentar normal, por forma a fornecer nutrientes, vitaminas, entre outros, que muitas vezes não são consumidos em quantidades suficientes. Realço que no ato da dispensa destes produtos, é crucial elucidar o utente para a importância de um estilo de vida saudável e para o facto de os suplementos não substituírem uma alimentação equilibrada. Através da utilização dos produtos fitoterapêuticos pretende-se tirar o máximo partido das propriedades curativas e preventivas das plantas nos mais diversos problemas do corpo humano.

Durante o estágio apercebi-me que se tem verificado uma procura crescente destes produtos, não apenas pelos benefícios que alguns apresentam para a saúde, mas também por muitos destes produtos serem de origem natural e estarem isentos de químicos sintéticos, e muitas vezes erradamente associados à inocuidade. Neste âmbito, salienta-se o papel crucial do Farmacêutico no aconselhamento passando, também, pela desmistificação da ideia de que esta terapêutica é isenta de riscos para a saúde. Torna-se essencial esclarecer o utente, devendo alertá-lo para os riscos inerentes ao seu uso indiscriminado ou inapropriado. O Farmacêutico deve ter especial atenção à terapêutica e às patologias do utente devido à possibilidade de interações. Deste modo, realiza-se um bom aconselhamento, e simultaneamente, promove-se um uso racional, seguro e eficaz destes produtos.

No decorrer do estágio tive oportunidade de contactar com vários nutracêuticos. Na maioria das vezes, os utentes recorriam a estes produtos para fins de emagrecimento, problemas digestivos, alívio da obstipação (a infusão de sene), problemas urinários (a infusão das barbas de milho), reforço do sistema imunitário, memória e concentração; ansiedade e perturbações do sono (valeriana e/ou camomila) e fadiga física e mental (ginseng). Das gamas existentes na Farmácia as de maior destaque são as *Arkocapsulas*®, *Bekunis*®, *Manasul*®, *Agiolax*®, entre outras. Estes produtos podem ser encontrados sob diversas formas farmacêuticas, como, por exemplo, comprimidos, cápsulas, produtos secos para infusões, saquetas de pó, frascos conta-gotas ou ampolas.

## **12.3 Produtos de alimentação especial**

Segundo o Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de junho, os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são produtos cuja composição ou processo de fabrico diferem dos alimentos de consumo corrente, sendo adequados às necessidades nutricionais especiais de determinados utentes. Estes produtos podem ser usados em diversas situações nomeadamente

em problemas no processo de assimilação ou metabolismo, desnutrição e condições fisiológicas especiais (29).

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de verificar que este tipo de produtos apresentam uma baixa rotatividade na Farmácia. Apesar disso, os produtos mais solicitados na FM foram os leites infantis, os suplementos hipercalóricos e hiperproteicos (para pessoas com nutrição deficitária) e os espessantes (para pessoas com problemas de deglutição). Destaco as diversas gamas de leites infantis disponíveis, adaptadas às diferentes fases de crescimento (lactentes; transição, e crescimento (crianças 1-3 anos de idade)) e a situações particulares como prematuridade, intolerâncias alimentares e determinadas alergias (leites anti-obstipantes, leites anti-regurgitantes, hipoalérgicos, sem lactose). Convém notar que a utilização destes leites deve ser feita com supervisão de um profissional de saúde, e que a sua seleção deve ir ao encontro das características e necessidades de cada bebé.

Neste contexto, o Farmacêutico desempenha um papel ativo ao aconselhar o aleitamento materno nos primeiros meses de vida do bebé, sempre com conhecimento do pediatra ou médico de família. Note-se que o leite materno é um alimento altamente nutritivo e completo, pelo que não deve ser feita a sua substituição sem a opção expressa e justificada da mãe. É importante mencionar que o Farmacêutico também desempenha um papel essencial no aconselhamento das mães que desejem amamentar, mas que por razões profissionais não o possam fazer no horário previsto. Nestas circunstâncias é crucial mostrar alternativas para além das já referidas, como as bombas para retirar o leite e os frascos para o armazenar. Estes produtos visam fornecer o aporte nutricional adequado para as situações funcionais próprias da idade, e representam uma mais-valia para a melhoria da qualidade de vida da população.

#### 12.4 Dispositivos médicos

Segundo o Decreto-Lei nº145/2009, de 17 de junho, dispositivo médico é *“qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, de uma lesão ou de uma deficiência, para estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo da concepção”* (30). Em função do tempo de contato com o corpo humano (temporário, curto prazo e longo prazo), do grau de invasão (invasivo, não invasivo) e da anatomia afetada pela sua utilização (cérebro, coração, membros inferiores, etc.), os dispositivos médicos podem ser divididos em quatro classes (30): **Classe I**, baixo risco (por exemplo, sacos coletores de urina, fraldas e pensos para incontinência, meias de compressão, canadianas, entre outros); **Classe IIa**, médio risco (por exemplo, lancetas, agulhas

para seringas, luvas cirúrgicas, pensos de gaze não impregnados com medicamento, entre outros); **Classe IIb**, médio risco (por exemplo, soluções de conforto para utentes utilizadores de lentes de contacto, canetas de insulina, preservativos masculinos, diafragmas, entre outros) e, por último, **Classe III**, alto risco (por exemplo, preservativos com espermicida, pensos impregnados com medicamento, entre outros).

Durante o estágio tive a possibilidade de contactar com diversos dispositivos médicos, sendo os mais solicitados: o algodão hidrófilo para limpeza de feridas, produtos transdérmicos como o *Transact*<sup>®</sup> e o *Voltaren Plast*<sup>®</sup>, pensos, compressas esterilizadas, joelheiras elásticas para fins médicos (*Futuro*<sup>®</sup>), canadianas, e lancetas e tiras utilizadas para a determinação da glicémia no âmbito da gestão da diabetes *mellitus*.

### **12.5 Medicamentos de uso veterinário**

De acordo com a alínea au), artigo 3º do Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 julho, alterado na alínea av), artigo 3º do Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 outubro, medicamento veterinário é: *“toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* (31,32).

Durante o atendimento, dado que a FM envolve uma zona rural em que a produção animal de pequena escala e a uma escala doméstica tem alguma significância, é frequente a solicitação de produtos desta natureza. Na FM existem desparasitantes internos (por exemplo, *Drontal*<sup>®</sup>, *Strongid*<sup>®</sup>) e externos (como, *Frontline*<sup>®</sup> e *Advantix*<sup>®</sup>), champôs (como, *Full Pet*<sup>®</sup>), repelentes, suplementos alimentares, contraceptivos (como, *Pilusoft*<sup>®</sup> e *Megecat*<sup>®</sup>), antibióticos e algumas vacinas (como, *Eurican*<sup>®</sup>). Os produtos mais solicitados são os desparasitantes internos e externos. Note-se que, durante o atendimento tive sempre o cuidado de perguntar qual o peso do animal, de modo a aconselhar o produto mais adequado. Devo realçar que, aquando da cedência deste tipo de medicamentos, o Farmacêutico assume um papel ativo no aconselhamento, devendo ceder todas as informações necessárias ao uso correto e adequado dos produtos, desde o modo de utilização a eventuais precauções de utilização. É importante relembrar a importância de implementar as medidas profiláticas, como a necessidade de desparasitação periódica do animal, bem como de todos os elementos da família onde este está inserido.

Ao longo do estágio apercebi-me que o meu conhecimento sobre medicamentos de uso veterinário era bastante escasso, pelo que durante a dispensa deste tipo de produtos, por diversas vezes, pedi ajuda ao Farmacêutico supervisor.

## **13. Cuidados de saúde prestados na Farmácia Modelar**

### **13.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos**

A FM disponibiliza aos seus utentes um conjunto alargado de serviços que possibilitam a medição de determinados parâmetros fisiológicos e bioquímicos, nomeadamente a determinação do peso, altura, IMC, pressão arterial (PA), frequência cardíaca, glicémia capilar, CT, TG e ácido úrico. Com exceção da medição da PA e frequência cardíaca, as determinações dos restantes parâmetros são efetuados no gabinete de atendimento personalizado, por forma a garantir um local calmo e profissional, pautado pela mais distinta privacidade (1).

No decorrer do estágio, a realização destes testes revelou-se uma tarefa muito importante, ao promover a minha interação com o utente, permitindo desenvolver um diálogo de confiança que, muitas das vezes, não foi possível ao balcão. Antes de iniciar as determinações dos parâmetros referidos, conversava com o utente para tentar perceber quais as razões que o levaram a procurar o serviço (se se tratava de uma análise de rotina ou se havia outro motivo subjacente para a realização do(s) teste(s)). Também questionava o utente sobre a medicação, patologia(s), regularidade das medições e valores anteriores conhecidos, bem como os seus hábitos diários. É muitas vezes nesta fase que o Farmacêutico se apercebe da adesão ou não à terapêutica e da identificação de sinais de alerta que em última instância pode culminar no encaminhamento para o médico.

Perante o resultado do teste, o Farmacêutico deve ter uma abordagem pró-ativa e um espírito crítico face aos resultados dos parâmetros medidos. Após esta análise meticulosa, deve comunicá-lo ao utente e efetuar o aconselhamento adequado.

A determinação da PA é o serviço farmacêutico mais requisitado na FM. Esta medição é efetuada recorrendo a um tensiómetro eletrónico automático, o qual determina a PA sistólica, a PA diastólica e o número de batimentos cardíacos por minuto. Embora o Farmacêutico não tenha uma ação direta na execução desta determinação, que está automatizada, tem um papel importante junto do utente na interpretação dos resultados obtidos, e fornecimento de informação e os conselhos pertinentes.

Durante o estágio, pude constatar que a maioria dos utentes que procura o serviço de medição de PA são utentes hipertensos que pretendem monitorizar os seus valores ou utentes que apresentem, numa situação pontual, sensação de mau estar, tonturas ou fraqueza. Após a medição, tentei prestar o aconselhamento mais adequado a cada situação. Foram vários os utentes que possuíram valores de PA acima dos valores de referência. Nestes casos, tentei sugerir medidas não farmacológicas adjuvantes e, em hipertensos, averiguar a adesão à terapêutica do utente.

Com um aparelho é possível avaliar os níveis de CT, TG e ácido úrico do utente de forma rápida, segura, simples e praticamente indolor, utilizando as tiras específicas para cada determinação.

Note-se que a avaliação da glicemia se efetua, fundamentalmente, para a monitorização da diabetes e identificação precoce em indivíduos saudáveis.

## **14. Estilo de vida e doenças crónicas**

Tendo em conta a atual problemática de hábitos alimentares inadequados, torna-se cada vez mais imperativo fomentar campanhas de educação alimentar, de modo ampliar a literacia alimentar da população portuguesa. Dada a proximidade do Farmacêutico ao utente, a sua intervenção neste âmbito afigura-se claramente imprescindível para a prevenção de fatores de risco, potenciais desencadeadores das doenças crónicas não transmissíveis. Mais uma vez, revelam-se inquestionáveis os contributos destes profissionais de saúde para os Sistemas de Saúde.

É muito importante o Farmacêutico estar atento à possível existência de mais do que um fator de risco cardiovascular e alertar o utente para essa situação, incentivando a adoção de um estilo de vida mais saudável. A intervenção do Farmacêutico nas FC assume ainda um papel fundamental na monitorização da doença crónica. O acompanhamento farmacoterapêutico é um serviço cuja finalidade é a melhoria dos resultados terapêuticos, aquando da utilização de medicamentos - designadamente, duplicações e interações medicamentosas. Debruça-se fundamentalmente na deteção e avaliação contínua dos PRM aliada à prevenção e resolução dos resultados negativos associados aos mesmos, visando diminuir possíveis complicações de saúde inerentes às diversas doenças crónicas.

Devo frisar que a implementação de cuidados de saúde proactivos, eficazes e céleres, como o diagnóstico precoce, a monitorização e seguimento dos doentes contribuem substancialmente para uma sinalização, referência e tratamento mais atempado, e conseqüentemente para a sobrevivência de doentes crónicos.

## **15. Gestão**

Tendo em conta a conjuntura económica do país e as alterações na política do medicamento, uma rigorosa gestão e a contabilidade assumem cada vez mais um papel preponderante na realidade financeira das Farmácias. Posto isto, é imperativo que as tarefas de gestão sejam dotadas de uma atuação regrada e modelada pela população e local onde se inserem, pois desta depende o bom funcionamento e desempenho lucrativo da Farmácia. A par da gestão financeira e contabilística da Farmácia, também é abordada outra componente - a gestão de recursos humanos. Neste âmbito o DT é a peça fundamental para a manutenção de uma boa rentabilidade dos recursos da Farmácia, bem como a garantia de uma equipa motivada.

### **15.1 Conferência e faturação do receituário dispensado**

Após a dispensa das receitas em papel, estas são arrumadas por baixo dos balcões, sendo diariamente recolhidas e conferidas pelos Farmacêuticos de forma a detetar e corrigir os eventuais erros que possam surgir. Durante o período de estágio, após validação e dispensa,

conferi, sob supervisão e auxílio da Dra. Diana Lopes, se a impressão no verso da receita continha os medicamentos correspondentes aos prescritos, se a comparticipação feita era concordante com a entidade referida na receita, assinatura do utente, data, assinatura e carimbo da Farmácia no verso da receita pelo Farmacêutico responsável pela dispensa.

Na FM existe um sistema de verificação tripla que visa minimizar a existência de erros. Após conferência das receitas por dois membros da equipa da FM, distintos do operador responsável pela dispensa, estas são separadas por entidade e organizadas em lotes de 30 receitas.

Ao nível da faturação, no final de cada mês, os lotes são organizados por entidade, número de lote e número de receita. Seguidamente, o lote é fechado de forma automática, com recurso ao *SIFARMA* para impressão do documento de identificação do lote intitulado de verbete. Cada verbete é autenticado pelo carimbo da Farmácia e anexado ao respetivo lote. Seguidamente, procede-se à impressão da relação de resumo de lotes para cada entidade, em duplicado no caso do SNS e em quadruplicado para as restantes entidades. É também emitida a Fatura Mensal (em quadruplicado), que possui os valores totais faturados para os regimes de comparticipação de cada entidade. Note-se que, quanto aos documentos impressos em quadruplicado, o original e o duplicado são enviados juntamente com o receituário, o triplicado é enviado para a Associação Nacional das Farmácias (ANF) e o quadruplicado permanece arquivado na Farmácia.

Os lotes de receitas inerentes ao SNS são enviados para administração central do sistema de saúde - centro de conferência de faturas (ACSS-CCF) até ao dia 5 do mês seguinte, fazendo-se acompanhar de toda a documentação respetiva (verbetes, relação-resumo e faturas) para que possa ser reembolsado o valor monetário da comparticipação. Os restantes lotes pertencentes a outras entidades participantes são enviados para a ANF até dia 10 de cada mês que funciona como intermediário das restantes entidades participantes.

Devo ainda mencionar que os procedimentos supramencionados não são aplicados no âmbito da metodologia inerente às receitas desmaterializadas, dada a componente eletrónica que o caracteriza. Neste caso, o *SIFARMA* gera um único lote, sem restrição de número de receitas, cuja comunicação à ACSS-CCF é efetuada informaticamente, de forma direta. Após receção dos lotes por parte das entidades, estes analisam os mesmos. Em caso de alguma inconformidade no decurso da conferência da receita, esta é devolvida à Farmácia com a respetiva justificação do motivo de devolução, para que se possa analisar o erro e, se possível, retificá-lo. Quando as irregularidades são passíveis de correção, a Farmácia envia novamente a receita retificada na faturação do mês seguinte para que não hajam perdas relativas ao valor das comparticipações (33).

Durante o meu estágio curricular, foi-me dada oportunidade de visualizar o fecho de todos os lotes das entidades relativas ao mês de Janeiro, Fevereiro e Março. Apercebi-me que todo o processo de conferência de receitas exige muita concentração por parte dos seus operadores.

Apraz-me referir que esta perceção possibilitou uma visão abrangente da realidade económica, legal e burocrática das FC.

## 16. Síntese das atividades realizadas durante o estágio

O meu estágio na FM compreendeu várias etapas (Anexo 2.2), previamente estipuladas pelo DT e pela restante equipa, no sentido de me possibilitar uma integração gradual na dinâmica de funcionamento da Farmácia. Sinteticamente, a fase inicial do estágio, correspondente à primeira semana, compreendeu a integração na equipa e identificação espacial dos medicamentos e produtos de saúde. No primeiro mês, muitas das minhas tarefas passaram pela visualização de atendimentos, conferência de PV dos produtos e receção e armazenamento de encomendas. Devo referir que foi uma etapa chave para facilitar as tarefas a desempenhar posteriormente no atendimento ao público, já que permitiu obter uma visão abrangente dos produtos disponíveis e mais solicitados na Farmácia, bem como compreender toda a dinâmica relativa a encomendas e ao processo de gestão de *stocks* da Farmácia. Aquando da visualização de atendimentos, era visível o carinho dado e recebido de parte a parte, pelo que saliento a posição preponderante da FM no combate à solidão que avassala a população que abrange, quer pelas palavras permanentemente afetuosas e o maior respeito pelo utente, quer pela amabilidade e altruísmo naturais que caracterizam todos os profissionais com quem tive o gosto de partilhar esta experiência.

Por forma a colmatar as falhas inerentes a áreas menos visíveis, a Dra. Tânia Correia efetuou duas apresentações *power point*, uma relativa a medicamentos de uso veterinário e outra a dermocosmética, e uma abordagem sobre a atual problemática de resistência aos antibióticos. No sentido de me envolver mais sobre os assuntos referentes à gestão em FC, apraz-me referir que o Dr. João Paiva me elucidou das principais diferenças nos produtos incluídos na classificação ABC da FM face à generalidade das Farmácias, tendo em conta a população ao qual presta serviços. Paralelamente a esta fase, foi também iniciada a tarefa de organização e conferência do receituário com o auxílio e supervisão da Dra. Diana, o que permitiu adquirir conhecimentos relativamente aos diferentes subsistemas de saúde, regimes de participação e requisitos legais vigentes, e que se revelou uma mais-valia para numa fase posterior diminuir o número de erros na validação das prescrições. Os meses posteriores passaram sobretudo pela aplicação, interligação e consolidação de conceitos teóricos, adquiridos nas diferentes unidades curriculares ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), em contexto prático real de atendimento ao público. Durante esta fase de contacto com o utente, apercebi-me do papel ativo e de grande responsabilidade que o Farmacêutico detém durante a dispensa de medicamentos. Sobressair que, durante todo o estágio, pude ainda colocar em prática muitos dos conhecimentos previamente adquiridos em *soft skills* no âmbito da determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

Ao longo do estágio foi-me elucidado que, face à massiva e crescente concorrência, os quadros diretivos sentem cada vez mais a necessidade de diferenciarem as suas Farmácias, apostando

em competências distintas, como gestão, marketing, tecnologias de informação, entre outros. Deste modo, é necessário que os utentes não reconheçam apenas a Farmácia como um local de dispensa de produtos de saúde mas também a competência dos profissionais que aí trabalham, valorizando a sua intervenção ativa e efetiva no aconselhamento especializado e de qualidade inerente à aquisição de produtos de saúde. Atendendo às constantes dificuldades vivenciadas em muitas Farmácias, considero que a mudança efetuada ao regime jurídico dos medicamentos de uso humano, em 2013, com a criação de uma lista de medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em Farmácia representa um marco importante para o Farmacêutico reafirmar o seu papel na sociedade. Estes produtos requerem a intervenção do Farmacêutico e aplicação de protocolos específicos de dispensa (34,35).

## **17. Conclusão**

A Farmácia é um local de excelência que privilegia o foco no utente e aposta em serviços farmacêuticos distintos que permitam respeitar e responder às suas preferências e necessidades. O Farmacêutico comunitário assume cada vez mais um papel multifacetado e uma posição privilegiada de proximidade com o utente. No âmbito das suas responsabilidades, o seu contributo é visível nas suas intervenções proactivas que primam pela credibilidade dos seus conhecimentos, baseados em evidências científicas robustas, incutidas numa formação base consistente no MICF. Durante o aconselhamento especializado, detém um papel preponderante na promoção da saúde pública e na melhoria da qualidade de vida dos utentes através da promoção do uso seguro, eficaz e racional dos medicamentos, e da sensibilização e educação para a importância de terem um estilo de vida saudável. Devo referir que, o estágio em FC foi essencial para me elucidar da importância da vertente humana do Farmacêutico. Por último, a toda a equipa da FM o meu mais sincero agradecimento pela oportunidade inolvidável que me foi concedida.

## 18. Referências Bibliográficas

- (1) Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3ª edição, 2009.
- (2) Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária. [cited 2018 Aug 2]. Available from: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
- (3) Diário da República. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. 2012.
- (4) Infarmed. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. 2007.
- (5) Diário da República. Deliberação n.º 1502/2014 de 3 de julho. 2014.
- (6) Infarmed. Deliberação n.º 414/CD/2007, de 29 de outubro. 2007.
- (7) Infarmed. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto. 2006.
- (8) Diário da República. Lei n.º 11/2012 de 8 de março. 2012.
- (9) Infarmed. Projeto Via Verde do Medicamento. Circ Inf No 019/CD/10020200. 2015; 4-5. [cited 2018 Aug 1]. Available from: [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt)
- (10) Formulário Galénico Português. [cited 2018 Aug 2]. Available from: <https://pt.scribd.com/doc/111027196/Formulario-Galenico-Portugues>.
- (11) Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. [cited 2018 Aug 1]. Available from: [https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo\\_deontologico\\_da\\_of\\_4436676175988472c14020.pdf](https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_4436676175988472c14020.pdf)
- (12) Farmacovigilância. [cited 2018 Aug 1]. Available from: <http://www.infarmed.pt>
- (13) Valormed. [cited 2018 Aug 1]. Available from: <http://www.valormed.pt/intro/home>
- (14) Infarmed. Portaria n.º 224/2015 de 27 de julho. 2015.
- (15) Diário da República. Despacho n.º 2935-B/2016 de 25 de fevereiro. 2016.
- (16) Diário da República. Decreto-Lei n.º 103/2013 de 26 de julho. 2016
- (17) Ministério da Saúde. Medicamentos - Saiba mais sobre participação de medicamentos. [cited 2018 Aug 2]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos/>
- (18) Diário da República. Despacho n.º 18694/2010 de 18 de novembro. 2010.
- (19) Infarmed. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde.
- (20) Diário da República. Portaria n.º 35/2016 de 1 de março. 2016.
- (21) Infarmed. Psicotrópicos e Estupefacientes. 2010. [cited 2018 Aug 1]. Available from: [http://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf/7fb2f5f4-b73a-4595-8d41-b0283184e202?version=1.1](http://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf/7fb2f5f4-b73a-4595-8d41-b0283184e202?version=1.1)
- (22) Diário da República. Decreto-Lei n.º 15/1993 de 22 de janeiro. 1993.
- (23) Diário da República. Decreto Regulamentar n.º 61/1994 de 12 de outubro. 1994.
- (24) Diário da República. Despacho n.º 17690/2007 de 23 de julho. 2007.
- (25) Diário da República. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004.
- (26) Diário da República. Portaria n.º 769/2004 de 1 de julho. 2004.
- (27) Diário da República. Decreto-Lei n.º 189/2008 de 24 de setembro. 2008.
- (28) Diário da República. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. 2010.
- (29) Diário da República. Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de junho. 2010.
- (30) Diário da República. Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho. 2009.
- (31) Diário da República. Decreto-Lei n.º 314/2009 de 28 de outubro. 2009.
- (32) Diário da República. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. 2008.
- (33) Administração Central do Sistema de Saúde. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. 2015
- (34) Infarmed. Deliberação n.º 25/CD/2015, de 18 de fevereiro. 2015.
- (35) Diário da República. Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro. 2013.

# Capítulo III - Estágio em Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

O Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) é uma instituição de referência que pauta pela prestação de cuidados de saúde de qualidade. Os Serviços Farmacêuticos (SF), enquanto unidade vital do CHCB e dotada de autonomia técnica e científica, estão estruturados para o desempenho de múltiplas funções, e caracterizam-se por um profissionalismo de excelência que assegura a distribuição da terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. Os SF ganham ainda notoriedade pela intervenção dos seus membros em equipas multidisciplinares de saúde, comissões técnicas e científicas e ainda pela sua ação a nível da investigação e do ensino (1). A componente de estágio curricular respeitante a Farmácia Hospitalar decorreu nos SF do CHCB, entre os dias 9 de abril a 1 de junho de 2018, sob orientação da Doutora Maria Olímpia Fonseca, Diretora técnica (DT) dos SF. O presente relatório descreve as atividades realizadas durante o estágio, bem como as competências e os conhecimentos diferenciadores que foram adquiridos e revigorados nas mais distintas áreas conducentes aos SF do CHCB.

Os recursos humanos, suporte essencial dos SF, são compostos por uma vasta equipa de profissionais de saúde, devidamente habilitada, que inclui 9 Farmacêuticos, 6 técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), 6 assistentes operacionais (AO) e uma assistente técnica (AT) de secretariado, sob direção da Dr.<sup>a</sup> Maria Olímpia Fonseca.

## 2. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos

Dada a complexidade em contexto hospitalar, torna-se imprescindível a existência de um setor de aquisições e logística dos SF para um modelo de gestão eficiente e funcional. Neste sentido, encontra-se totalmente informatizado pelo Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM).

A gestão de medicamentos pode definir-se como o conjunto de procedimentos realizados pelos SF, de forma a garantir o correto uso e dispensa dos medicamentos a nível hospitalar. Esta compreende várias etapas, começando com a sua seleção, aquisição e armazenamento, passando pela distribuição e acabando na administração dos medicamentos ao doente (1).

### 2.1 Seleção e aquisição de medicamentos

A Comissão de Farmácia e Terapêutica é responsável pela seleção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos a incluir no guia farmacoterapêutico (GF) do CHCB, tendo por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM). Este GF é atualizado anualmente, e tem por critério as necessidades terapêuticas dos doentes, melhoria da qualidade de vida e critérios fármaco-económicos (1).

A aquisição de medicamentos é uma tarefa a cargo dos SF, em articulação com o serviço de logística hospitalar (SLH), que se inicia com a análise dos artigos que constam abaixo do ponto de encomenda. O SLH analisa o pedido de compra e emite uma nota de encomenda, enviando-a depois ao fornecedor (2).

Com vista a otimizar o controlo de *stocks* e a gestão económica dos SF, o CHCB utiliza o sistema de classificação ABC. Este consiste na classificação dos produtos segundo critérios como capital investido e frequência de saídas (3).

No caso da aquisição de medicamentos com benefício clínico comprovado, porém sem autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal, deve ser efetuado um pedido único anual de autorização de utilização excepcional (AUE) (4).

A monitorização do número de ruturas de *stock* de medicamentos constitui um dos indicadores de qualidade deste setor.

## **2.2 Receção e conferência de produtos adquiridos**

O SLH, adjacente aos SF, é a unidade do CHCB responsável pela receção dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos adquiridos pelos SF. A receção e conferência destes produtos é realizada numa área independente dos SF, com acesso direto ao exterior, contígua ao armazém central e de rápido acesso ao setor de aprovisionamento. Esta área está equipada por um balcão, um frigorífico, e prateleiras designadas à arrumação temporária de medicamentos citotóxicos (CIT) (1,5).

O processo de conferência é realizado por uma TDT dos SF em articulação com um administrativo do serviço de aprovisionamento. Este dirige-se à zona de receção nos SF, e faz-se acompanhar das respetivas guias de receção de cada produto, em duplicado. Com base na referida guia, é efetuada a análise e correspondência entre a guia de receção e a nota de encomenda. Nesta fase, é efetuada a verificação quantitativa e qualitativa dos produtos rececionados. Se todos os parâmetros mencionados estiverem em conformidade, a TDT assina, data e carimba as guias de receção, sendo uma das cópias arquivada nos SF e a outra regressa ao SLH. Posteriormente é feito o registo das não conformidades (indicador de qualidade) e, na eventualidade destas, contacta-se com o Farmacêutico responsável pela logística, para comunicação com o serviço de aprovisionamento e fornecedor.

Na presença de medicamentos e outros produtos farmacêuticos cujo prazo de validade (PV) é igual ou inferior a seis meses, a sua receção só pode ser efetuada mediante autorização do Farmacêutico responsável pela logística ou da direção do serviço, após ser avaliada a viabilidade de consumo do produto. Neste caso, o respetivo laboratório é normalmente contactado para garantir a sua responsabilização, e eventual recolha do medicamento remanescente após o término da validade (5).

Realizado o procedimento, é feito o registo informático das encomendas recebidas pelo SLH, dando entrada dos produtos no *stock* da Farmácia. Nesta fase são introduzidos os novos lotes dos produtos de forma a tornarem-se disponíveis para utilização e garantir a sua rastreabilidade.

### **2.3 Armazenamento**

Findo o processo de receção e conferência das encomendas, é necessário proceder a uma etapa prévia de rotulagem nos medicamentos cujo rótulo não esteja individualizado com toda a informação necessária para distribuição em dose unitária (nomeadamente, DCI, dosagem, forma farmacêutica abreviada, PV e lote). Nesses casos, os rótulos são elaborados por um TDT afeto ao armazém 10 e registados em impresso próprio. A posterior rotulagem é uma tarefa executada pelos AO. No final, o processo é conferido por outro AO, e validado por um Farmacêutico (5).

Os SF do CHCB possuem diversos armazéns para acondicionamento de produtos farmacêuticos, de modo a assegurar as diferentes necessidades de conservação e utilizações. Assim, promove-se o mais eficiente acesso aos produtos farmacêuticos. Note-se que, o armazém central dos SF (armazém 10) constitui o centro de distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos para os diferentes serviços clínicos (SC) do CHCB e para os armazéns periféricos.

Posteriormente à receção, conferência e rotulagem (se aplicável), os produtos são encaminhados para o armazém 10. Este espaço dispõe de armário rotativo constituído por diversas prateleiras ordenadas segundo a ordem alfabética do princípio ativo, ordem crescente de dosagem, e de acordo com o princípio *FEFO*. Durante o período de estágio pode constar que determinados grupos de medicamentos se encontram armazenados em local individualizado, segregados dos restantes produtos, como é o caso dos colírios e pomadas oftálmicas, antibióticos, anestésicos, material de penso, tuberculostáticos, contraceptivos, produtos para estomatologia, leites pediátricos, medicação de ambulatório e hemoderivados. Este armazém apresenta ainda áreas específicas para o armazenamento dos medicamentos que necessitam de condições e precauções especiais de armazenamento, tais como os CIT, os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e os medicamentos de ensaios clínicos (EC). Os CIT estão armazenados numa estante devidamente sinalizada por uma fita vermelha e branca, com as prateleiras invertidas de modo a minimizar eventuais quedas ou derrames, e acompanhados, em local visível, de um *kit* de contenção em caso de derrame. No caso de MEP e medicamentos de ensaios clínicos, estes figuram num cofre metálico fechado e de acesso restrito (6).

Dada a extensa rotatividade de alguns produtos, existe ainda um armário destinado ao armazenamento de produtos excedentes. Neste espaço são armazenadas bolsas para nutrição parentérica (NP), suplementos nutricionais entéricos, entre outros (6).

Além deste espaço, fazem ainda parte do armazém central uma arca congeladora, duas câmaras frigoríficas e uma sala específica para inflamáveis. A sala para armazenamento de inflamáveis,

contígua à sala de receção de encomendas, e individualizada do restante armazém, apresenta sistemas de segurança anti-fogo, detetor de fumo, um chuveiro de deflagração automática, e sinalética apropriada, de modo a minimizar os efeitos de um possível acidente. Devido ao tamanho e conseqüente espaço que requerem, os injetáveis de grande volume, desinfetantes e antissépticos conducentes ao armazém 10 estão dispostos em salas anexas (extensões do armazém 10). Do mesmo modo, as matérias-primas utilizadas no setor de farmacotecnia encontram-se armazenadas no laboratório da Farmácia por forma a facilitar o seu acesso por parte do operador (6).

Ao longo das duas semanas no setor, colaborei no armazenamento de medicamentos e de outros produtos farmacêuticos segundo a regra *FEFO*, na sua rotulagem e na contagem de existências afetas ao armazém 10.

## **2.4 Controlo de temperatura e humidade**

As condições necessárias de conservação e armazenamento dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos devem ser respeitadas de modo a garantir a sua integridade, estabilidade, qualidade, segurança e eficácia. Assim, os diferentes locais de armazenamento de produtos farmacêuticos dos SF do CHCB encontram-se munidos por um sistema operacional de monitorização contínua e rigorosa da temperatura e humidade em tempo real (termohigrómetros). Estes sensores também apresentam um sistema de alerta eletrónico e sonoro, que é ativado quando os parâmetros divergem dos limites estabelecidos. Semanalmente, é verificado e registado a conformidade ou não-conformidade desses parâmetros num impresso próprio. Qualquer falha nos aparelhos é comunicada ao serviço de instalações e equipamentos.

## **2.5 Controlo de prazos de validade**

Mensalmente é emitida uma listagem com todos os produtos cuja validade expire dentro de 4 meses, por forma a diminuir a taxa de abate de medicamentos (objetivo de qualidade). Com base nessa listagem procede-se à verificação, contagem e registo das quantidades existentes destes produtos, sendo identificados com um autocolante de “validade reduzida”. A listagem atualizada com todos os artigos que se confirmam ter a validade curta (indicador de qualidade) é entregue ao Farmacêutico responsável pela logística para que este avalie a viabilidade do seu consumo até ao final da validade (por forma a diminuir o desperdício) e tome as providências que considere necessárias. Em última instância, após o término do PV de produtos não escoados, estes são transferidos para o armazém de quarentena enquanto aguardam a recolha pelo fornecedor ou, caso a devolução não seja aceite, a incineração posterior - o seu abate físico e informático (mensalmente). O relatório é enviado ao conselho de administração (CA) (7).

## **2.6 Controlo de stocks**

O *stock* físico dos vários armazéns deve ser auditado com regularidade para efeitos de controlo de qualidade e de *stock*.

Segundo o procedimento interno do CHCB, devem ser feitas contagens diárias ao *stock* físico do armazém central e da dose unitária (auditoria interna quantitativa), para posterior comparação com o *stock* informático. Assim, torna-se possível detetar atempadamente eventuais discrepâncias, permitindo a sua correção imediata e evitando a acumulação de erros. Uma vez por semana é efetuada a contagem de medicamentos termolábeis e dietas. De terça a quinta-feira é efetuada a contagem dos medicamentos integrantes da seção geral tendo em conta a classificação ABC. À sexta-feira apenas se efetuam contagens no armazém 10 tendo por base os diferentes grupos terapêuticos. Na presença de discrepâncias de *stock*, estas são confrontadas, analisadas e retificadas, e posteriormente registadas num documento próprio para o efeito (7).

Durante a minha passagem neste setor colaborei na contagem de *stocks*, porém constatei que esta era realizada apenas semanalmente. A calendarização semanal foi definida pelos SF por falta de recursos humanos.

Por outro lado, trimestralmente são efetuadas as contagens de *stocks* nos SC do CHCB (controlo externo quantitativo), com vista a efetuar a reposição de *stocks* e eventuais regularizações. Aquando da ida aos SC são também verificadas as validades dos medicamentos (controlo externo qualitativo), com vista a alocar medicamentos próximos do término da validade para um SC com maior rotatividade do produto.

### **3. Distribuição de medicamentos**

A distribuição de medicamentos ou outros produtos de saúde constitui uma das funções inerentes aos SF, e tem como principal objetivo disponibilizar a cada doente, a medicação correta, na quantidade e qualidade certas, de acordo com a prescrição médica proposta (8).

No CHCB, o armazém 10 é responsável por diferentes tipos de distribuição do medicamento, nomeadamente, o sistema de distribuição tradicional, a distribuição por reposição de *stocks* nivelados (por carregamento e troca de carros com *stock* predefinido) e ainda pela distribuição através do sistema semiautomático *Pyxis*<sup>TM</sup>.

#### **3.1 Distribuição tradicional**

O sistema de distribuição tradicional ou clássico tem como objetivo primordial a reposição de *stocks* de medicamentos tendo como critério o *stock* predefinido atribuído, com base nos perfis de consumo do SC em questão.

A distribuição clássica engloba o sistema de distribuição por serviço ou por doente (distribuição personalizada), e a reposição de *stocks* de produtos farmacêuticos, antissépticos e desinfetantes, pomadas e cremes de uso geral, algum material de penso, injetáveis de grande volume, entre outros.

Quando surge uma requisição eletrónica para reposição de *stock* pelo enfermeiro do SC, o TDT afeto ao armazém central recebe uma notificação do pedido de requisição, procedendo à sua impressão e aviamento. Efetuada a preparação das requisições, o TDT confere a medicação e imputa informaticamente os consumos efetuados.

É importante referir que, os pedidos de reposição de *stocks* de medicamentos para os SC são atendidos em dias da semana específicos, mediante a calendarização semanal vigente para cada serviço (ver Anexo 3.1). Os pedidos devem ser feitos até às 14 horas, de maneira a serem entregues nesse mesmo dia pelos AO dos SF. Nas situações em que o pedido seja posterior às 14 horas, será atendido no dia útil seguinte ou, então, é necessário que um AO do SC em questão se desloque à Farmácia e se responsabilize por fazer o transporte (6).

Durante a minha passagem neste setor, colaborei diariamente na preparação dos pedidos de requisição de *stock*, o que me permitiu contactar com uma grande diversidade de DCI.

### **3.2 Distribuição por reposição de *stock* nivelados**

Num contexto hospital, o bom funcionamento dos SC é uma unidade essencial. Em determinados SC, nomeadamente Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Neonatologia, Unidade de Cirurgia ambulatório, Urgência Obstetrícia e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER), não é exequível o tempo de espera entre o pedido de requisição e a obtenção do medicamento, para proceder à sua administração. Assim, de modo a garantir as necessidades terapêuticas nestas circunstâncias, mas também colmatar alguma falha pontual não fornecida habitualmente nesses SC, mantêm-se disponível e facilmente acessível um *stock* de apoio. Para estes casos, é aplicada a reposição por *stocks* nivelados efetuado através de carros de armazenamento de medicamentos, em concordância com uma periodicidade previamente estabelecida (Anexo 3.2) (6).

Estes carros são compostos por diversas gavetas devidamente identificadas com etiquetas, onde constam DCI da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e *stock* máximo definido. Cabe ao TDT afeto ao armazém central, ou ao AO sobre sua supervisão, verificar as gavetas dos carros de medicação, e repor cada produto para o *stock* máximo definido. Esta reposição de cada carro é realizada com o auxílio do *Personal Digital Assistant*, que lê, por leitura ótica, o código de barras dos produtos pertencentes às gavetas do carro. Este “aparelho” eletrónico possibilita a interconexão com a rede informática, e imputa automaticamente os consumos efetuados ao respetivo SC (6). Posteriormente, é impressa uma listagem com todos os medicamentos e produtos de saúde que foram repostos nos carros, e depois de conferida e assinada pelo TDT, é enviada para o SC correspondente, junto com o carro. Neste fase, o AO responsável pela entrega no SC também assina e data o referido impresso (6).

Dado o carácter urgente dos serviços realizados na UAVC e na UCI, nestes SC existem dois carros que são reabastecidos de forma rotativa. Os restantes SC possuem apenas um carro, sendo este

reposto nos SF e entregue ao respetivo SC no mesmo dia. Excetua-se o carro da VMER, que é repostado no próprio serviço.

À semelhança do sistema anterior, a composição quantitativa e qualitativa de medicamentos e produtos farmacêuticos é feito de acordo com as necessidades do serviço e os consumos médios do serviço em questão. Mensalmente são verificadas as validades dos produtos existentes nos diferentes carros. Durante o estágio, tive a oportunidade de colaborar na reposição de *stocks* do carro de serviço de Neonatologia, AVC e UCI.

### **3.3 Distribuição semiautomática através do Pyxis™**

O sistema *Pyxis* é um sistema de distribuição semiautomatizado por excelência, importante para o eficiente e seguro funcionamento de alguns SC. Este sistema encontra-se implementado em quatro estações correspondentes aos serviços de Urgência Pediátrica, Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados (UCAD), Urgência Geral e Bloco Operatório. No armazém central dos SF encontra-se uma consola informática que possibilita o controlo constante do *stock* e dos PV dos medicamentos armazenados. Tendo em conta a periodicidade de reposição estabelecido para cada SC, são geradas as listas dos produtos que é necessário repor nas várias estações (Anexo 3.3) (6).

Aquando da restituição no sistema *Pyxis*, o TDT verifica se a quantidade do medicamento existente na gaveta é concordante com o *stock* registado informaticamente. Seguidamente, procede-se à reposição dos medicamentos em falta, tendo sempre em atenção os PV.

Todos os meses é emitida uma listagem que indica quais os medicamentos que se encontram próximos de caducar o seu PV. Nestas situações, o TDT deve retirá-los e repor novamente o *stock* com uma validade superior. Note-se que a reposição dos MEP é uma tarefa da exclusiva responsabilidade de um Farmacêutico afeto ao setor do ambulatório (9).

Apraz-me mencionar que, no âmbito deste sistema de restituição, tive oportunidade de ver e auxiliar na reposição dos carros de medicação e *Pyxis*.

### **3.4 Distribuição individual diária em dose unitária**

O sistema de distribuição individual diária em dose unitária (SDIDDU), imperativo legal a partir do ano de 1992, caracteriza-se pela preparação e dispensa individual da medicação aos doentes em regime de internamento para um período de 24 horas à exceção de fins de semana e feriados, em que a medicação é preparada para 48 ou 72 horas (Anexo 3.4) (10).

De modo a satisfazer as necessidades da distribuição individual diária em dose unitária, este setor dos SF do CHCB apresenta duas salas - uma área de validação de prescrições e conferência da medicação previamente preparada, e uma área contígua destinada à execução de todos os procedimentos associados a este tipo de distribuição. O espaço de preparação e distribuição da medicação de dose unitária - designado armazém avançado 12, encontra-se equipado pelo *Kardex*® e *fast dispensing system* (FDS®), um frigorífico, um *stock* complementar aos sistemas

semiautomatizados para medicamentos de maiores dimensões, e vários módulos de apoio (por exemplo, utilizados para o armazenamento de medicamentos fracionados). Para medicamentos que necessitam de ser reembalados e/ou cuja dosagem prescrita não esteja disponível no CHCB e, por isso, exista necessidade de fracionamento, devo referir que existe uma máquina seladora no armazém 12.

### **3.4.1 Validação da prescrição**

O circuito da distribuição individual diária em dose unitária inicia-se com a prescrição médica, eletrónica ou, excecionalmente, em suporte papel. O programa utilizado pelo médico tem interface com o SGICM existente nos SF. Contudo, o sistema informático (SI) da UCI e da UAVC não é compatível com o SGICM, o que exige a transcrição prévia da terapêutica para o SGICM, que se encontra disponível através das pastas partilhadas em rede.

Após aceder à prescrição, o passo seguinte passa pela interpretação e análise meticulosa da mesma pelo Farmacêutico na sala de validação. Nesta fase, o Farmacêutico deve ter em conta todas as informações relevantes, como: indicação terapêutica, possíveis alergias e interações medicamentosas, reações adversas medicamentosas (RAM), possíveis duplicações na medicação, posologia, dose máxima, via e forma farmacêutica de administração, duração e esquema terapêutico, formulário de justificação obrigatória de utilização de antibióticos de uso restrito, ajuste para populações especiais (por exemplo, insuficientes renais), cumprimento do GF do CHCB e se exequível, proposta de alternativas terapêuticas similares sempre que é prescrito um medicamento não incluído no GF (10).

Durante a validação da prescrição, caso surja alguma dúvida, incongruência ou inadequação na prescrição de algum medicamento, o Farmacêutico deve entrar em contacto com o médico prescritor para esclarecimentos. Destaco que, aquando da validação de medicamentos para administrar em perfusão, o Farmacêutico tem ainda a tarefa de calcular o número de ampolas necessário a diluir num determinado fluido (se aplicável), tendo em conta a dose prescrita, volume de diluição e velocidade de perfusão.

### **3.4.2 Preparação da medicação**

Após a validação da prescrição procede-se à emissão e impressão do mapa de distribuição gerado, e ao envio do mesmo para os sistemas semiautomatizados. A partir deste mapa afeto a cada SC, o TDT prepara as gavetas com a medicação individualizada tendo o auxílio de um AO. Numa primeira fase, os TDT devem efetuar a identificação individual de cada gaveta, através da impressão de uma etiqueta identificativa na face anterior, onde constam os dados relativos ao doente como o nome, número do processo, data de nascimento, data de distribuição, SC onde se encontra e número da cama. Os doentes com nomes semelhantes suscetíveis de erro no decorrer da preparação, conferência e administração de medicamentos são sinalizados nas respetivas gavetas desses doentes com uma etiqueta autocolante com “nomes idênticos”, por forma a evitar a sua ocorrência (10).

Durante a preparação os TDT devem atender à conferência qualitativa e quantitativa do medicamento prescrito, à posologia, bem como verificar se está acondicionada no módulo respetivo e para o doente certo. Note-se que, as gavetas individuais integradas na cassete possuem 4 compartimentos correspondentes, respetivamente, a cada período de administração da terapêutica (manhã, almoço, jantar e SOS). Excetua-se o serviço de psiquiatria que utiliza o último compartimento para a medicação a administrar durante o período noturno (jantar e deitar), além da medicação em SOS.

Visando colmatar o problema dos medicamentos cujas dimensões impossibilitam o seu transporte nas gavetas, existem caixas próprias de apoio para cada SC destinadas ao armazenamento e transporte dos mesmos. Nestes casos, os medicamentos são devidamente identificados com uma etiqueta identificativa do doente, SC e data em que devem ser transportados para os SC. No caso de existirem medicamentos termolábeis, coloca-se no verso da etiqueta da gaveta do doente, a informação de que existem determinado(s) medicamento(s) de frio, devendo ser apenas retirados no frigorífico nos momentos imediatamente anteriores à entrega. Os medicamentos que carecem destas características devem ainda ser identificados com um autocolante referindo que deve ser guardado no frigorífico, e com os dados do doente, mediante a colocação de uma etiqueta autocolante identificativa. Existem ainda determinados medicamentos que requerem a imputação por lote para garantir a sua rastreabilidade, como o caso dos fatores estimulantes de hematopoiese, medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores, anti-infecciosos, anticorpos monoclonais, entre outros.

### **3.4.3 Conferência da preparação**

Findo o processo de preparação da medicação, os módulos são transportados para a sala de validação pelos AO e TDT, para os Farmacêuticos procederem à conferência da medicação preparada. Após a validação é efetuado o registo das conformidades e não conformidades - indicador de qualidade. Posteriormente o módulo contendo as gavetas dos doentes é entregue nos respetivos serviços por um AO da Farmácia em horas preestabelecidas.

Até ao envio da medicação pode haver alterações à terapêutica pelo médico, altas, alteração do serviço e/ou número da cama, falecimentos, pelo que os Farmacêuticos afetos a este setor devem estar atentos e proceder à validação e devidas alterações sempre que estas surjam. Uma vez chegado o horário estabelecido para o envio da medicação para o SC pelos AO da Farmácia, imputa-se a saída dos medicamentos do armazém 12, através do *software* informático (10).

Após o envio da medicação para os diversos SC, o Farmacêutico de serviço valida todas as prescrições até às 19 horas e prepara a medicação para enviar aos SC. Após esta hora o Farmacêutico fica de prevenção, podendo ser contactado para se deslocar ao hospital para fornecer pedidos de carácter urgente realizados pela enfermagem dos serviços.

Apraz-me referir que, tive a oportunidade de auxiliar em muitas tarefas realizadas neste setor dos SF, como sejam, a verificação da medicação presente nas gavetas preparadas, o registo de

não conformidades detetadas, o registo dos lotes de determinados medicamentos, a preparação dos pedidos urgentes e realização de alterações à medicação dos mais diversos módulos, fruto das modificações à prescrição, altas ou mudanças de serviço com o qual me deparei.

### **3.5 Distribuição de medicamentos em regime de ambulatório e medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição**

#### **3.5.1 Setor de ambulatório**

O setor de ambulatório do CHCB é o departamento dos SF responsável pela dispensa gratuita de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório, provenientes de consultas externas, hospital de dia e internamento no momento da alta. Excecionalmente, também é efetuada a dispensa de medicamentos a doentes atendidos no serviço de urgência, por razões clínicas ou sociais, abreviando o início da terapêutica. Note-se que, este setor é ainda responsável pela distribuição de dois circuitos especiais de medicamentos, MEP e benzodiazepinas, e hemoderivados (11).

Na sua maioria, a dispensa compreende os medicamentos cujo fornecimento está abrangido por legislação própria, referente a cada patologia (Anexo 3.5). Nos SF do CHCB ainda é efetuada a cedência gratuita de medicamentos para os quais não existe enquadramento legal da sua dispensa (porém com indicação clínica aprovada), mediante autorização prévia pelo CA do hospital. Entre as patologias que não detêm suporte legal (Anexo 3.6) destaco a dispensa de terapêutica destinada a doentes com patologias crónicas como hepatite B, e medicamentos inovadores de foro oncológico. Poderão ser ainda dispensados pelos SF do CHCB medicamentos de uso exclusivo hospitalar (como o caso do linezolid), classificados como medicamentos sujeitos a receita médica restrita, medicamentos que apresentam uso *off-label* ou medicamentos que não possuam AIM, e portanto necessitam de AUE. Existem ainda algumas situações que comprometem aos doentes o acesso à terapêutica, como o caso das Farmácias Comunitárias quando não asseguram os medicamentos necessários (sendo apenas cedida a medicação, mediante veracidade comprovada pelo carimbo de, pelo menos, três Farmácias da localidade) ou quando alguns doentes têm carência económica. Neste último caso, desde que devidamente fundamentado e documentado o referido motivo pelos Serviços Sociais, o CA pode aprovar a cedência nos SF de medicamentos de uso não exclusivo hospitalar (11,12).

Esta área encontra-se localizada num local reservado dos distintos setores, e com acesso exterior aos SF, por forma a garantir as condições adequadas de privacidade durante o atendimento ao doente. Contiguamente à porta de acesso do doente a este serviço, existe uma zona de espera, onde uma luz vermelha assinala o atendimento, pelo que deve aguardar até a luz apagar. Com vista a garantir uma prestação de cuidados pautada pela qualidade, este serviço funciona de 2ª a 6ª feira das 9h às 19h, a cargo de Farmacêutico(s) hospitalar(es). Não obstante, a dispensa dos medicamentos é feita individualmente, por forma a garantir todas as condições de confidencialidade ao doente.

No que concerne às instalações, a área confinada a este setor integra o armazenamento dos medicamentos - denominada armazém 20. Neste espaço constam:

- um **cofre metálico com um sistema de dupla fechadura**, destinado sobretudo ao armazenamento exclusivo dos MEP e benzodiazepinas;
- dois **armários refrigerados** para os medicamentos termolábeis, organizados por patologia;
- o **Consis** - sistema semiautomático de dispensa de medicamentos;
- um **armário** com prateleiras horizontais, para armazenamento dos **restantes medicamentos**, cujo formato das embalagens inviabiliza a sua colocação no Consis. Neste armário, os medicamentos estão organizados por área terapêutica.

### **3.5.2 Distribuição de medicamentos em regime de ambulatório**

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório prende-se com diversos fatores, entre os quais a necessidade de haver maior vigilância e monitorização em determinadas terapêuticas, sobretudo inerentes a patologias crónicas, por motivos de segurança e toxicidade, pela total comparticipação de certos medicamentos apenas em contexto hospitalar e necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica, bem como pelo índice terapêutico estreito e impacto económico que acarretam. Mencionar que, a cedência de medicamentos em ambiente hospitalar possibilita inúmeras vantagens, como: continuação do tratamento do doente em ambiente familiar; redução dos riscos inerentes, pelo potencial risco de infeções nosocomiais e custos associados ao internamento; satisfação das necessidades farmacoterapêuticas dos doentes e o seu acompanhamento clínico; controlo de patologias crónicas e terapêuticas medicamentosas e garantia da acessibilidade do medicamento a todos os doentes (1).

A dispensa de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório é efetuada apenas mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica desmaterializada, que é validada pelo Farmacêutico. Exceptua-se à prescrição *online* desmaterializada, a dispensa de medicamentos biológicos ao abrigo da Portaria nº 48/2016 de 22 de março, mediante apresentação de uma prescrição médica materializada proveniente de outras instituições de saúde (públicas ou privadas) certificadas pela Direção-Geral da Saúde (DGS). Durante a interpretação da receita, em caso de alguma dúvida ou não conformidade contacta-se o médico para o devido esclarecimento (11).

Por norma, no ato da dispensa a quantidade cedida prende-se com a duração do tratamento ou data da próxima consulta do doente. Com esta informação, o Farmacêutico deve ceder ao doente apenas o número total de unidades do medicamento necessário até à próxima consulta. Porém se esta for posterior a um mês de tratamento, são efetuadas dispensas parcelares, sendo apenas cedida medicação para um mês de tratamento. Este facto exige dos doentes a deslocação mensal aos SF, a fim de levarem os medicamentos para o mês posterior. Nesta medida, possibilita aos Farmacêuticos fazerem um melhor acompanhamento do doente,

percecionando a sua adesão à terapêutica, e simultaneamente ter um maior controlo sobre os *stocks*. Excetuam-se situações pontuais devidamente justificadas e autorizadas pelo CA do CHCB, como a dispensa de anticoncepcionais, efetuada para um período de três meses; a dispensa de antirretrovirais para a terapêutica de VIH para dois meses; e a dispensa a doentes residentes numa localidade a mais de 25 km do CHCB que possuam uma carta justificativa de autorização pelo Infarmed, dispensada para um período de três meses (11).

Na primeira dispensa da medicação, sempre que possível, deve ser o próprio doente a dirigir-se aos SF, a fim de assinar um termo de responsabilidade, conforme se compromete a cumprir a terapêutica, e no qual assume a responsabilidade de qualquer dano ou extravio do medicamento. É ainda fulcral o contacto com o doente na primeira cedência para minimizar possíveis perdas na transmissão de informações, imprescindíveis ao correto uso dos medicamentos. Nas terapêuticas mais dispendiosas, cujo custo seja superior a 200 euros é também entregue ao doente um documento com o respetivo valor do tratamento, para sensibilizá-lo da importância e necessidade de adesão à terapêutica. Nas dispensas seguintes, poderá outra pessoa levantar a medicação, sendo sempre solicitada a sua identificação, bem como a do doente. Posteriormente, é feito o registo dos dados (data de dispensa, a quem foi cedido o medicamento e respetivo nº do documento de identificação) no espaço destinado às observações do *software* informático. Caso as receitas sejam em papel, é solicitada a assinatura por quem levantou a medicação na receita (11).

Antes da dispensa, o Farmacêutico valida a prescrição. Durante a dispensa, o Farmacêutico confirma o medicamento, a sua quantidade, integridade e validade. Para garantir a integridade do medicamento, compete ao Farmacêutico assegurar que os medicamentos fornecidos aos doentes cheguem ao domicílio em ótimas condições de conservação e acondicionamento, assim todos os medicamentos armazenados no frio devem abandonar os SF acondicionados com termoacumuladores, garantindo a sua estabilidade.

Durante este processo, cabe ao Farmacêutico a tarefa de aconselhar o doente, e reforçar a informação verbal sobre a medicação com pictogramas que transmitem informações importantes de rápida assimilação sobre o uso do medicamento, e informação escrita, sob a forma de folheto informativo (FI) sobre o mesmo. Este folheto constitui uma síntese da informação constante no FI ou no RCM, na qual constam informações sobre a sua utilização correta, descritas numa linguagem simples e compreensível por forma a fomentar a sua adesão terapêutica. Durante o meu estágio elaborei um FI (*Vfend*<sup>®</sup> - Voriconazol 200 mg) e atualizei um panfleto já existente com o tema “*Medicamentos - Utilize-os Bem*”.

Por forma a garantir a total rastreabilidade de todo o processo, no final da dispensa dos medicamentos, procede-se à imputação informática dos consumos efetuados - identificação e quantidade de medicamentos dispensados, respetivos lotes e centro de custo. Ao processo de saída de *stock* é atribuído um número de movimentação.

Com o intuito de promover uma terapêutica racional, no caso de tratamentos já iniciados é relevante que o Farmacêutico questione o doente ou o cuidador sobre como se tem sentido e adaptado ao tratamento, e sobre o número de unidades do medicamento que ainda tem em casa, para perceber a *compliance* e a ocorrência de possíveis efeitos adversos.

Todos os dias é efetuada a conferência das cedências realizadas no dia anterior, tendo especial atenção ao correto enquadramento legal ou centro de custo atribuído, serviço requisitante e medicamento inseridos no *software*. Na presença de incoerências, estas são regularizadas, e procede-se ao envio das receitas faturáveis para faturação juntamente com a digitalização das receitas em papel completas passíveis de faturação para determinados subsistemas de saúde, sendo quinzenalmente entregues nos serviços financeiros.

No seguimento da conferência do receituário do dia anterior, é realizado o registo do seguimento farmacoterapêutico dos doentes com determinadas patologias, especialmente importante nos medicamentos de elevado valor económico ou de janela terapêutica estreita. Este seguimento é também importante para os SF terem a noção se as encomendas necessárias previstas chegam atempadamente da deslocação dos doentes aos SF, para que a medicação do doente seja sempre assegurada em tempo oportuno, garantindo assim a continuidade do tratamento. O registo é realizado num documento, em formato *excel*, para o efeito, organizado por patologia. É registada a data da cedência da medicação por doente, e consoante o período de terapêutica dispensada, é prevista a data do próximo levantamento - percecionando se o doente está ou não a aderir à terapêutica. Aquando da deteção de não adesão à terapêutica, o Farmacêutico sinaliza a situação ao médico prescriptor através de um impresso próprio (11). Durante o período de estágio no setor de ambulatório, observei uma suspensão de dispensa de medicação, informação médica transmitida aos SF após a notificação ao médico de falta de adesão à terapêutica por parte do doente, pela não comparência no levantamento da medicação durante meses consecutivos.

Neste setor, todas as terças-feiras é efetuado o pedido de reposição de *stocks* ao armazém central. No dia seguinte o pedido é satisfeito, conferido e devidamente arrumado. Às sextas-feiras, é feita a contagem de existências, sendo confrontada com a listagem do *stock* informático previamente emitida. As contagens resultantes são conferidas, e em caso de discrepâncias de *stock*, averigua-se as possíveis causas e procede-se à sua correção. Note-se que no caso de MEP e benzodiazepinas, a contagem nos armazéns 10 e 20 é feita com o auxílio da AT dos SF.

### 3.5.3 Medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição

- **Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e benzodiazepinas**

Os MEP são todos os medicamentos, com exceção das benzodiazepinas, cujos princípios ativos constam nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção das benzodiazepinas) do Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de janeiro, que estabelece o regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos (13,14). Dada a natureza destas substâncias, são medicamentos que carecem de um circuito especial, característico de um rigoroso controlo de distribuição, sustentado por legislação própria (14,15).

Os MEP e benzodiazepinas encontram-se armazenados no armazém 20, no armazém 10 e nos SC num cofre com um sistema de dupla fechadura, e ainda nas estações *Pyxis™*. Todos os movimentos efetuados destes medicamentos entre os SF e os SC devem ser registados num livro de requisições, denominado Anexo X, presente na Portaria nº 981/98 de 8 de junho, de venda exclusiva pela Imprensa Nacional - Casa da Moeda S.A. O livro é de formato A5, com folhas autoduplicativas, constituídas por um original e um duplicado (Anexo 3.7) (14,16).

Após um determinado consumo de *stock*, previamente definido para cada serviço, um AO ou enfermeiro do respetivo serviço dirige-se à Farmácia com a requisição devidamente preenchida pelo enfermeiro e assinada pelo diretor do serviço, o qual é validada pelo Farmacêutico. Após validação, o Farmacêutico regista na requisição a quantidade e lote dos medicamentos que pretende dispensar, data e assina. O AO que recebe a medicação, sendo responsável pelo transporte para o serviço requerente, também deve assinar e datar o Anexo X, de modo a responsabilizar cada um dos intervenientes envolvidos no circuito de distribuição destes medicamentos. Procede-se à cedência do MEP, sendo que o original do Anexo X permanece nos SF, enquanto o duplicado acompanha os medicamentos para o respetivo SC. Por último, o Farmacêutico imputa informaticamente o consumo por lote, registando o número de movimentação atribuído (14).

No dia seguinte à data da dispensa, o Farmacêutico procede à conferência de todas as requisições do dia anterior, sendo posteriormente entregues à AT. A AT procede aos registos necessários e recolhe a assinatura da DT, para posterior envio trimestral ao Infarmed, encerrando, assim, o referido circuito (14).

Por forma a controlar o *stock* dos MEP nos SC, e alcançar os indicadores de qualidade é realizada uma conferência mensal em cada SC, em que o Farmacêutico efetua a verificação dos PV, e confere as quantidades, bem como os registos. Neste âmbito, deve proceder-se às correções necessárias, nomeadamente trocar os MEP com validade curta por outros com PV superior. Depois aloca-se os MEP com validade mais curta para os SC onde o consumo do medicamento em questão seja maior - com maior rotatividade, evitando-se assim o desperdício. Note-se que o mesmo processo também se efetua para as benzodiazepinas existentes nos SC (14).

Nos dias úteis, os Farmacêuticos dirigem-se aos serviços quando é necessário repor medicamentos, tendo por base as necessidades da estação. No entanto, às sextas-feiras, é sempre feita a reposição para os níveis máximos a fim de assegurar as necessidades dos doentes para o fim de semana.

A reposição MEP e benzodiazepinas na *Pyxis™* é feita mediante a listagem de reposição obtida diariamente na consola central do armazém 10, que calcula o número de unidades necessárias a serem repostas. Esta consola presente nos SF, e de acesso remoto a todas as outras *Pyxis*, serve como legal substituto do Anexo X por autorização do Infarmed.

Durante o período de estágio no setor acompanhei os Farmacêuticos nas deslocações aos SC, tendo colaborado na reposição dos MEP e benzodiazepinas nos diferentes serviços e na verificação de PV. Nos SF auxiliei na contagem semanal do *stock* armazenado na Farmácia - armazéns 10 (apenas MEP) e 20, face à listagem previamente emitida, no preenchimento do lote e quantidade dispensada no Anexo X, bem como a respetiva imputação após a dispensa.

- **Circuito dos hemoderivados**

Os medicamentos hemoderivados constituem, por definição, todos os medicamentos derivados do plasma humano (por exemplo, albumina humana, imunoglobulina G humana, entre outros). São medicamentos sujeitos a um rigoroso controlo na sua distribuição, dada a sua legislação restrita, devido ao potencial risco de contaminação que apresentam, e consequente, transmissão de doenças infecciosas. Destaque-se que, o setor do ambulatório é o responsável por efetuar a distribuição deste grupo particular de medicamentos aos SC do CHCB e aos doentes em regime de ambulatório (hemofílicos). Neste contexto, é de referir o Despacho nº1051/2000 de 14 de Setembro que regula todo o processo (requisição, distribuição e administração) inerente ao circuito de medicamentos hemoderivados (17).

Todo o processo subjacente é registado num impresso próprio, emitido exclusivamente pela Imprensa Nacional - Casa da Moeda S.A., preconizado no despacho supramencionado. Este impresso é constituído por duas vias autocopiativas, a “Via Farmácia” (Anexo 3.8) e a “Via Serviço” (Anexo 3.9), ambas compostas pelos quadros A, B e C, diferindo apenas pela presença do quadro D (destinada ao registo de administração) na “Via Serviço” (18).

Nos SF, a dispensa destes medicamentos para doentes em regime de ambulatório é feita mediante a apresentação da prescrição médica efetuada no referido impresso para o efeito, geralmente enviado por um AO do serviço requisitante. O Farmacêutico que recebe a requisição do hemoderivado confirma o correto preenchimento dos quadros A (Identificação do médico prescriptor e do doente) e B (Requisição/Justificação Clínica, onde é descrito o hemoderivado, dose, frequência de administração, duração do tratamento e a respetiva justificação clínica). Findo este processo, o Farmacêutico valida a prescrição e procede à dispensa do medicamento hemoderivado, preenchendo o quadro C (Registo de Distribuição). Neste quadro é registado o número sequencial do registo de distribuição, o hemoderivado dispensado, quantidade, lote,

laboratório de origem /fornecedor e número de certificado de aprovação de utilização de lote emitido pelo INFARMED. Posteriormente, são aplicados os rótulos identificativos do doente a que se destina a medicação em cada embalagem dispensada. O registo é assinado e datado pelo Farmacêutico e pelo funcionário do serviço requisitante. A “Via Farmácia” fica arquivada nos SF e a “Via Serviço” segue para o serviço requerente, juntamente com o hemoderivado. Uma vez dispensado o hemoderivado, efetua-se a sua imputação informática, anotando na “Via Farmácia” o respetivo número de consumo (18).

Sempre que é administrado ao doente é feito um registo no impresso “Via Serviço” pelo enfermeiro. Após o término do tratamento, a medicação não administrada deve ser obrigatoriamente devolvida aos SF no prazo de 24 horas, devendo o enfermeiro registar a indicação da devolução no quadro D do referido impresso, datado e assinado. Aquando da devolução, o Farmacêutico procede ao seu registo no SI, anotando na “Via Farmácia” o número de unidades devolvidas e o número de registo dessa devolução. É de mencionar que, a “Via Serviço” é arquivada no processo clínico do doente. A dispensa da medicação aos doentes com hemofilia, em regime de ambulatório constitui a única exceção em que ambas as vias ficam arquivadas nos SF (18).

Para garantir o fecho deste circuito especial, é feita uma seleção aleatória trimestral de trinta dispensas de hemoderivados. Para tal, o Farmacêutico desloca-se ao respetivo SC onde houve a administração do hemoderivado, onde confere o correto preenchimento dos registos do quadro D - registo de administração da “Via Serviço” (data de administração, quantidade administrada, hemoderivado / dose, lote, devoluções, assinaturas e número mecanográfico do enfermeiro que administrou), e avalia a conformidade do registo de administração com a prescrição médica. O registo das conformidades e não conformidades da sua administração é preenchido num impresso destinado ao efeito, denominado “Impresso de controlo dos hemoderivados”. Com esta auditoria é garantida a efetividade de todo o processo, nomeadamente que o medicamento foi administrado ao doente correto, e no caso de devolução, se ficou registado o envio aos SF. Neste âmbito, é essencial focar a importância deste circuito fechado de distribuição ser assente na rastreabilidade, pelo registo do lote do medicamento, fulcral aquando da presença de qualquer incongruência detetada - como é o caso de contaminações.

Mencionar que, o despacho supramencionado inerente aos medicamentos hemoderivados foi alterado pelo Despacho n.º 10286/2017, o qual determina que todos os registos dos hemoderivados devem ser registados obrigatoriamente em SI a partir de 1 de julho de 2018 (19).

Durante o meu estágio, tive oportunidade de participar, sob a supervisão de um Farmacêutico, na preparação da medicação a dispensar, preenchimento do Quadro C do referido impresso e imputação informática de vários medicamentos hemoderivados para os mais distintos SC.

No decorrer destas duas semanas no setor de ambulatório, tive ainda oportunidade de visualizar muitos atendimentos, preparar a medicação a dispensar aos doentes, e efetuar o registo do seguimento farmacoterapêutico dos doentes. Também efetuei a dispensa de medicamentos a dois doentes, sob auxílio e supervisão.

#### 4. Farmacotecnia

O setor de farmacotecnia dos SF do CHCB encontra-se responsável por três grandes áreas: preparação de formulações estéreis (como CIT e biológicos injetáveis, NP e outras soluções estéreis); preparação de formulações não estéreis e reembalagem de medicamentos (1). Genericamente, o setor é constituído por três espaços físicos próximos: uma área destinada à preparação de formulações estéreis, um laboratório, e uma sala de reembalagem de medicamentos.

A divisão destinada à preparação de formulações estéreis é composta por dois sistemas modulares de salas limpas *Grifols Misterium*<sup>®</sup>, uma delas destinada à preparação de bolsas de NP e de outras formulações estéreis, e a outra destinada à preparação de CIT injetáveis. Cada um dos sistemas modulares de salas limpas é constituído por uma pré-sala/antecâmara e uma sala de preparação. A antecâmara é o local onde o manipulador se equipa adequadamente com o equipamento de proteção individual (EPI) e realiza a lavagem e desinfeção das mãos. A sala de preparação de formulações estéreis encontra-se equipada com uma câmara de fluxo laminar horizontal (CFLH), e a sala de preparação de CIT contém uma câmara de fluxo laminar vertical (CFLV) de classe II tipo B. Estas câmaras protegem as preparações estéreis e apresentam um sistema com duas portas de ligação à antecâmara (uma no interior da sala limpa e outra no exterior), estando uma porta fechada obrigatoriamente, quando a outra estiver aberta. O ar no interior da zona de preparação apresenta uma pressão específica (Anexo 3.10) (1,20-22).

Para facilitar e agilizar a preparação de medicação, a área adjacente às referidas salas contempla de um pequeno armazém, onde constam a medicação e pré-medicação utilizadas na maioria das preparações de protocolos de CIT (salvo medicamentos de frio, acondicionados em câmara frigorífica), bem como todo o material clínico necessário às mais diversas manipulações afetas à área (como, *spikes*, seringas, compressas, corretivos de volémia usados como cloreto de sódio a 0,9% e glucose a 5%, entre outros).

Atualmente esta área pretende sobretudo dar resposta e colmatar formulações inexistentes no mercado, ou que requerem elevados custos para a obtenção das mesmas. A manipulação das preparações efetuadas destinam-se essencialmente a assegurar as necessidades individuais de cada doente, adequando as formulações para as doses e apresentações necessárias.

Todos os procedimentos envolvidos são assegurados por uma estrutura adequada, sob responsabilidade de recursos humanos especializados e competentes (dois Farmacêuticos e um TDT), e um “Sistema de Qualidade na Preparação de Formulações Farmacêuticas”. De mencionar que, este setor encontra-se projetado por forma a minorar significativamente os

desperdícios inerentes à preparação de medicamentos, e proporcionar uma gestão racional de recursos. Por último, importa referir que o laboratório de farmacotecnia é o local onde são preparados os manipulados não estéreis e é produzida água purificada.

#### 4.1 Preparação de formulações estéreis

- **Preparação de citotóxicos injetáveis**

Os SF do CHCB possuem uma unidade centralizada de preparação de CIT, onde se preparam todos os CIT injetáveis que são administrados no CHCB. A preparação de CIT injetáveis consiste no manuseamento de fármacos que visam suprimir a proliferação celular e reduzir a divisão de células neoplásicas, quando os tratamentos cirúrgicos ou radioterápicos não são possíveis ou se mostraram ineficazes, ou ainda como adjuvantes da cirurgia ou da radioterapia como tratamento inicial (20).

Diariamente é impressa uma listagem com o nome dos doentes para os quais os SF preveem preparar quimioterapia (QT) no dia seguinte. O procedimento de preparação destes fármacos inicia-se após informação, via telefónica, por parte de um enfermeiro do SC, de confirmação do protocolo de QT de determinado doente. Posto isto, é registada a hora do telefonema na referida listagem, para posterior cálculo do tempo de preparação e entrega da medicação à zona de enfermagem (que não pode exceder duas horas) - indicador de qualidade.

O circuito de preparação de CIT inicia-se com o acesso à prescrição médica (sobretudo por via *online*) aprovada pelo médico prescriptor, sob a forma de protocolos de QT previamente estabelecidos e aprovados na respetiva indicação. Segue-se a validação da prescrição pelo Farmacêutico afeto ao setor de farmacotecnia. Para tal, deve atender ao ciclo e dia de QT do doente, ao cálculo da dose segundo as características do doente (com base nas fórmulas estipuladas em *guidelines*), e à estabilidade (pós-abertura, pós-reconstituição e pós-diluição) dos CIT e soluções de reconstituição e diluição a administrar. Em caso de dúvida contacta-se o médico prescriptor.

Com recurso ao SI procede-se à emissão, em duplicado, do formulário da terapêutica instituída. Neste formulário encontra-se descrito uma série de informações relevantes, tais como: dados do doente (como data de nascimento, idade, altura, peso, área de superfície corporal, creatinina sérica, *clearance* de creatinina), identificação do serviço e do médico prescriptor, diagnóstico, protocolo prescrito e periodicidade do mesmo, descrição da medicação a preparar (designação por DCI e dosagem), via de administração, designação do volume de solvente onde se vai diluir o CIT (se exequível), tempo de administração, ordem de administração e fase do tratamento (nº e dia do ciclo e fase terapêutica).

Para além da impressão do formulário, são também impressos os rótulos referentes a cada medicamento antineoplásico a preparar. De seguida, é feito o registo dos lotes dos medicamentos e dispositivos médicos que irão ser manipulados na CFLV. Antes da preparação do CIT, toda a informação precedente relacionada com o mesmo deve ser novamente

confirmada, e validados os rótulos. Todo o material necessário à preparação do CIT é colocado na *transfer* da sala de preparação. Note-se que o *transfer* é um compartimento de duas portas que permite a transferência de material entre a sala de preparação e a sala principal, sendo que quando uma porta está aberta, a outra tem de ficar obrigatoriamente fechada, de modo a impedir perturbações no fluxo de ar da sala de preparação.

Conforme já referido, os procedimentos de terapêutica injetável de CIT são preparados de acordo com o definido no protocolo, no sistema modular de salas limpas. A entrada do Farmacêutico é feita através da antecâmara, local onde se equipa com o equipamento específico, e efetua a lavagem asséptica das mãos. Uma vez dentro da sala limpa, a câmara deve ser desinfetada com álcool a 70% esterilizado, por forma a garantir a técnica asséptica durante a laboração. Findo o procedimento, o material como utensílios corto-perfurantes são descartados para uma *biobox* amarela. As luvas, bem como o restante equipamento colocam-se no saco do lixo de cor vermelha (para incinerar). Em adição, todos os outros materiais que estiveram em contato com o CIT bem como o CIT remanescente são colocados no saco vermelho. No caso de a *biobox* já estar cheia, a mesma é colocada no interior do saco vermelho.

Após a preparação de formulações na CFLV, estas são devidamente embrulhadas em papel de alumínio e rotuladas. Dada a perigosidade das substâncias manipuladas, o CHCB adota e respeita criteriosamente o EPI próprio à preparação de CIT, e apresenta cuidados redobrados nos restantes aspetos que lhe são inerentes. Assim, findo a preparação, o Farmacêutico responsável pela validação aplica a devida sinalética do medicamento em questão em função da agressividade tecidual (identificação de 3 níveis de perigosidade - vesicante, irritante ou neutros, de acordo com a sua classificação), tarefa ao qual tive a oportunidade de colaborar.

Por forma a haver um controlo de qualidade para cada preparação, deverá ser confirmado que os medicamentos a preparar correspondem aos prescritos e constantes no rótulo. Deverá ainda ser inspecionado a integridade física das embalagens, PV, ausência de partículas em suspensão, inexistência de precipitação e separação de fases (se exequível). Após todas as verificações, a preparação é considerada conforme ou não conforme. Em caso de não conformidade deverá ser lavrado um relatório no verso da folha de registo descrevendo e justificando a rejeição da preparação.

Cumprido o procedimento, a QT segue em sacos de polietileno dentro de caixas herméticas refrigeradas, que estão devidamente identificadas com o sinal de perigo e a indicação “transporte de citotóxicos”. Estas maletas herméticas (que em caso de acidente evitam ou minimizam derrames) são transportadas juntamente com o impresso dos doentes que fazem QT desse dia. Após chegada ao SC requerente, solicita-se a um enfermeiro que assine a receção e registre a hora e o serviço a que esta foi feita. O AO regressa aos SC com a maleta vazia e o referido impresso. Assim, minimiza-se extravios e apuram-se responsabilidades em caso de irregularidades.

Ao longo da minha passagem no setor, tive a oportunidade de preparar diariamente a pré-medicação para diversos doentes oncológicos. Entre os medicamentos mais habituais destacam-se os antieméticos (como o ondansetrom e a metoclopramida), anti-histamínicos (clemastina, hidroxizina) e ansiolíticos (lorazepam). Registei ainda todos os protocolos terapêuticos efetuados no decorrer do meu estágio neste setor (Anexo 3.11). Tal como em todas as áreas em que estão presentes CIT, constatei que este setor está equipado com um *kit* de contenção para usar em caso de derrame. Este é composto por um conjunto de equipamentos e utensílios necessários, de forma a minimizar e eliminar ao máximo a contaminação do pessoal e do espaço com CIT.

- **Preparação de nutrição parentérica e outras preparações estéreis**

Cada indivíduo tem necessidades individuais nutricionais que devem ser satisfeitas de forma equilibrada, de maneira a manter a homeostasia ou a corrigir desequilíbrios nutricionais por défice ou excesso. As necessidades nutricionais dos doentes variam consoante a idade, a composição corporal e o estado fisiológico. O estado nutricional pode condicionar a evolução da patologia, bem como o êxito da terapêutica instituída.

A NP pode ser definida como a administração de nutrientes diretamente na circulação, por via periférica ou central, quando a ingestão por via entérica apresente determinadas limitações que impeçam a satisfação das necessidades nutricionais por essa via. Assim, as bolsas de nutrição possuem na sua constituição macronutrientes e micronutrientes que garantem o aporte total ou parcial dos mesmos para uma alimentação de 24 horas. O CHCB recorre à utilização de quatro bolsas tricompartimentadas, pré-preparadas pela indústria farmacêutica, tendo cada compartimento selado respetivamente: solução de glucose monohidratada, emulsão lipídica e solução de aminoácidos com eletrólitos (Anexo 3.12) (22).

Os SF do CHCB dispõem de uma unidade de preparação de soluções estéreis (soluções injetáveis, misturas para NP e colírios) caracterizado pelo ambiente estéril e uso de técnicas assépticas, e que visam minorar os riscos de contaminação microbiológica. As operações de reconstituição e aditivação das bolsas de NP decorrem numa sala limpa *Grifols Misterium*<sup>®</sup>, equipada com uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal. Diariamente um Farmacêutico faz o registo destas pressões e da temperatura da sala, havendo assim um maior controlo da qualidade.

O circuito inicia-se com a prescrição médica, efetuada por via eletrónica. Antes de iniciar a preparação da bolsa, o Farmacêutico é responsável por validar a prescrição, e proceder à sua transcrição para o módulo informático de NP, que não faz interface com o módulo da prescrição eletrónica. Durante a validação, o Farmacêutico deve atender ao doente para quem se dirige, número do processo, SC, tipo de bolsa, aditivação e débito de perfusão (se permite a nutrição durante o tempo desejado). Torna-se imperativo, ainda avaliar as características do doente e a compatibilidade e estabilidade dos aditivos, nomeadamente no que diz respeito aos níveis máximos de eletrólitos permitidos, a fim de evitar a precipitação de iões. Após verificação e validação da prescrição, é necessário proceder-se ao levantamento do lote da bolsa e de todos

os aditivos necessários, sendo posteriormente emitida uma ficha de preparação de NP e um rótulo, em duplicado (um identifica a bolsa, e o outro fica em anexo na ficha de preparação de NP). Posteriormente, todo o material clínico necessário à elaboração da preparação (bolsas e aditivos necessários) dá entrada na sala de preparação através de um *transfer* de dupla porta.

A CFLH deve ser ligada 30 minutos antes do início da manipulação. Para iniciar a preparação de formulações estéreis, o Farmacêutico entra na antecâmara para se equipar adequadamente com o EPI e efetuar a lavagem e higienização das mãos. Posteriormente, entra na sala de preparação. Depois de as bolsas estarem prontas, são devidamente rotuladas e enviadas para os serviços o mais rapidamente possível. Antes e depois da preparação destas formulações, deve desinfetar-se a câmara com álcool a 70° esterilizado.

A reconstituição e aditivação das bolsas de NP devem seguir sempre as instruções do fabricante, nomeadamente a ordem que os compartimentos da bolsa são rompidos, ordem de adição de mistura dos diferentes aditivos, tipos de aditivos permitidos e os limites máximos permitidos desses mesmos aditivos para cada bolsa. Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar e preparar bolsas de NP de diferentes fabricantes (Anexo 3.13).

No final de cada preparação o Farmacêutico efetua o controlo de qualidade, sendo inspecionada a integridade física da embalagem, a ausência de partículas em suspensão, e a homogeneização da preparação. O controlo de qualidade também passa pela validação dos rótulos. Após todas as verificações a preparação é considerada conforme ou não-conforme. Depois de validadas, as bolsas são envoltas em sacos de alumínio fotoprotetores, rotuladas e armazenadas na arca frigorífica até serem transportadas para o serviço correspondente.

Findo o processo, é feito o registo de todas as conformidades e não conformidades da preparação, tempo de preparação e assinatura do operador responsável na ficha de preparação, e é arquivada num espaço destinado ao efeito.

Durante o decorrer do meu estágio neste setor, colaborei no registo diário das pressões e da temperatura de cada uma destas salas. Ainda participei na contagem de existências afetos ao armazém 13. Após a contagem de *stocks*, o Farmacêutico responsável contabiliza e regista informaticamente o número de não conformidades face ao número total de contagens (indicador de qualidade). A contagem semanal permite não só ter um maior controlo sobre os *stocks*, mas também é vantajosa na redução e deteção atempada de eventuais erros associados a transferências ou imputações incorretas, por forma a ser possível a correção dos mesmos.

## **4.2 Controlo microbiológico**

A preparação de medicamentos estéreis requiere cuidados especiais, de modo a minimizar a contaminação microbiológica. Deve ser mantida e garantida a assepsia para que o produto final tenha a qualidade desejada. Para tal, as áreas limpas devem ser controladas microbiologicamente em intervalos regulares. No CHCB existem 4 tipos de controlo

microbiológico: ar passivo, superfície das câmaras de fluxo de ar laminar, dedadas das luvas e o produto.

O controlo de superfície consiste na passagem de duas zaragatoas embebidas em tubo estéril em dois locais de amostragem diferentes, sendo um obrigatoriamente no centro da superfície de trabalho e em local rotativo nas restantes superfícies. As zaragatoas são enviadas para o laboratório de patologia clínica (LPC) para avaliação quanto ao crescimento microbiológico. No controlo do produto, no caso da NP são recolhidas semanalmente duas amostras de 5 ml de uma bolsa já reconstituída para uma seringa. No caso dos CIT, as duas seringas (amostras) são preparadas dentro da CFLV com 2,5mL de água destilada para injetáveis, e enviadas para o laboratório de microbiologia do CHCB. O controlo microbiológico das dedadas das luvas consiste em colocar os dedos da mão numa placa com meio de gelose sangue (uma placa para cada mão), e verificar se ocorre o crescimento de microrganismos.

Todos os resultados das análises microbiológicas são arquivados informaticamente nos SF. Caso seja detetada alguma contaminação, os resultados deverão ser comunicados à Comissão de Controlo de Infeção. Além do controlo de superfície dentro da câmara, mensalmente é efetuada o controlo nas salas limpas dos sistemas modulares.

### **4.3 Preparação de formulações não estéreis**

Apesar da grande variedade de especialidades farmacêuticas existentes no mercado, existem situações em que é necessário proceder à preparação de determinados manipulados, por exemplo, pela necessidade de adequação a populações específicas como a pediatria.

A preparação de formulações não estéreis a nível hospitalar no CHCB é efetuada num laboratório de farmacotecnia, tendo por base as boas práticas que constam no anexo da Portaria nº 594/2004 de 2 de junho (23). Este espaço é provido de uma bancada e de dois armários, onde se encontram as matérias-primas e todo o material e equipamentos necessários à manipulação. A bancada é o local onde se efetuam as manipulações, à exceção das manipulações que libertam produtos tóxicos, que por isso se manipulam na *hotte*. Devo frisar que toda a bancada, armários de armazenamento, estufa e área de lavagem se encontram divididos, sendo uma divisória destinada a preparações de uso interno e a outra destinada a preparações de uso externo. Esta estratégia atende à toxicidade dos agentes de uso externo, e visa minorar eventuais contaminações cruzadas que possam pôr em causa a saúde do doente. Para se dar início à preparação de um medicamento manipulado, este tem de ser solicitado pelo médico, mediante uma prescrição médica, a pedido de um SC, ou mediante requisição de outro setor dos SF. Após análise e validação do pedido por um Farmacêutico, o TDT efetua a receção da requisição informática, sendo gerado uma guia de produção do manipulado a preparar. Nesta guia são indicados: o serviço requisitante, número de processo do doente, nome do médico prescriptor, a posologia, a quantidade a preparar, bem como todas as matérias-primas utilizadas e o respetivo lote. Nesta fase, é ainda impresso o rótulo do manipulado, em

duplicado. Uma das cópias do rótulo é anexada à ficha de preparação, que fica arquivada nos SF, enquanto a outra é colocada posteriormente na embalagem de acondicionamento (24).

Antes de iniciar a preparação propriamente dita, é importante verificar se estão reunidas todas as condições de limpeza e segurança do laboratório, do material e dos equipamentos necessários à preparação. De modo a manter assepsia durante a manipulação, é feita a desinfecção prévia da bancada e das mãos, e o TDT encontra-se devidamente equipado com cobre-sapatos, bata, touca, máscara e luvas, por forma a proteger a preparação de eventuais contaminações e assegurar a máxima qualidade e eficácia dos manipulados. Na fase final de preparação, realizam-se os ensaios de verificação. Se todos os aspetos estiverem em conformidade a preparação é aprovada, procedendo-se ao seu acondicionamento e rotulagem. Durante a rotulagem, colocam-se ainda pictogramas onde figuram informações relativas ao grau de toxicidade do respetivo manipulado, nomeadamente abreviatura da designação do manipulado num fundo de cor, alusiva ao nível de toxicidade (verde para toxicidade reduzida, amarelo para toxicidade intermédia e vermelho para toxicidade elevada). Findo este processo, um Farmacêutico afeto ao setor de farmacotecnia procede à sua validação. Para tal, confere todos os passos efetuados pelo TDT e verifica se o manipulado está conforme, e se estiver é enviado para o respetivo SC, ou para o setor requerente dos SF. Em caso de não conformidade, fica registado informaticamente (24).

Apraz-me mencionar que, durante o período de estágio na área de farmacotecnia, foi-me concedida a oportunidade de assistir, mas também de preparar manipulados não estéreis, nomeadamente, suspensão oral de nistatina e solução aquosa de bicarbonato de sódio a 1,4%, sempre com a supervisão da TDT responsável pelo setor.

#### **4.4 Produção de água purificada**

A produção de água purificada nos SF do CHCB destina-se a ser usada aquando da preparação de manipulados de uso externo. Também é produzida diariamente, quando necessário, a pedido de requisição dos SC. A sua produção rege-se pela Farmacopeia, e é obtida através de um equipamento - o purificador de água *Micromeg*<sup>®</sup>, localizado no laboratório de farmacotecnia.

Sempre que se utilize o purificador *Micromeg*<sup>®</sup>, é ainda necessário verificar o funcionamento da bateria e a condutividade da água indicados no aparelho (controlo de qualidade). Este impresso é posteriormente arquivado nos SF. De referir que, o recipiente destinado ao armazenamento da água purificada preparada deve ser substituído mensalmente, devendo ficar devidamente assinaladas as datas de início e de término de utilização do mesmo. Anualmente é efetuado o controlo microbiológico da água purificada preparada nos SF, para pesquisa e deteção de microrganismos (25).

#### **4.5 Reembalagem de medicamentos**

Conforme já referido, aquando do processo de DDDU, mas também distribuição em ambulatório, os SF sentem muitas vezes a necessidade de recorrer à reembalagem de

medicamentos. Este facto sucede-se pelo facto dos medicamentos não se apresentarem nas doses prescritas pretendidas, de forma individualizada, e por isso precisarem de fracionamento prévio; mas também por determinados medicamentos fornecidos pela indústria farmacêutica estarem acondicionados em embalagens multidose. Para solucionar este problema, o CHCB encontra-se munido por dois equipamentos semiautomatizados de reembalagem distintos, o FDS destinado à reembalagem de formas farmacêuticas sólidas *per os*, e a máquina semiautomática de reembalagem (MSAR), destinada à reembalagem de medicamentos fotossensíveis e CIT, que por motivos de higiene e segurança, não podem ser reembalados na FDS. Ao rótulo de cada uma das frações reembaladas é acrescentado um pictograma identificativo do tipo de fração (meio, terço ou quarto), associado às cores do semáforo: vermelho para dosagens mais elevadas; amarelo para dosagens intermédias; e verde para dosagens mais baixas (26). Note-se que a reembalagem deve ser efetuada de maneira a assegurar a segurança e qualidade do medicamento. Estes equipamentos assumem um importante contributo na evicção dos riscos de contaminação, de erros e do tempo de enfermagem na preparação do medicamento (1,26).

Todo este processo de reembalagem é desempenhado por um TDT. Não obstante, compete ao Farmacêutico a responsabilidade de supervisionar e validar o carregamento e as mangas que saem da FDS, bem como pela MSAR. Esta tarefa tem em vista a análise e deteção de alguma não conformidade, devendo ser registada (indicador de qualidade) em impresso próprio para o efeito. Uma vez finalizada a verificação é anexada à folha de registo da reembalagem a cartonagem do medicamento e uma saqueta vazia da manga, como comprovativo da conformidade do processo (26).

Durante a minha passagem pelo setor tive a oportunidade de visualizar e de efetuar a validação integral das mangas que saem da FDS. Constatei que a sala de reembalagem detém duas áreas distintas, uma área de desblisteramento e fracionamento que dispõe de material e equipamento apropriado, e uma área de reembalados (conferidos ou por conferir), também destinada ao arquivo de documentos.

## **5. Intervenções Farmacêuticas**

Consideram-se intervenções farmacêuticas todas as atividades realizadas pelo Farmacêutico, cuja intuito da ação seja aumentar a segurança do medicamento ao doente, economizar, dar formações, entre outras. Estas devem ser devidamente registadas numa base de dados informática própria dos SF do CHCB, de modo que, a qualquer momento, se consiga obter o impacto qualitativo e quantitativo da profissão na unidade hospitalar num dado período de tempo.

### **5.1 Atividades de Farmácia Clínica**

A Farmácia Clínica é uma área interventiva cujo objetivo primordial é promover a atividade do Farmacêutico clínico focado no doente, de modo a fomentar a melhoria dos cuidados de saúde

prestados, prezando pela otimização (em eficácia e segurança) da terapêutica farmacológica instituída. Na SDIDDU dos SF do CHCB, a implementação desta área passa pela integração do Farmacêutico numa equipa multidisciplinar, que visa analisar, discutir e avaliar a história clínica de cada doente internado, permitindo o seu acompanhamento clínico e o apoio contínuo pelos diferentes profissionais de saúde. Estas visitas de carácter periódico, desenvolvidas em cada serviço de internamento pretendem adequar as necessidades específicas de cada doente traduzindo-se numa intervenção pró-ativa junto da equipa multidisciplinar de cuidados. Dada a panóplia de conhecimentos de farmacodinamia, farmacocinética e nos mais diversos assuntos conducentes à profissão farmacêutica, a sua inclusão nesta equipa clínica, visa dar parecer sobre toda a terapêutica farmacológica instituída (potenciais interações, entre outros), propondo alterações fundamentadas à terapêutica, se necessário. Simultaneamente, esta aproximação possibilita um maior conhecimento acerca do doente, o qual é especialmente importante aquando da validação de prescrições (1). Ao longo do período de estágio tive a oportunidade de assistir a várias visitas multidisciplinares organizadas em diferentes SC - nomeadamente UAVC, Cirurgia 1, UCI e Gastroenterologia, onde pude observar a troca de informação e interação entre os diversos profissionais. No decorrer de uma visita na Medicina 1, observei uma intervenção farmacêutica com a proposta de transição da via injetável para a via oral de linezolide, que foi prontamente aceite.

## 5.2 Farmacocinética Clínica

A farmacocinética Clínica permite a caracterização da evolução temporal das concentrações do fármaco no organismo. Mediante proposta do médico, ou do Farmacêutico, os SF do CHCB possibilitam a monitorização sérica dos fármacos associados a uma janela terapêutica estreita e efeitos adversos graves, como a vancomicina, gentamicina e amicacina (1). A aplicação desta área ao controlo terapêutico individualizado visa a correta administração de fármacos com obtenção de uma eficácia terapêutica máxima com uma incidência mínima de efeitos secundários mediante a monitorização das concentrações séricas, tendo por base os valores do pico e vale estabelecidos. Devo referir que o estudo da variabilidade de comportamento cinético é de extrema importância para precisar o ajuste da dose necessário e controlar o tempo de antibioterapia, de modo a atingir a concentração adequada no local de ação no doente certo, sem perigo de sobredosagem ou subdosagem.

Este processo inicia-se com o doseamento de fármaco pelo LPC. Conhecidos os dados do doente (peso, altura, idade, entre outros), história farmacoterapêutica, diagnóstico, evolução clínica, resposta ao tratamento, histórico de administrações do fármaco - dia e a hora do início da terapêutica, última administração, número de administrações a monitorizar e parâmetros clínicos obtidos da colheita de amostras (concentração sérica do fármaco, valor de creatinina, entre outros), o Farmacêutico insere os dados necessários no programa informático *Pharmacokinetic Systems Abbott Based* (27). Findo esta etapa, o Farmacêutico analisa e interpreta os resultados clínicos obtidos pelo programa, que efetua uma estimativa dos parâmetros farmacocinéticos do doente (volume de distribuição, *clearance*, tempo de meia

vida, pico e concentrações séricas previstas no estado estacionário). Perante esta informação, o Farmacêutico propõe o ajuste do regime posológico para um mais adequado às necessidades do doente.

Sempre que é feita uma intervenção neste âmbito, o Farmacêutico deve registar toda a informação num impresso próprio de monitorização, enviando o original para o processo clínico do doente e arquivando uma cópia digital nos SF. Menciono que, durante o estágio tive oportunidade de acompanhar por duas vezes a monitorização farmacocinética de um antibiótico com janela terapêutica estreita - a vancomicina, tendo percebido o importante contributo do Farmacêutico na utilização racional dos medicamentos e subsequente melhoria da qualidade de saúde do doente. Em ambas situações, mediante os resultados das análises, foi necessário fazer um ajuste de dose.

### **5.3 Farmacovigilância**

No CHCB, a farmacovigilância é parte integrante das atividades dos Farmacêuticos. Nesta instituição de saúde existe um sistema de farmacovigilância ativa interno, transversal a todos os setores, com o objetivo de revigorar a qualidade e segurança dos medicamentos. Esta intervenção proativa possibilita a deteção, prevenção e resolução sistemática de problemas relacionados com os medicamentos (PRM), como identificação de possíveis RAM, a notificar ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, bem como avaliar o perfil de segurança de novos fármacos introduzidos na instituição, particularmente os medicamentos de alto risco. Durante a minha passagem pelo setor ambulatório, verifiquei que farmacovigilância ativa é efetuada sobretudo para medicamentos sujeitos a monitorização adicional, recentemente introduzidos no GF do CHCB, sendo o registo feito num impresso interno (28).

## **6. Ensaios clínicos**

Um ensaio clínico (EC) é definido como qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos, farmacodinâmicos ou farmacocinéticos, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais (29,30).

No CHCB, as funções do Farmacêutico responsável pelos EC são: participar nas reuniões de ensaios clínicos necessárias, colaborar com a equipa de modo a definir os procedimentos internos e gerir toda a medicação experimental no que respeita ao armazenamento, dispensa, inventário e devolução dos medicamentos (30). Para auxiliar o Setor de Ensaios Clínicos (SEC), os SF dispõem de uma sala própria onde constam dois armários fechados e de acesso restrito: SEC 2 e SEC 3. O armário SEC 2 destina-se ao armazenamento da medicação devolvida pelos participantes e que aguarda recolha por parte do promotor para contabilização e posterior destruição. O armário SEC 3 contém toda a documentação relativa aos ensaios clínicos a decorrer no hospital. Esta documentação tem de ser arquivada durante pelo menos 15 anos. Para além destes armários, os SF ainda detêm uma câmara frigorífica fechada e de acesso

restrito para medicamentos que necessitem de refrigeração; e um outro armário (SEC1), no armazém central, destinado a armazenar a restante medicação dos EC.

A receção do medicamento é efetuada numa plataforma global, através da introdução do número referente à remessa. Os medicamentos podem vir acompanhados de dispositivos de monitorização contínua da temperatura (*logger*). Nesse caso, o Farmacêutico responsável deve verificar se ocorreu algum desvio de temperatura durante o transporte, bem como documentar essa verificação, de acordo com as instruções fornecidas pelo promotor. Após a receção, os medicamentos são armazenados em local próprio. Aquando da dispensa, o Farmacêutico presta informação verbal e/ou escrita (sob a forma de pictogramas autocolantes e/ou FI), com o objetivo de promover a adesão à terapêutica e a segurança do participante, e regista adequadamente esta dispensa nos formulários existentes para o efeito. Importa salientar que, para cada EC, os SF do CHCB elaboram o resumo do EC, onde se registam informações gerais acerca do EC, e o inventário da medicação do ensaio, onde se registam os dados relativos à identificação e movimentação da medicação em EC.

## **7. Informação do medicamento**

A informação do medicamento constitui uma das atividades prioritárias afetas ao Farmacêutico Hospitalar, basilar para a realização de uma terapêutica correta, eficaz, segura e racional. A prestação de ações formativas tem por objetivo a transmissão adequada e atualizada de informação aos diferentes profissionais de saúde e aos doentes. A divulgação assenta em dois conceitos - informação ativa ou passiva (1). A informação passiva visa esclarecer qualquer dúvida colocada por diferentes profissionais de saúde relativa ao uso dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Durante o estágio, foi-me mostrado como se processa o registo deste tipo de informação numa plataforma informática existente nos SF do CHCB. O objetivo é registar as informações cedidas, por forma a agilizar num período posterior o tempo de resposta a perguntas já previamente contestadas. A informação ativa fornecida por iniciativa dos SF surgiu da necessidade de divulgar informação acerca do uso correto do medicamento, como por exemplo, o cumprimento das normas para a sua reconstituição, diluição e conservação adequadas, e da importância de inculir uma maior literacia desta temática na unidade hospitalar. Este fornecimento de informação está patente no SDIDDU, onde me inculiram algumas das ferramentas usadas, como sejam a elaboração e divulgação de *Newsletter* e/ou FI, no incentivo do uso do GF do CHCB e realização de ações de formação sobre farmacodinamia, farmacocinética, monitorização da adesão, entre outras temáticas inerentes à profissão.

## **8. Gestão de risco do medicamento**

Os SF do CHCB dispõem de diversas ferramentas de gestão de risco do medicamento, transversal a todos os setores, que visam minimizar os erros associados a todo o circuito do medicamento (sobretudo em situações de emergência) e melhorar e garantir a segurança dos medicamentos. Assim, os medicamentos de alto risco, medicamentos com embalagens idênticas e medicamentos com dosagens diferentes, apresentam ainda uma sinalética de segurança e

alerta, de fácil compreensão. Estes sinais foram adaptados do código da estrada. Assim, quando o mesmo medicamento se encontra disponível em dosagens diferentes e armazenados na mesma gaveta é usada um código de cores - “o sistema de semáforos” (vermelho - dosagem mais alta; amarelo - dosagens intermédias; verde - dosagem mais baixa). Os medicamentos potencialmente perigosos são sinalizados com o sinal de “perigo”, com fundo amarelo; e por último, os medicamentos com embalagens semelhantes dispostos na mesma gaveta, ou cuja proximidade possa causar confusão, são sinalizados com o sinal “STOP” (31). Apesar da sinalética referida ter-me sido elucidada durante a permanência no setor de logística dos SF, estas e outras ferramentas adicionais foram-me elucidadas nos restantes setores (Anexo 3.14).

## 9. Reconciliação terapêutica

A reconciliação terapêutica assume-se como prática de extrema importância para a prevenção de PRM, nomeadamente omissão, duplicação da medicação, entre outros. O CHCB foi um hospital pioneiro no desenvolvimento do cartão de medicação (CM) do utente elaborado pelo médico, recorrendo a uma base de dados informatizada, durante a consulta ou no momento da alta. Da parte exterior do CM constam os dados de identificação do doente, do médico responsável, o serviço de internamento, entre outros. No interior do cartão, existe uma tabela atualizada da medicação que o doente se encontra a tomar. A intervenção sistemática dos profissionais de saúde com conhecimento integral de toda a medicação do doente é um contributo indispensável para a deteção e correção de discrepâncias que poderiam pôr em segurança do doente (32).

## 10. Conclusão

Esta componente de estágio revelou-se uma valiosa ferramenta pelo impacto que me proporcionou em termos de desenvolvimento profissional e pessoal. Ao longo deste período fui adquirindo uma crescente consciencialização de todas as tarefas executadas em unidade hospitalar. Apraz-me referir que a organização interna, dinâmica, competência, profissionalismo e rigor intrínseca aos SF do CHCB, assim como a cooperação entre os seus elementos reflete-se no seu bom funcionamento, contribui para que os cuidados de saúde prestados sejam dotados pela máxima qualidade e excelência.

## 11. Referências Bibliográficas

- (1) Ministério da Saúde. Manual da Farmácia Hospitalar. 2005. [cited 2018 Aug 4]. Available from: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>
- (2) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.27 - Aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde. 2016.
- (3) Morgado M. Gestão / Aprovisionamento e Logística. 2017.
- (4) Infarmed. Autorização de Utilização Excecional (AUE). 2016. [cited 2018 Aug 4]. Available from: [http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao\\_de\\_utilizacao\\_especial](http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao_de_utilizacao_especial).
- (5) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.10 - Conferência de medicamentos/outras produtos de saúde entrados nos Serviços Farmacêuticos. 2017.

- (6) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo - CHCB.PO.FARM.08 - Armazenamento e Distribuição - atividades desenvolvidas. 2017.
- (7) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.11 - Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos. 2017.
- (8) Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. 1999.
- (9) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.28 - Distribuição semi-automática (PYXISTM). 2017.
- (10) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.08 - Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos. 2018.
- (11) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.04 - Dispensa de medicamentos em ambulatório. 2017.
- (12) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.CHCB.79 - Dispensa de medicação ou produtos farmacêuticos a doentes em situação de carência económica. 2015.
- (13) Diário da República. Decreto-Lei no 15/1993 de 22 de janeiro. 1993.
- (14) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.26 - Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos. 2017.
- (15) Infarmed. Psicotrópicos e Estupefacientes. 2010. [cited 2018 Aug 4]. Available from: [http://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf/7fb2f5f4-b73a-4595-8d41-b0283184e202?version=1.1](http://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf/7fb2f5f4-b73a-4595-8d41-b0283184e202?version=1.1)
- (16) Diário da República. Portaria nº 981/98 de 8 de junho. 1998.
- (17) Diário da República. Despacho conjunto no 1051/2000, de 30 de outubro. 2000.
- (18) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.05 - Circuito de medicamentos hemoderivados. 2016.
- (19) Diário da República. Despacho no 10286/2017, de 27 de novembro. 2017.
- (20) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo - CHCB.PO.FARM.02 - Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos. 2018.
- (21) Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Preparação de Citóxicos. 2013. [cited 2018 Aug 2]. Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual\\_citotoxicos\\_16297557285941255f09f07.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_citotoxicos_16297557285941255f09f07.pdf)
- (22) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo - HCB.PO.FARM.05 - Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos. 2018.
- (23) Diário da República. Portaria nº 594/2004 de 02 de junho. 2004.
- (24) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo - CHCB.PO.FARM.12 - Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis. 2015.
- (25) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo - CHCB.PO.FARM.13 -Preparação de Água Purificada nos Serviços Farmacêuticos. 2017.
- (26) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Operativo - CHCB.PO. FARM.01 - Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos. 2017.
- (27) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.30 - Processo de farmacocinética. 2016.
- (28) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.31 - Farmacovigilância e Farmácia Clínica. 2016.
- (29) Diário da República. Lei nº 21/2014 de 16 de abril. 2014.
- (30) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.33 - Processo de ensaios clínicos. 2008.
- (31) Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.36 - Normas e sinalética de segurança para medicamentos. 2016.
- (32) Diário da República. Despacho no 1400-A/2015, de 10 de fevereiro. 2015.



# Anexos

## Capítulo I

**Anexo 1.1** - Custos totais (diretos e indiretos) projetados para doenças cardiovasculares por idade de 2015 a 2035 (265).

**Anexo 1.2** - Etapas conducentes à aterosclerose (35).

**Anexo 1.3** - Etapas - de células espumosas à rutura da placa aterosclerótica (266).

**Anexo 1.4** - Fisiopatologia da aterosclerose (267).

**Anexo 1.5** - Dez principais causas de morte no mundo em 2000 (a) e em 2016 (b) (268).

**Anexo 1.6** - Dez principais causas de morte em Portugal em 2016 e a variação percentual, 2005-2016 (45).

**Anexo 1.7** - Diferenças entre regiões na taxa de doença coronária verificadas com o *Seven Countries Study* (1).

**Anexo 1.8** - Principais fatores de risco para a mortalidade precoce em Portugal, diferenças observadas entre 1990-2016 (232).

**Anexo 1.9** - Impacto no risco cardiovascular verificada com a substituição isocalórica de gordura saturada por outros tipos de gordura (240).

**Anexo 1.10** - Prevalência de hipertensão na população de países com diferenças sociais, económicas e ambientais (valores para adultos de ambos os sexos com mais de 25 anos)(254).

## Capítulo II

**Anexo 2.1** - Requisitos legais de envio obrigatório ao INFARMED (benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos).

**Anexo 2.2** - Cronograma das atividades realizadas em Farmácia Comunitária.

## Capítulo III

**Anexo 3.1** - Calendarização semanal das reposições de *stock* de medicamentos e produtos de saúde.

**Anexo 3.2** - Calendarização por serviço clínico da distribuição por reposição de *stocks* nivelados.

**Anexo 3.3** - Calendarização da periodicidade de reposição dos carros dos diferentes serviços clínicos.

**Anexo 3.4** - Lista de serviços que dispõe de distribuição em dose unitária no CHCB.

**Anexo 3.5** - Patologias com enquadramento legal na dispensa de medicamentos em Farmácia Hospitalar.

**Anexo 3.6** - Patologias sem enquadramento legal na dispensa de medicamentos em Farmácia Hospitalar.

**Anexo 3.7** - Anexo X: modelo de requisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.

**Anexo 3.8** - Ficha de requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados (Via Farmácia).

**Anexo 3.9** - Ficha de requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados (Via Serviço).

**Anexo 3.10** - Diferenças entre a sala de preparação de citotóxicos e sala de preparação de outras formulações estéreis.

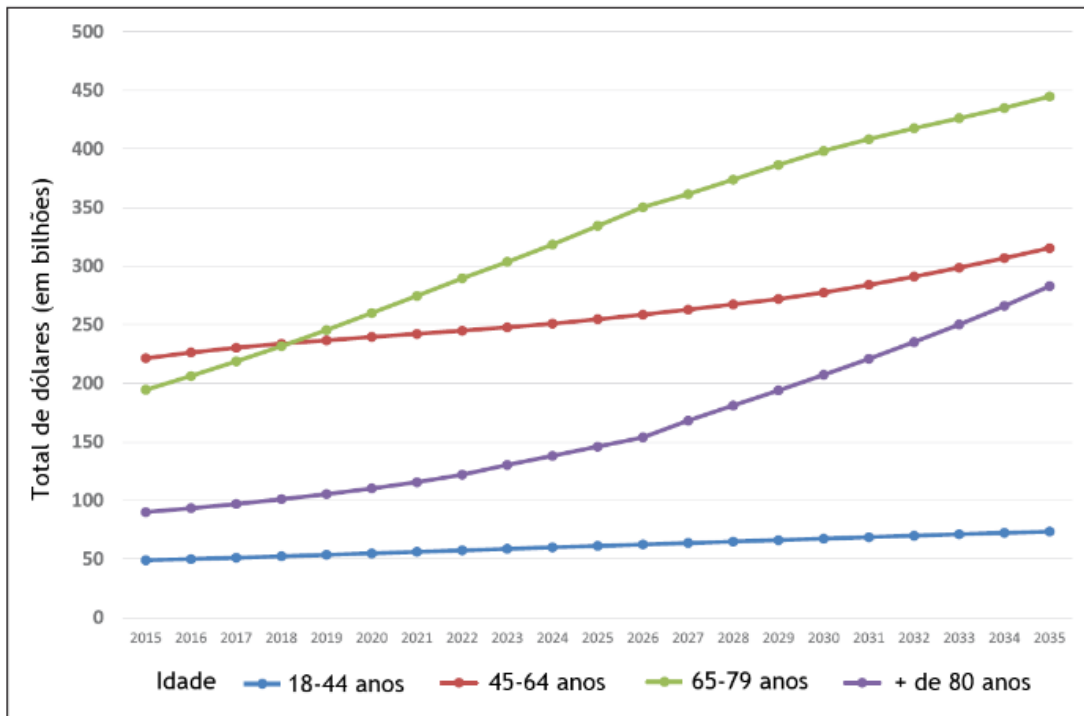
**Anexo 3.11** - Registo dos protocolos preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHCB, durante a minha permanência no setor da Farmacotecnia.

**Anexo 3.12** - Bolsas disponíveis para prescrição no CHCB.

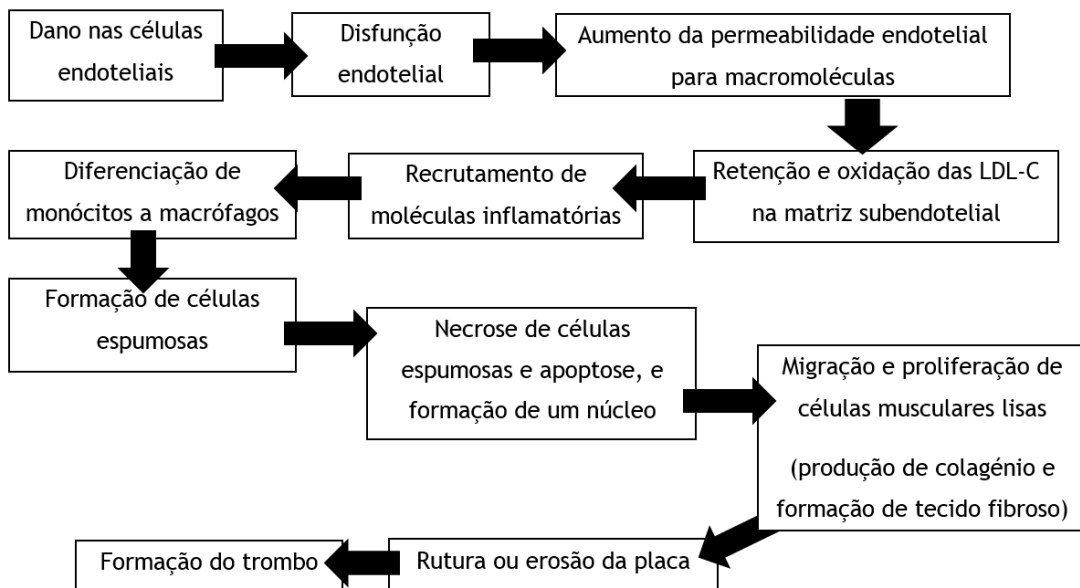
**Anexo 3.13** - Representação esquemática da reconstituição e aditivação das bolsas de nutrição parentérica *Nutriflex* (A) e *Smofkabiven* (B).

**Anexo 3.14** - Ferramentas de gestão de risco do medicamento afetos a cada área dos Serviços Farmacêuticos com os quais contactei.

**Anexo 1.1 - Custos totais (diretos e indiretos) projetados para doenças cardiovasculares por idade de 2015 a 2035 (265).**

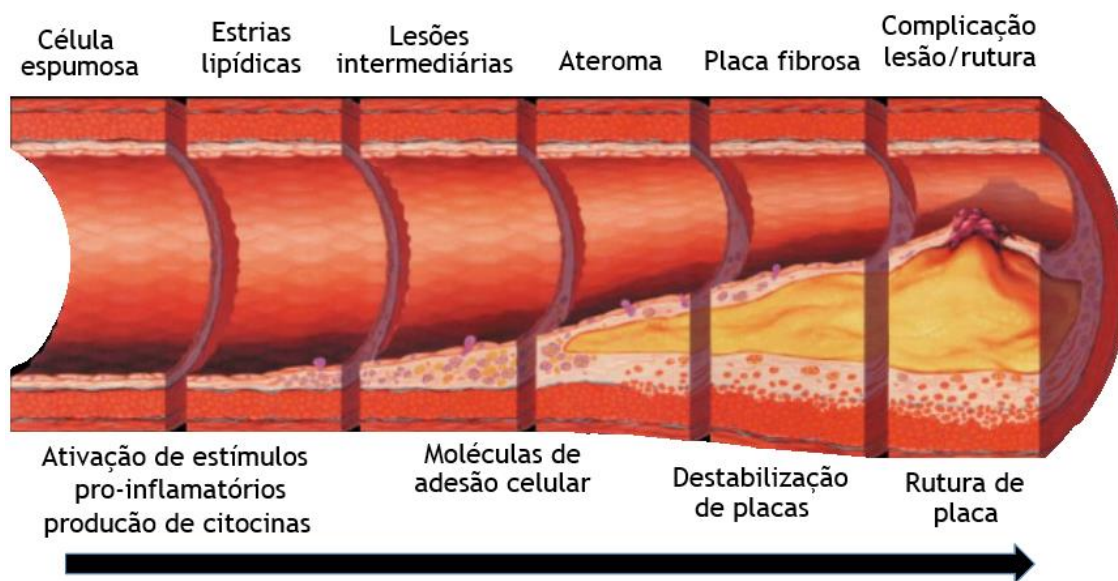


**Anexo 1.2 - Etapas conducentes à aterosclerose (35).**

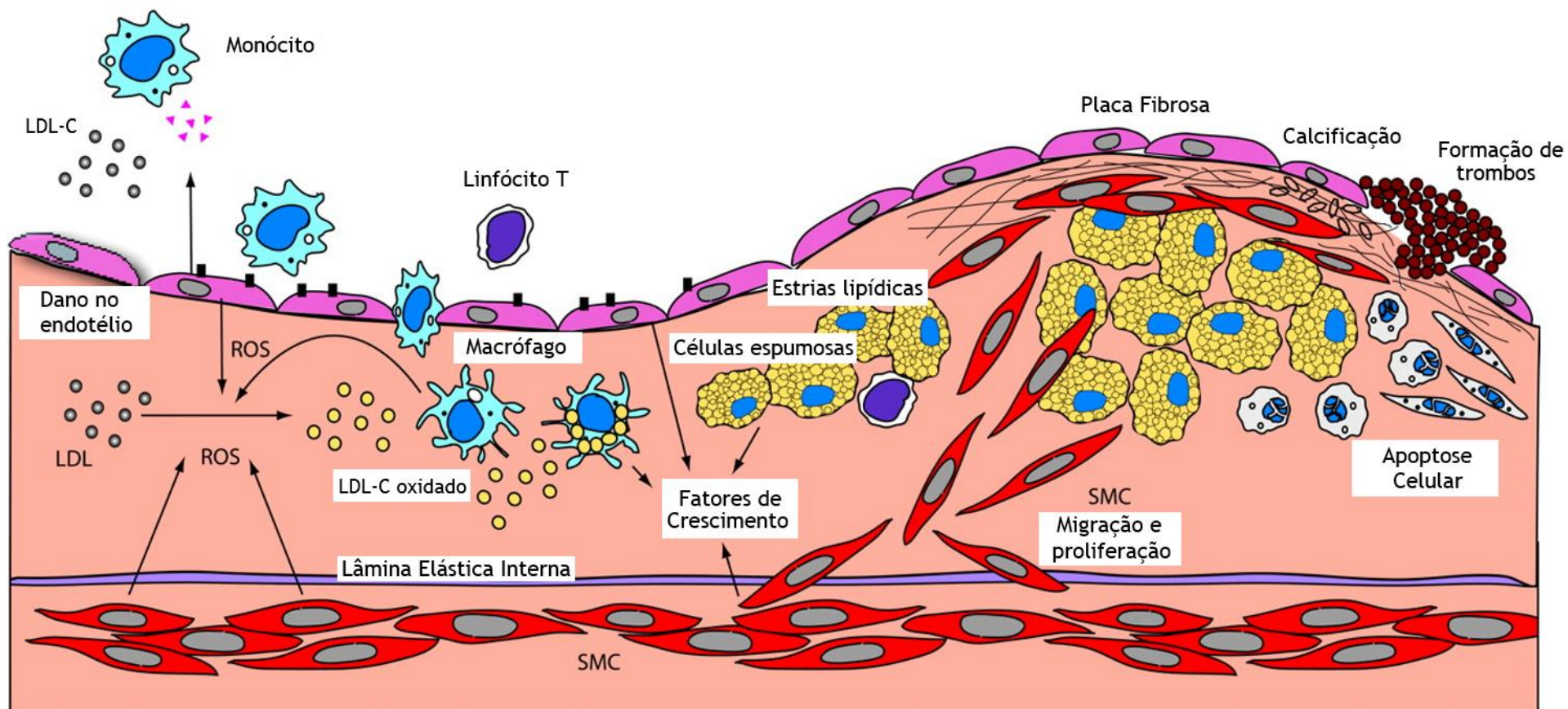


LDL-C: Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade.

Anexo 1.3 - Etapas - de células espumosas à ruptura da placa aterosclerótica (266).

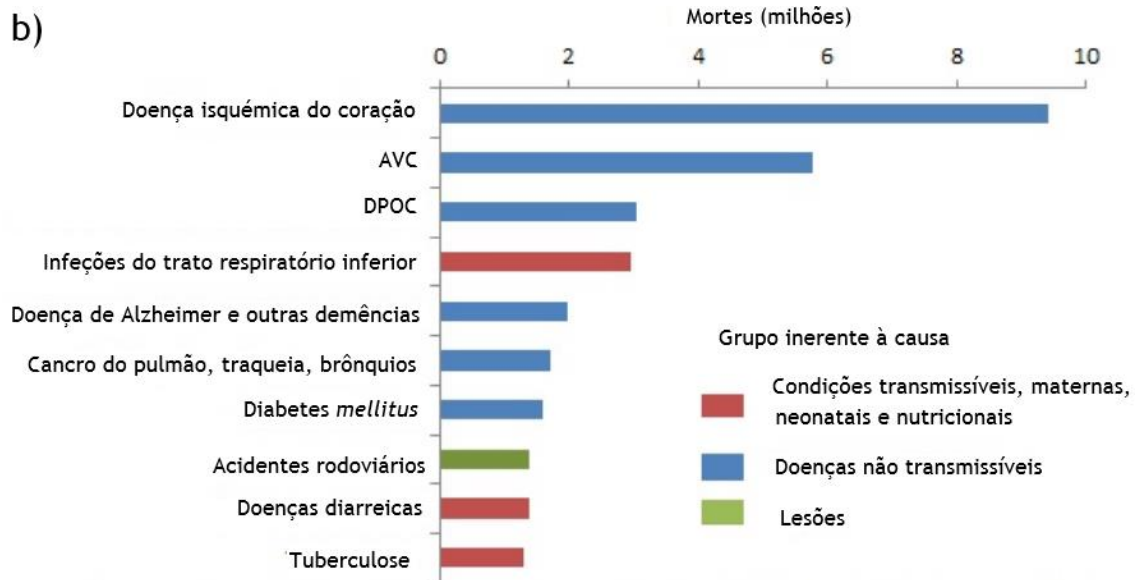
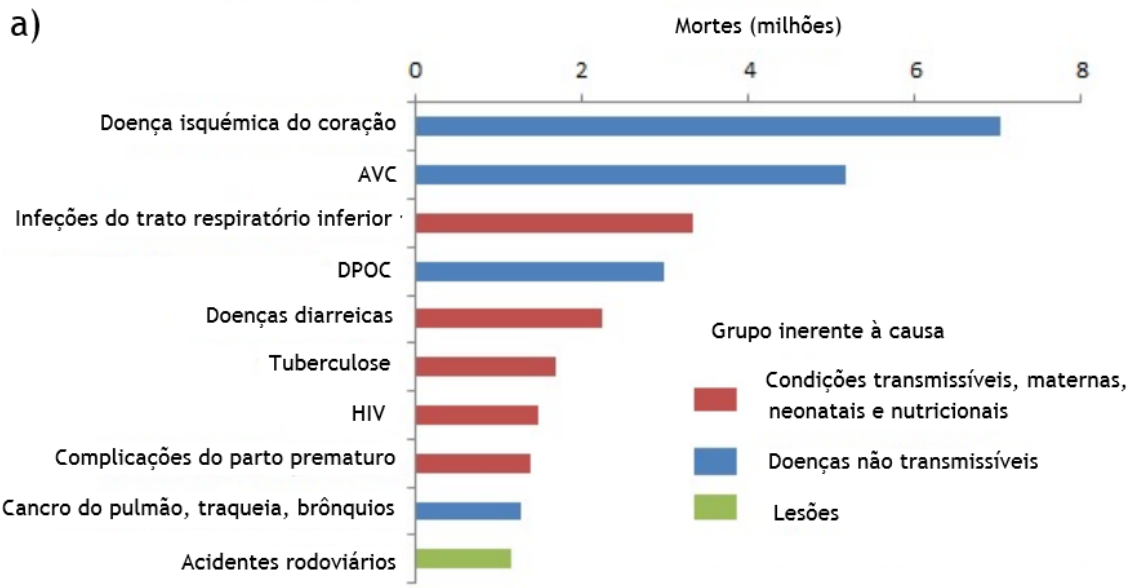


Anexo 1.4 - Fisiopatologia da aterosclerose (267).



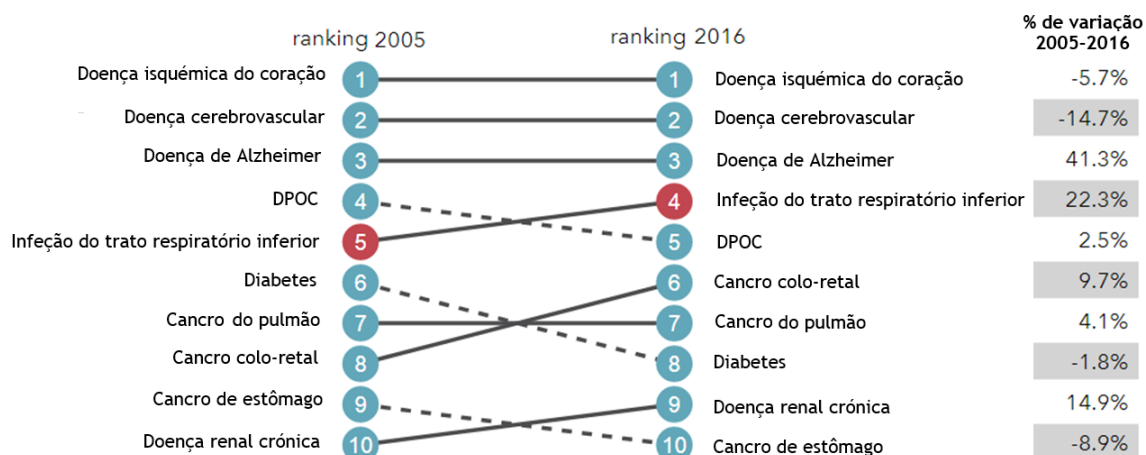
LDL-C: Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; ROS: Espécies reativas de oxigênio; SMC: Células do músculo liso.

Anexo 1.5 - Dez principais causas de morte no mundo em 2000 (a) e em 2016 (b) (268).



AVC: Acidente vascular cerebral; DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crónica; HIV: Vírus da imunodeficiência humana.

**Anexo 1.6 - Dez principais causas de morte em Portugal em 2016 e a variação percentual, 2005-2016 (45).**



DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crónica.

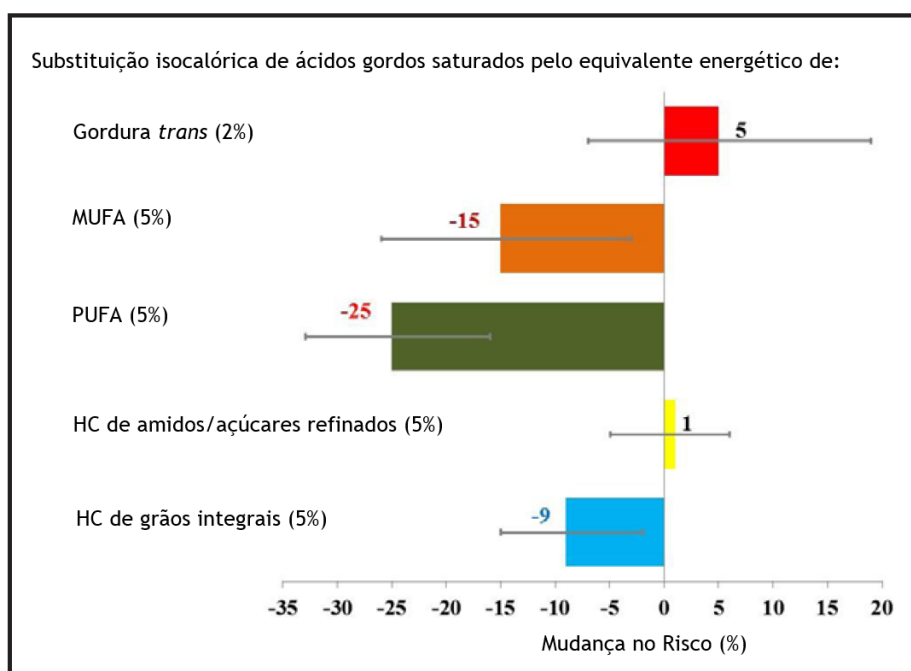
**Anexo 1.7 - Diferenças entre regiões na taxa de doença coronária verificado com o *Seven Countries Study* (1).**

	Taxa de doença coronária mais baixa	Taxa de doença coronária mais alta
<b>Região</b>	Ilha de Creta (Grécia) na região Mediterrânica	Finlândia (país do norte da Europa)
<b>Número de mortes por doença coronária por 1.000 habitantes</b>	7,2	35
<b>% de ingestão energética diária derivada de gordura na dieta</b>	≈ 35% (principalmente gordura insaturada proveniente de óleos vegetais)	≈ 33% (principalmente gordura saturada de origem animal)

**Anexo 1.8** - Principais fatores de risco para a mortalidade precoce em Portugal, diferenças observadas entre 1990-2016 (232).

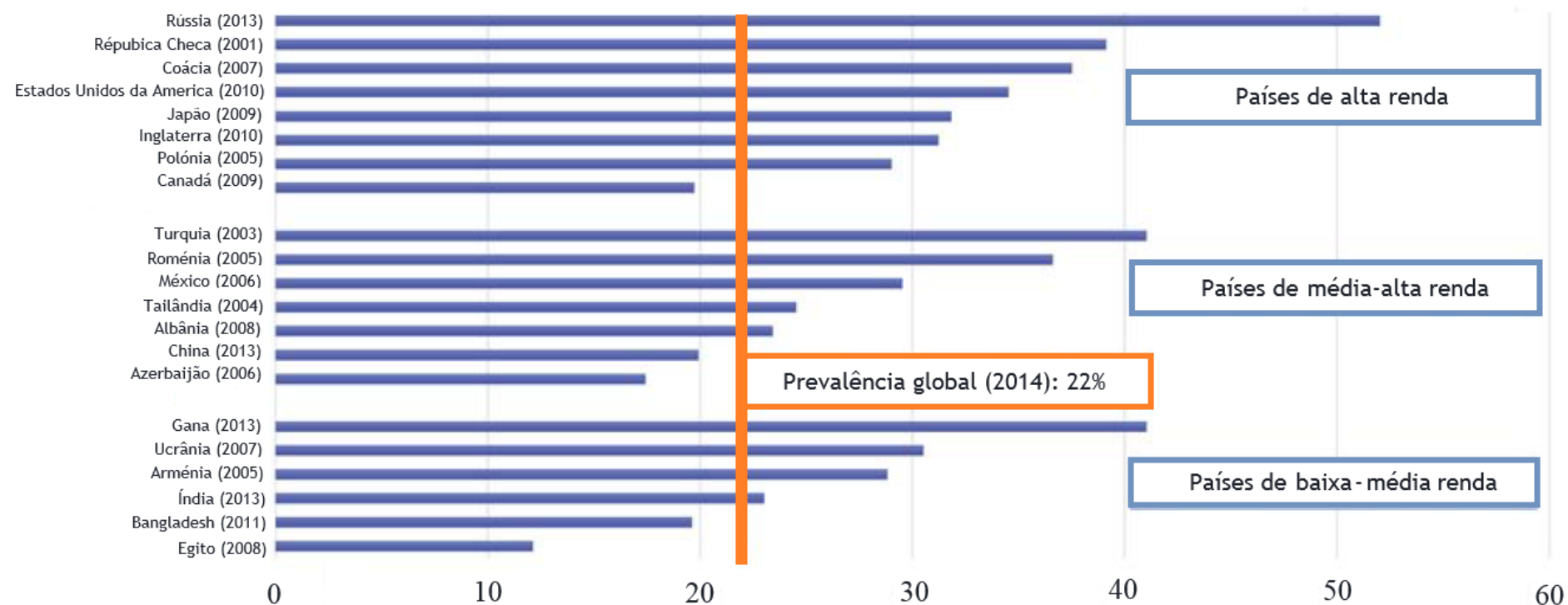


**Anexo 1.9** - Impacto no risco cardiovascular verificada com a substituição isocalórica de gordura saturada por outros tipos de gordura (240).



HC: Hidratos de carbono; MUFA: Ácidos gordos monoinsaturados; PUFA: Ácidos gordos polinsaturados.

**Anexo 1.10** - Prevalência de hipertensão na população de países com diferenças sociais, económicas e ambientais (valores para adultos de ambos os sexos com mais de 25 anos)(254).



**Anexo 2.1 - Requisitos legais de envio obrigatório ao INFARMED (benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos).**

<b>Estupefacientes e Psicotrópicos</b>	<b>Registo de Entradas</b>	<b>Registo de Saídas</b>	<b>Mapa de Balanço</b>	<b>Cópia das receitas</b>
<b>Tabela I, II-B, II-C</b>	Trimestralmente Até 15 dias após o término de cada trimestre	Mensalmente Até ao dia 8 do 2º mês seguinte	Anualmente Até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte	Mensalmente (apenas das receitas manuais) Até ao dia 8 do mês seguinte
<b>Tabelas III e IV (inclui benzodiazepinas)</b>	Anualmente Até dia 31 de janeiro do ano seguinte	Não se aplica	Anualmente Até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte	Não se aplica

**Nota:** A listagem de saídas diz respeito às receitas aviadas; a listagem de entradas é referente às faturas dos fornecedores/armazenistas.

**Anexo 2.2 - Cronograma das atividades realizadas em Farmácia Comunitária.**

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
Conhecer a Farmácia e o <i>SIFARMA</i>	Teórico			Teórico						Prático	
Medicamentos e a Farmácia	Teórico	Teórico	Teórico		Teórico	Teórico					
Aprender a dar entrada de encomendas		Teórico									
Entrada de encomendas (independente)			Prático	Prático	Prático	Prático	Prático	Prático	Prático	Prático	
Efetuar encomendas (visualização)					Teórico						
Legislação farmacêutica	Teórico										
Controlo de <i>stocks</i>		Teórico									
Prazos de validade				Teórico							
Procedimentos de fim de mês											
Receituário eletrónico e manual				Teórico							
Laboratório e manipulação								Teórico			
Psicotrópicos e estupefacientes					Teórico						
Técnicas de atendimento				Teórico	Teórico						
Atendimento ao público (visualização)			Teórico	Teórico	Teórico						
Atendimento ao público (prático)						Prático	Prático	Prático	Prático	Prático	Prático
Efetuar encomendas a fornecedores					Prático						
Recursos humanos										Teórico	
Técnicas de gestão de Farmácias										Teórico	

S-Semana

Teórico
Prático

**Anexo 3.1 - Calendarização semanal das reposições de *stock* de medicamentos e produtos de saúde.**

Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
Bloco Operatório	Consulta Externa	Anatomia Patológica	Bloco Operatório	Obstetrícia/ Ginecologia
Cirurgia 2	Especialidades Cirúrgicas	Fisiatria	Cirurgia 2	Especialidades Cirúrgicas
Medicina 1/ Pneumologia	Especialidades Médicas	Hospital Dia	Consulta Externa	UCI
Medicina 2	Exames Especiais	Imagiologia	Especialidades Médicas	Psiquiatria
Neonatologia	Gastroenterologia	Imunohemoterapia	Exames Especiais	UCAD
Ortopedia	Obstetrícia/ Ginecologia	Medicina Reprodutiva	Gastroenterologia	Cirurgia 1
Pediatria	Psiquiatria	Patologia Clínica	Medicina 1/ Pneumologia	Urgência Obstétrica
UCI	UCAD	UAVC	Medicina 2	
Urgência Geral- termolábeis	Unidade de Endoscopia	UCI	Neonatologia	
	Urgência Obstétrica	Urgência Pediátrica	Ortopedia	
	Cirurgia 1	VMER	Pediatria	
	Cirurgia Ambulatório		Psiquiatria	
			Urgência Geral - termolábeis	

UAVC: Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais; UCAD: Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; VMER: Viatura Médica de Emergência e Reanimação.

**Anexo 3.2** - Calendarização por serviço clínico da distribuição por reposição de *stocks* nivelados.

	2ª feira	3ª feira	4ª feira	5ªfeira	6ª feira
<b>UAVC</b>			X		
<b>UCI</b>	X		X		X
<b>Neonatologia</b>	X				
<b>Unidade de Cirurgia ambulatório</b>		X			
<b>Urgência Obstetrícia</b>		X			X
<b>VMER</b>			X		

UAVC: Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; VMER: Viatura Médica de Emergência e Reanimação.

**Anexo 3.3** - Calendarização da periodicidade de reposição dos carros dos diferentes serviços clínicos (em vigor durante o meu período de estágio).

	2ª feira	3ª feira	4ª feira	5ª feira	6ª feira
<b>UCAD</b>	X		X		X
<b>Urgência Geral</b>	X		X		X
<b>Urgência Pediátrica</b>	X		X		X
<b>Bloco Operatório</b>	X			X	

UCAD: Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados.

**Anexo 3.4 - Lista de serviços que dispõe de distribuição em dose unitária no CHCB.**

Serviços		
Especialidades Médicas (Cardiologia e Neurologia)	UAVC	UCI
Medicina 1	Medicina 2	Pediatria
Pneumologia	Ortopedia	Psiquiatria
Gastroenterologia	Ginecologia	Cirurgia 1
Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD)	Obstetrícia	Cirurgia 2
Especialidades Cirúrgicas (Urologia, Oftalmologia, Reumatologia e Estomatologia)	Medicina Paliativa (Fundão)	Medicina Interna (Fundão)
Unidade de Infeciologia (Fundão)	Psiquiatria, Abuso de Substâncias e Alcoologia (Fundão)	

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; UAVC: Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais.

**Anexo 3.5** - Patologias com enquadramento legal na dispensa de medicamentos em Farmácia Hospitalar.

Patologias legisladas	
Síndrome <i>Lennox-Gastaut</i>	Acromegália
Artrite Reumatóide	Hemofilia
Insuficiência Renal Crónica	Planeamento familiar
Doença de Machado Joseph	Hormona do Crescimento
Seropositivos (VIH/SIDA)	Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular
Esclerose Múltipla	Artrite Psoriática
Esclerose Lateral Amiotrófica	Síndrome <i>Allagille e Fallot</i>
Hepatite C	Fibrose Quística
Medicina de Transplantação (Renal e Cardíaca)	Foro psiquiátrico
Paramiloidose	

**Anexo 3.6 -** Patologias sem enquadramento legal na dispensa de medicamentos em Farmácia Hospitalar.

<b>Patologias não legisladas</b>
Hipertensão pulmonar
Hepatite B
Osteoporose grave
Transplantados hepáticos e de intestino
Transplantação (novos imunossupressores)
Outros (xaropes, colírios fortificados, medicamentos órfãos)
Foro oncológico

**Anexo 3.7 - Anexo X: modelo de requisição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (16).**

## ANEXO X<sup>5</sup>

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

N.º

Serviços Farmacêuticos  
do

Código

SERVIÇO   
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total					Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto  Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto.  Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___  Recebido por (ass. Legível) _____ _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___
--	--	---

Anexo 3.8 - Ficha de requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados (Via Farmácia) (17).

Número de série \_\_\_\_\_

VIAFARMÁCIA

**MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
**REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO**  
*(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos <sup>(\*)</sup>)*

HOSPITAL \_\_\_\_\_ SERVIÇO \_\_\_\_\_

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

<b>REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA</b> <i>(A preencher pelo médico)</i>		<b>Quadro B</b>
Hemoderivado _____ <i>(Nome, forma farmacéutica, via de administração)</i>		
Dose/Frequência _____	Duração do tratamento _____	
Diagnóstico/Justificação Clínica _____		

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

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

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

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



**Anexo 3.10** - Diferenças entre a sala de preparação de citotóxicos e sala de preparação de outras formulações estéreis.

		Sala de preparação de citotóxicos	Sala de preparação de outras formulações estéreis
<b>Tipo de Câmara de Fluxo Laminar</b>		CFLV tipo B (dispõe de dois filtros HEPA)	CFLH (dispõe de um filtro HEPA)
<b>Segurança</b>		proteção do manipulado, operador e meio ambiente	proteção microbiológica e esterilidade do produto
<b>Pressão</b>	<b>Pré-Sala</b>	positiva (>1 mmH <sub>2</sub> O)	positiva (1-2 mmH <sub>2</sub> O)
	<b>Sala</b>	negativa (< 0 mmH <sub>2</sub> O)	positiva (3-4 mmH <sub>2</sub> O)
<b>Temperatura</b>		<25°C	<25°C

CFLH: câmara de fluxo laminar vertical; CFLV: Câmara de fluxo laminar vertical; HEPA: *High efficiency particulate arrestance*.

**Anexo 3.11** - Registo dos protocolos preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHCB, durante a minha permanência no setor da Farmacotecnia.

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Periodicidade	Pré-medicação	Fármacos
Pneumologia	Adenocarcinoma do pulmão - estadio IV	Nivolumab	14 dias	-	Nivolumab 3 mg/kg
		Pemetrexedo/Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Pemetrexedo 500 mg/m <sup>2</sup> Carboplatina 5 AUC
		Pembrolizumab	21 dias	-	Pembrolizumab 2 mg/kg
	Adenocarcinoma do pulmão - estadio V	Nivolumab	14 dias	-	Nivolumab 3 mg/kg
		Topotecano 4 mg/m <sup>2</sup> - Pneumologia	Pausa de 1 semana, após 3 ciclos	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Ranitidina 50 mg Hidroxizina 50 mg	Topotecano 4 mg/m <sup>2</sup>
	Carcinoma epidermoide do pulmão	Gemcitabina/Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Gemcitabina 1250 mg/m <sup>2</sup> Carboplatina 5 AUC
		Vinorelbina Oral (60 mg/m <sup>2</sup> )	21 dias	-	Vinorelbina 60 mg/m <sup>2</sup>
	Adenocarcinoma Primitivo do Pulmão	Nivolumab	14 dias	-	Nivolumab 3mg/kg
		Pemetrexedo	21 dias	Dexometasona 10 mg Ondansetron 8 mg	Pemetrexedo 500 mg/m <sup>2</sup>

		Vinorelbina oral (60 mg/m <sup>2</sup> )	21 dias	-	Vinorelbina 60 mg/m <sup>2</sup>
	<b>Carcinoma Tímico</b>	Gemcitabina (1000 mg/m <sup>2</sup> )	28 dias	Dexametasona 5 mg Ondansetrom 8 mg	Gemcitabina 1000 mg/m <sup>2</sup>
	<b>Derrame pleural</b>	Mitoxantrona	-	-	Mitoxantrona 30 mg
<b>Urologia</b>	<b>Carcinoma <i>in situ</i> da bexiga urinária</b>	Imuno BCG	semanal	-	Bacilo Calmette-Guerin 1 U
	<b>Neoplasia da Bexiga</b>	Vinflunina	21 dias	Dexametasona 10 mg Metoclopramida 10 mg	Vinflunina 320 mg/m <sup>2</sup>
	<b>Tumor vesical papilar de alto grau não musculo-invasivo</b>	Mitomicina - C - Urologia	7 dias	-	Mitomicina 40 mg
<b>Hematologia</b>	<b>Mieloma Múltiplo - sem menção de remissão</b>	VelDex semanal	35 dias	Dexametasona 25 mg	Bortezomib 1,3 mg/m <sup>2</sup>
	<b>Linfoma de Hodgkin</b>	ABVD	28 dias	Ondansetron 8 mg Paracetamol 1000 mg	Doxorrubicina 25 mg/m <sup>2</sup> Bleomicina 10 mg/m <sup>2</sup> Vinblastina 6 mg/m <sup>2</sup> Dacarbazina 375 mg/m <sup>2</sup>

	<b>Linfoma Hodgkin</b>	R-CHOP	21 dias	Ondansetron 8 mg	Rituximab 375 mg/m <sup>2</sup> Ciclofosfamida 650 mg/m <sup>2</sup> Procarbazina 100 mg/m <sup>2</sup> Vincristina 1,4 mg/m <sup>2</sup>
	<b>Leucemia Mielóide Agua, sem menção de remissão</b>	Azacitidina 75mg/m <sup>2</sup>	28 dias	Ondansetron 8 mg	Azacitidina SC 75 mg/m <sup>2</sup>
<b>Quimioterapia</b>	<b>Neoplasia da mama</b>	AC	21 dias	Lorazepam 1 mg Ranitidina 50 mg Ondansetron 8 mg Dexametasona 20 mg	Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup> Ciclosfosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
		TC- Docetaxel + Ciclofosfamida	21 dias	Ondansetron 8 mg Dexametasona 12 mg	Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> Ciclosfosfamida 600 mg/m <sup>2</sup>
		Trastuzumab SC (Mama)	21 dias	Paracetamol 1000 mg	Trastuzumab 600 mg SC
		Paclitaxel (Mama)	semanal	Lorazepam 1 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 8 mg Clemastina 2 mg	Paclitaxel 80 mg/m <sup>2</sup>
		Gramont	14 dias	Lorazepam 1 mg Metoclopramida 10 mg	Levofolinato disódico 200 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400 mg/m <sup>2</sup>

	<b>Neoplasia Colo-Rectal</b>	Bevacizumab + FOLFOX	14 dias	Lorazepam 1 mg Ranitidina 50 mg Ondansetron 8 mg Dexametasona 8 mg	Bevacizumab 5 mg/kg Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> Levofolinato disódico 200 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400 mg/m <sup>2</sup>
		Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 8 mg Ondansetron 8 mg Atropina 0,3 mg	Bevacizumab 335/340/365 mg IV Irinotecano 180 g/m <sup>2</sup> Levofolinato disódico 200 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400 mg/m <sup>2</sup>
		FOLFOX 6	14 dias	Lorazepam 1 mg Dexametasona 8 mg Ranitidina 50 mg Ondansetron 8 mg	Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> Levofolinato disódico 200 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400 mg/m <sup>2</sup>
		Cetuximab + FOLFOX	14 dias	Lorazepam 1mg Clemastina 2 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 8 mg Ondansetron 8 mg	Cetuximab 500 mg/m <sup>2</sup> Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> Levofolinato disódico 200 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400 mg/m <sup>2</sup>
		FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1 mg Atropina 0,3 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 8 mg Ondansetron 8 mg	Irinotecano 180 g/m <sup>2</sup> Levofolinato disódico 200 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400 mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400 mg/m <sup>2</sup>
	<b>Neoplasia maligna da cabeça do pâncreas</b>	FORFIRINOX	14 dias	Fosaprepitant 150 mg Dexametasona 8 mg Gluconato de cálcio 97 mg/ml Sulfato de magnésio 10 ml Atropina 0.25 mg Furosemida 20 mg	Oxaliplatina 85 mg/m <sup>2</sup> Irinotecano 180 mg/m <sup>2</sup> Levofolinato dissodico 200mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 400mg/m <sup>2</sup> Fluorouracilo 2400mg/m <sup>2</sup>

	<b>Neoplasia (Carcinoma neuroendócrino)</b>	Cisplatina / Etoposido EV		Sulfato de Potássio 10 mL Dexametasona 12 mg Fosaprepitant 150 mg Sulfato de Magnésio 10 mL Manitol 200 mg/mL 200 mL Cloreto de Potássio 10 mL (2x) Furosemida 20 mg Ondansetron 8 mg	Cisplatina 80 mg/m <sup>2</sup> Etoposido 80 mg/m <sup>2</sup>
<b>Reuma- tologia</b>	<b>Artrite Reumatoide</b>	Metotrexato - Artrite Reumatoide	semanal	-	Metotrexato 20 mg SC
<b>Neuro- logia</b>	<b>Doença de Pompe</b>	Alglucosidase alfa	14 dias	-	Alglucosidase alfa (20 mg/m <sup>2</sup> )

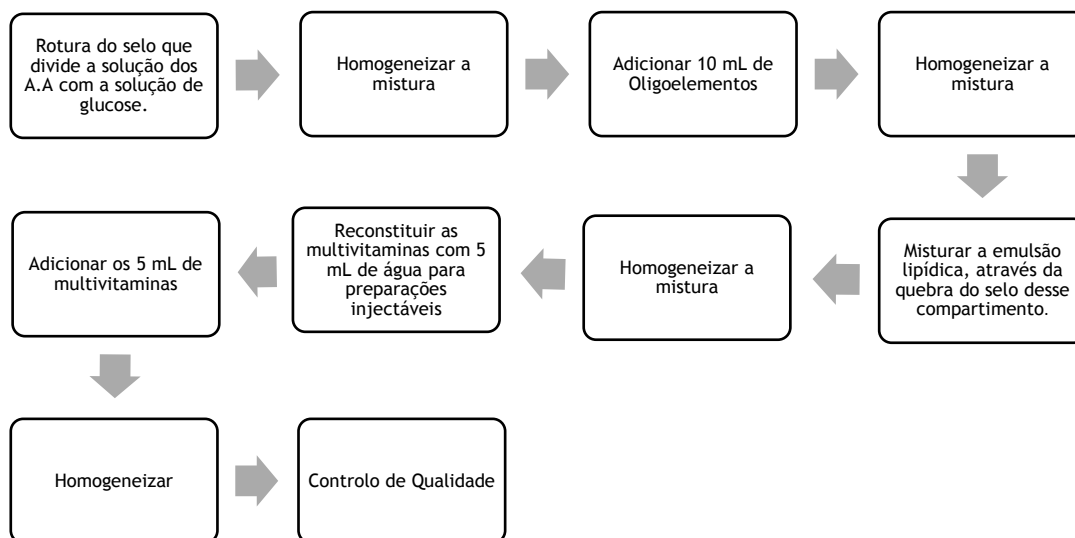
Anexo 3.12 - Bolsas disponíveis para prescrição no CHCB.

Nome Comercial	Designação	Volume	Veia de Administração	Aporte Calórico
<b>Nutriflex<sup>®</sup> Lipid Peri</b>	A.A 4,6 g/L N + Glucose 64 g/L + Lip 40 g/L + Eletrólitos Emul inj Sac triplo 1250 mL	1250 mL	Periférica ou central	955 Kcal
<b>Nutriflex<sup>®</sup> Omega S</b>	A.A 8 g/L N + Glucose 144 g/L + Lip 40 g/L + Eletrólitos Emul inj Sac Frac 1250 mL	1250 mL	Central	1475 Kcal
<b>Smofkabiven<sup>®</sup> Central</b>	A.A 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lip 38 g/L + Eletrólitos Emul inj Sac triplo 1477 mL	1477 mL	Central	1600 Kcal
<b>Smofkabiven<sup>®</sup> Central</b>	A.A 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lip 38 g/L + Eletrólitos Emul inj Sac triplo 1970 mL	1970 mL	Central	2200 Kcal

A.A - Aminoácidos.

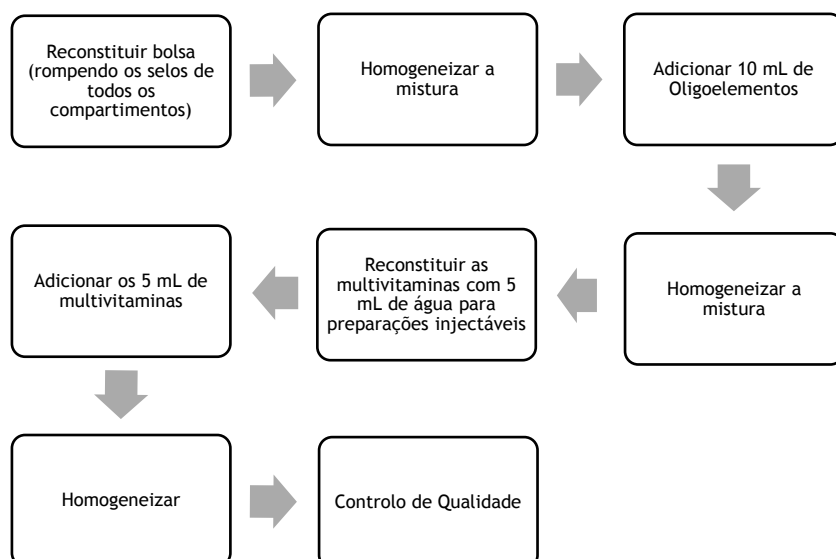
**Anexo 3.13 - Representação esquemática da reconstituição e aditivação das bolsas de nutrição parentérica *Nutriflex* (A) e *Smofkabiven* (B).**

a)



A.A - Aminoácidos.

b)



**Anexo 3.14 - Ferramentas de gestão de risco do medicamento afetos a cada área dos Serviços Farmacêuticos com os quais contactei.**

Áreas		
Ambulatório	Dose Unitária	Farmacotecnia
<p><b>Na dispensa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sinalética envolvente na identificação de medicamentos fotossensíveis com pictogramas, e revestimento em papel de alumínio; pictogramas com indicação para não tomar o medicamento com alimentos, necessidade de armazenar no frigorífico, “tomar depois de comer”, entre outras;</li> <li>- Entrega do folheto informativo.</li> </ul>	<p><b>Sinalética no armazenamento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicamentos fotossensíveis têm de estar devidamente protegidos da luz, sendo revestidos com papel de alumínio ou plástico opaco;</li> <li>- Etiquetas que fazem menção a informações importantes, como “Doses Parciais” na embalagem primária de medicamentos injetáveis; “Guardar no frigorífico” para medicamentos termolábeis; e “Diluição Obrigatória” para medicamentos que necessitam obrigatoriamente de diluição.</li> </ul> <p><b>Na sala de validação, para posterior distribuição:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- etiqueta identificativa “nomes idênticos” para diferenciar nomes de doentes internados no mesmo serviço com nome semelhante;</li> <li>- embalagens multidoses rotulados com a data de abertura e validade após abertura;</li> </ul>	<p><b>Na área de preparação de formulações esteréis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adoção das devidas precauções pelos profissionais de saúde da área, como por exemplo, trocar de luvas de 30 em 30 minutos ou até menos, realizar exames médicos periódicos, entre outros;</li> <li>- Preparação das formulações feita por doente, sendo apenas colocada no <i>transfer</i> os medicamentos referentes ao tratamento do mesmo.</li> </ul> <p><b>No manuseamento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sistemas/conexões <i>luer-lock</i> (diminui a possibilidade de desconexão durante a manipulação) e <i>mini-spikes</i> (evitam o uso de agulhas, facilitam a reconstituição e aspiração do fármaco, e possibilitam uma compensação automática da pressão);</li> <li>- Seringas de tamanho adequado ao volume que se vai manipular, não devendo este ocupar mais de 3/4 da capacidade da seringa.</li> </ul>

	<p><b>Na divulgação de informação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- materiais educacionais (<i>Newsletters</i>, folhetos informativos, entre outros) destinados aos profissionais de saúde ou aos doentes.</li> </ul>	<p><b>No transporte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sacos de polietileno e maletas estanques utilizadas no transporte de citotóxicos, devidamente identificados quanto à natureza do seu conteúdo.</li> </ul> <p><b>No fracionamento e reembalagem:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pictograma identificativo da fração existente na saqueta, recorrendo às cores do semáforo (cor amarela para metades; cor verde para 1/4 ou 1/3 e vermelho para 2/3).</li> </ul> <p><b>No laboratório:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Matérias-primas identificadas com sinalética de segurança e perigosidade (por exemplo produto tóxico ou corrosivo);</li> <li>- Pictogramas onde figuram informações alusivas ao grau de toxicidade do respetivo manipulado (verde para toxicidade reduzida, amarelo para toxicidade intermédia e vermelho para toxicidade elevada).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- cores indicativas de dosagem, para medicamentos com diferentes dosagens armazenados na mesma gaveta;</li> <li>- medicamentos potencialmente perigosos; medicamentos com embalagens idênticas, armazenados proximamente;</li> <li>- medicamentos LASA; imputação por lote; farmacovigilância ativa.</li> </ul>		

LASA: *Look-Alike, Sound-Alike*.

