



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Tratamento farmacológico da hipertensão em
diabéticos: estudo comparativo**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Joel Ricardo da Silva Teixeira

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

Orientadora: Prof. Doutora Elisa Cairrão

Covilhã, outubro de 2013

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus Pais

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, a Prof. Doutora Elisa Cairrão, pela grande ajuda nesta etapa da minha vida académica, pelo esforço que demonstrou e sobretudo por me ter “aturado” nos momentos difíceis.

À Prof. Doutora Ana Paula Martins pelo apoio que me deu.

A toda a equipa da Farmácia Gomes de Pinho, pela maneira como me integrou, ensinou e me ajudou durante o meu estágio. A sua simpatia fez-me sentir sempre em “casa”. O meu especial obrigado à Dra. Dulce e à Dra. Fátima pela dedicação e empenho na minha formação e pelos inúmeros conselhos que me foram prestados durante o estágio.

Ao Nuno, ao Lemos, à Carolina, ao Fábio, ao João, ao Miguel, à Mónica, ao Filipe, ao Luís e ao Luís Miguel pelo grande apoio e ajuda que me deram durante esta etapa da minha vida.

À Sara, pelo carinho e paciência e sobretudo pelo companheirismo e força que me deu.

Aos meus pais e irmã, um especial obrigado por me darem força e esperança nos momentos difíceis.

Resumo

O presente relatório é composto por duas partes relativas à minha experiência profissionalizante do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A primeira parte descreve o trabalho de investigação sobre o tratamento farmacológico da hipertensão em diabéticos. A diabetes é uma patologia que cada vez mais toma lugar nas sociedades ocidentais. Derivado aos estilos de vida adotados, a incidência desta patologia é cada vez maior constituindo um grave problema de saúde pública. Uma das comorbilidades mais preocupantes em diabetes é do foro cardiovascular como é o caso da hipertensão. A hipertensão é uma doença silenciosa que afeta milhões por todo o mundo. Torna-se assim relevante determinar qual a terapia anti-hipertensiva mais adequada a diabéticos hipertensos de forma a prevenir ou evitar complicações futuras. O objetivo deste trabalho foi esclarecer qual a classe farmacológica mais adequada para o tratamento da hipertensão em diabéticos. Para tal recorreu-se a um breve estudo comparativo analisando diferentes classes de fármacos anti-hipertensivos utilizados em populações de diabéticos hipertensos. A classe anti hipertensora IECA (inibidor da enzima de conversão da angiotensina) parece ser uma escolha vantajosa em diabéticos hipertensos. Em adição à melhoria da pressão arterial, os IECAs proporcionam uma redução no risco de complicações cardiovasculares e um efeito renoprotetor.

A segunda parte deste relatório é referente ao estágio em farmácia comunitária que se desenvolveu durante 800 horas na Farmácia Gomes de Pinho. Este relatório descreve as atividades desenvolvidas e os conhecimentos adquiridos no âmbito da profissão farmacêutica.

Palavras-chave

Tratamento hipertensão; Diabetes; Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

.

Abstract

This report is composed of two sections about my professional experience inserted in the Pharmaceutical Sciences Master's degree study plan.

The first section describes the research work about antihypertensive treatment in diabetics. Diabetes is a disease that increasingly takes more place in our society and constitutes a serious problem in public health, especially because of the western life-style characteristic of the modern societies. One of the main concerns about diabetic populations is their cardiovascular complications like hypertension. Hypertension is a silence disease that affects millions of people around the world and it is a comorbidity quite common in diabetics. Therefore is quite relevant to determine the best course of action relative to pharmacologic treatment in hypertensive diabetic patients in order to prevent any future complications. The aim of this study is to clarify which pharmacologic group is more adequate to treat hypertensive diabetic's patients. To this end, a summary of related data was described to perform a comparative analysis of the outcomes. The pharmacologic group ACE inhibitor (angiotensin-converting-enzyme inhibitor) seems to be beneficial both in improving de the blood pressure and decreasing cardiovascular risks and at the same time ACE inhibitor gives a renoprotective effect for patients with diabetes.

The second section describes my internship for a total of 800 hours in the community pharmacy Farmácia Gomes de Pinho. The aim of the report is to describe the activities and skills acquired in the framework of pharmaceutical activity.

Keywords

Hypertension treatment, Diabetes, Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor

Índice

Capítulo 1 - Investigação:

Tratamento farmacológico da hipertensão em diabéticos: estudo comparativo	1
1. Introdução	1
1.1 Enquadramento	1
2 Diabetes.....	2
2.1 Classificação e diagnóstico da diabetes	3
2.2 Fisiopatologia da diabetes	4
2.3 Tratamento da diabetes.....	5
2.4 Tratamento farmacológico	5
3.Hipertensão arterial	7
3.1 Classificação e diagnóstico da hipertensão	7
3.2 Fisiopatologia da hipertensão	8
3.3 Diabetes mellitus e hipertensão	12
4. Tratamento da hipertensão arterial em diabéticos	12
4.1 Objetivo e Linhas Orientadoras para o Tratamento da Hipertensão em Diabéticos..	13
4.2 Sistema Renina-Angiotensina - Alvo terapêutico	17
5. Objetivo.....	20
6. Fármacos Anti Hipertensores em Diabéticos: breve estudo comparativo	20
6.2 Estratégia de pesquisa.....	20
6.3 Critérios de seleção	20
6.4 Características amostrais dos grupos selecionados.....	22
7. Discussão.....	28
8. Conclusão	30
Referências Bibliográficas	32

Capítulo 2 - Relatório de estágio em Farmácia Comunitária: Farmácia Gomes de Pinho

Geshealth, Lda.	39
1. Introdução	39
2. Organização da Farmácia Gomes de Pinho	39
2.1. Localização e horário de funcionamento.....	39
2.2. Espaço interior e exterior.....	40
2.3. Equipamentos gerais e específicos da farmácia	41
2.4 Recursos informáticos	42
2.5 Recursos humanos e responsabilidades do diretor técnico	42
3.Informação e documentação científica	43
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	44
4.1 Sistema de classificação	44
5. Aprovisionamento e Armazenamento.....	45
5.1 Aprovisionamento	45
5.2 Armazenamento	48

5.3	Devolução e seu processamento	50
5.4	Margens legais de comercialização na marcação de preços	50
5.5	Controlo dos prazos de validade	51
6.	Interação Farmacêutico-Utente Medicamento	51
6.1	Comunicação com o utente	51
6.2	Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso	53
6.3	Farmacovigilância	53
7.	Dispensa de medicamentos	54
7.1	Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	54
7.2	Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)	59
7.3	Acordos e Participações	59
8.	Automedicação	60
9.	Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde	61
9.1	Produtos cosméticos e de higiene corporal	61
9.2	Produtos dietéticos para alimentação especial e produtos dietéticos infantis	61
9.3	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	62
9.4	Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Homeopáticos	63
9.5	Medicamentos de uso veterinário (MUV)	63
9.6.	Dispositivos médicos	64
10.	Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia	65
10.1	Medição da pressão arterial	65
10.2.	Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	66
11.	Preparação de medicamentos	67
12.	Contabilidade e Gestão	69
12.1	Legislação Laboral	69
12.2.	Processamento do receituário e faturação	69
12.3	Documentos contabilísticos	70
12.4	Princípios fiscais	71
13.	Conclusão	71
	Referências Bibliográficas	73
	ANEXOS	77
	Anexo 1. SCORE para avaliação do risco cardiovascular a 10 anos	79
	Anexo 2. Margens máximas de comercialização	80
	Anexo 3. Ficha de Notificação de Reações Adversas Medicamentosas (RAM) para profissionais de saúde	81
	Anexo 4. Modelo de Receita médica materializada por via eletrónica e guia de tratamento	83
	Anexo 5. Modelo de Receita médica manual	84
	Anexo 6. Verso da receita médica (com impressão pela farmácia)	85
	Anexo 7. Diplomas que regem participações especiais	86
	Anexo 8. Situações passíveis de automedicação	87

Lista de Figuras

Figura 1- Níveis de glucose e insulina ao longo do dia, adaptado de (36).	6
Figura 2- Fatores envolvidos no controlo da pressão arterial, adaptado de (51).....	10
Figura 3 - Algoritmo para o tratamento da hipertensão, adaptado de (44), (31). PAS - Pressão Arterial Sistólica; PAD - Pressão Arterial Diastólica.	15

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial em adultos segunda a JNC VII, adaptado de (44). .7	
Tabela 2 - Tratamento da hipertensão segundo RCV e a pressão arterial, adaptado de (71).MEV- Modificações de Estilo de vida; TF - Tratamento Farmacológico.	14
Tabela 3 - Tratamento farmacológico da hipertensão em complicações, adaptado de (44). ..	15
Tabela 4 - Distribuição do número de amostra por estudo e por classe farmacológica.	21
Tabela 5- Média de idades e o respetivo desvio padrão.	22
Tabela 6- Glicémia antes e após terapia anti hipertensiva.	23
Tabela 7-Colesterol Total ante e após terapia anti-hipertensiva.	24
Tabela 8 - ATP III classificação do colesterol (mg/dl), adaptado de (110).	24
Tabela 9 - Valores limite para anormalidades da albumina na urina M-masculino; F-feminino. Adaptado de (112).	25
Tabela 10 - Classificação Pressão Arterial em Adultos, adaptado de (44).	26
Tabela 11 - Valores de pressão arterial antes e após terapia farmacológica. PS - pressão arterial sistólica; PD - pressão arterial diastólica.	27

Lista de Acrónimos

a.C.	Antes de Cristo
AIM	Autorização de introdução no mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ARA	Antagonista do recetor da angiotensina II
BB	Bloqueador β
BCC	Bloqueador dos canais de cálcio
CCT	Código coletivo de trabalho
CCF	Centro de conferência de faturas
CDTC	Centro de documentação técnica e científica
CEDIME	Centro de documentação e informação do medicamento
CIM	Centro de informação do medicamento
CIMI	Centro de informação do medicamento e produtos de saúde
DCI	Denominação comum internacional
ECA	Enzima conversora da angiotensina
EDA	Energias de Portugal
EUA	Estados Unidos da América
f.s.a	Faça segundo a arte
GAD	Glutamato descarboxilase
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IECA	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IVA	Imposto de valor acrescentado
INFARMED	Autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde I.P.
JNC VII	Sétimo relatório da <i>Joint National Committe</i>
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MEV	Modificações de estilo de vida
MEP	Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
MUV	Medicamentos de uso veterinário
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
OMS	Organização mundial de saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PPAR- γ	Recetor gama ativado por proliferador de peroxissomo
PVA	Preço de venda ao armazenista
PVP	Preço de venda ao público
PVF	Preço de venda à farmácia
RE	Receita especial
RCV	Risco cardiovascular
SAMS	Seguro de assistência médico social do sindicato dos bancários
SNC	Sistema nervoso central
SNS	Sistema nacional de saúde
TF	Tratamento farmacológico

Capítulo 1 - Investigação:

Tratamento farmacológico da hipertensão em diabéticos: estudo comparativo

1. Introdução

1.1 Enquadramento

Na atualidade e derivado aos estilos de vida instalados nas sociedades ocidentais, flagelos como a hipertensão e a diabetes são morbilidades bastante prevalentes (1). Segundo a *American Diabetes Association* (2) mais de 19 milhões de pessoas nos Estados Unidos da América (EUA) e 150 milhões por todo o mundo têm diabetes, a Organização Mundial de Saúde (OMS) prevê que próximo do ano 2025 existam 300 milhões de casos por todo o mundo (3).

Nos Estados Unidos da América 79 milhões de pessoas estão em pré diabetes o que significa que estão em risco acrescido de morbilidade e mortalidade. Em 2007 a diabetes estava referida como a causa de 71382 mortes e foi listada como a causa que contribuiu para a morte de 160022 pessoas, perfazendo um total de 231104 mortes que sofreram diretamente ou indiretamente a influência da diabetes (2) (1).

As comorbilidades e complicações mais preocupantes na diabetes passam por patologias do foro cardiovascular, como o enfarte e hipertensão arterial, patologias associadas aos rins, como insuficiência renal, neuropatias e amputações (4).

Um doente diagnosticado com diabetes aos 40 anos, tem a sua esperança média de vida reduzida em aproximadamente 11.6 anos e em termos de qualidade de vida 18.2 anos (5). O diagnóstico de diabetes tipo 2 acarreta um prognóstico adverso no que a doenças cardiovasculares diz respeito, estimasse que 75% dos diabéticos tipo 2 morrerão de doenças cardiovasculares (6). No que respeita à hipertensão e ao diabetes, estimasse que 50% dos hipertensos são dependentes da insulina (7) e 75% das pessoas com diabetes tipo 2 têm hipertensão (8). O metabolismo anormal da glucose é observado em aproximadamente 2 em 3 doentes hipertensos (9).

A diabetes e a hipertensão estão intrinsecamente ligadas. Tal como a diabetes a hipertensão tem uma elevada prevalência nas populações. Segundo a *American Heart Association* só nos Estados Unidos 77.9 milhões de adultos têm pressão arterial elevada, praticamente 1 em cada 3 adultos sofre da condição mas só 52.5% a têm controlada. A hipertensão também está associada a outras doenças cardiovasculares, sabe-se que 69% dos doentes que sofreram o primeiro enfarte do miocárdio possuíam hipertensão, e 74% dos

doentes que têm insuficiência cardíaca tinham a sua pressão arterial superior a 140/90 mmHg. A Pressão arterial elevada está referida como a causa principal de morte em 61762 de pessoas nos EUA em 2009 e as projeções apontam para que em 2030, a prevalência da hipertensão aumente 7.2% em relação à atual (10). Dados preocupantes que mostram a gravidade destas patologias na nossa sociedade.

2 Diabetes

A sua descoberta, ou pelo menos, a primeira vez que foi reconhecida data do ano de 1500 a.C. pelos egípcios, mas foi só em 1776 que pela mão do cientista Matthew Dobson se mediou efetivamente a concentração da glicose na urina. A diabetes foi reconhecida como entidade clínica em 1812 quando foi fundado o “*New England journal of Medicine*” e era fatal no espaço de semanas após o diagnóstico devido à deficiência de insulina (11).

Embora a diabetes esteja associada à redução da esperança média de vida, a procura e rastreio de novos casos melhorou bastante e os doentes normalmente conseguem levar uma vida ativa e produtiva durante bastantes décadas após o diagnóstico. Atualmente existe muitas terapias efetivas para tratar a hiperglicemia e as complicações da diabetes (11).

No início do século IX a insuficiência severa de insulina dominava a apresentação clínica, muito por culpa de as restantes formas escaparem à deteção clínica. Nos dias de hoje este panorama é completamente diferente. A deficiência severa em insulina representa apenas 10 % dos casos totais de diabetes e estes podem prontamente ser tratados com insulina. Atualmente a larga maioria dos doentes diabéticos tem excesso de peso e tem uma combinação de resistência à insulina e secreção de insulina deficiente. A prevalência desta forma de diabetes tem aumentado drasticamente, particularmente nas quatro últimas décadas resultando numa epidemia de nível mundial (11).

A diabetes é uma desordem heterogénea e complexa, o tipo 1 ocorre predominantemente nos jovens e é devido a uma destruição autoimune seletiva das células β pancreáticas. O tipo 2 é bastante mais comum, e a maioria da população com esta desordem é obesa (12).

Harold Himsworth constatou em 1936 que muitos dos doentes diabéticos tem resistência à insulina em vez de deficiência em insulina (13). Sabemos hoje em dia que a resistência à insulina é uma parte essencial da patogénese da diabetes tipo 2 e que a doença resulta tanto da resistência à insulina como da deficiente função das células beta. É um fenómeno clínico a que chamamos de síndrome metabólico, que inclui resistência à insulina, obesidade, hipertensão, hipertrigliceridémia e baixos níveis de HDL (14).

Em suma, diabetes é um conjunto de doenças metabólicas em que o denominador comum é a hiperglicemia devido a uma deficiência na produção de insulina e/ou na sua ação. A exposição crónica do organismo a níveis elevados de glicémia promove o surgimento de dano e disfunção em vários órgãos e sistemas vitais sendo os mais afetados o aparelho cardiovascular, renal, nervoso e os olhos (12) (15).

2.1 Classificação e diagnóstico da diabetes

A diabetes é classificada em quatro categorias principais: tipo 1, tipo 2, diabetes gestacional, e outros tipos específicos, sendo a do tipo 1 e tipo 2 as mais predominantes (12) (16).

Segundo a organização mundial de saúde, a diabetes tipo 1, tem uma etiologia autoimune e idiopática que se caracteriza pela destruição das células beta. A diabetes tipo 2 caracterizasse pelo aumento da resistência à insulina e pela sua hiposecreção nas células β (17) (18).

Quanto ao diagnóstico desta patologia, na ausência de um marcador biológico específico que defina diabetes a determinação da glucose no plasma (glicémia) é a maneira mais comum de diagnóstico. Num indivíduo sintomático um único valor anormal é suficiente para diagnóstico, quer seja em jejum ou em pós prandial. Em indivíduos assintomáticos, a obtenção de dois valores anormais é um requisito necessário sendo muitas vezes necessário realizar um teste de tolerância à glucose. O teste de tolerância à glucose serve para delimitar um grupo de doentes com diminuição da tolerância à glucose (glicémia < 7.0 mmol/L (126 mg/dl) e medição pós prandial (2h) glicémia > 11.1 mmol/L (200mg/dl)). O que significa isto? Significa que estes doentes têm risco acrescido de progredirem para diabetes (6 vezes maior que um indivíduo com tolerância à glucose normal), sendo os valores de glicémia que apresentam “normais altos” e é-lhes reconhecido um aumento do risco cardiovascular (19). Nesse sentido a Organização Mundial de Saúde define as seguintes recomendações para o diagnóstico da diabetes e hiperglicemia intermédia (diminuição da tolerância à glucose):

Diabetes: glicémia > 7.0 mmol/L (126 mg/dl) em jejum de pelo menos 8 horas e/ou medição pós prandial (2h) ≥ 11.1 mmol/L (200mg/dl) durante uma prova de tolerância à glucose oral (administrando uma carga de glucose contendo o equivalente a 75 mg de glucose anidra dissolvida em água) e/ou sintomas clássicos de hiperglicemia com um só valor de glicémia plasmática ao acaso ≥ 11.1 mmol/L (200mg/dl) (18) (16) (17) (15) (12).

Tolerância diminuída à glucose: glicémia > 5.6 mmol/L (100 mg/dl) até 6.9 mmol/L (126 mg/dl) em jejum, ou medição pós prandial (2h) glicémia ≥ 7.8 < 11 mmol/L (≥ 140 < 200 mg/dl) (18) (16) (17) (15) (12).

Todos estes valores se referem a sangue venoso. As medições capilares de glucose deverão ser 1 mmol/L (18 mg/dl) mais altas que as medições em sangue venoso (20) (18).

Os sintomas de um doente diabético resultam sobretudo dos estados de hiperglicemia. É comum em doentes diabéticos urinarem com bastante frequência (poliúria), polidipsia, polifagia, fadiga, visão turva, cortes e hematomas curam que mais lentamente, perda de peso apesar de comeram mais e sensação de dormência nas extremidades dos pés e das mãos, (21) (22) (16) (15).

2.2 Fisiopatologia da diabetes

Fisiopatologia da diabetes tipo 1

Envolve a perda da função secretória das células β devido ao ataque autoimune dirigido a estas (seletivo) envolvendo vias autoimunes tanto celulares como humorais. Corresponde a cerca de 5-10% dos casos totais de diabetes (12). Nesta patologia, as células inflamatórias infiltram os ilhéus de langerhans levando a uma insulite no qual os linfócitos T CD8+ são os responsáveis pelo ataque seletivo às células beta (23).

Anticorpos dos ilhéus, da insulina, Glutamato descarboxilase (GAD) e da tirosina fosfatases IA-2 e IA 2 β , constituem os principais marcadores de destruição pelo sistema imune (24) (23). Podem estar presentes um ou vários e a forma de progressão da doença pode ser rápido (no caso de diabetes de incidência nas crianças), ou de progressão lenta no casos dos mais adultos. Em ambos os casos a doença progride para muito pouca ou nenhuma secreção de insulina (12).

A complexa etiologia da diabetes tipo 1 envolve uma forte predisposição genética (principalmente o antigénio de classe II do leucócito humano (25) (24) e alguns aspetos ambientais que podem servir como *trigger* autoimune ou da progressão clínica para diabetes tipo I. Estes fatores ambientais ainda estão pouco conhecidos. A diabetes tipo 1 também pode ser de origem idiopática sem qualquer evidência de um papel autoimune na origem da doença (12) (25).

A diabetes tipo 1 apesar de ocorrer mais na infância pode surgir a qualquer idade (12).

Fisiopatologia diabetes tipo 2

É uma desordem heterogênia causada pela combinação de fatores ambientais e genéticos que podem afetar negativamente a função das células β e a sensibilidade dos tecidos à insulina. Representa cerca de 90-95% de todos os diabéticos e pode começar com o predomínio da resistência à insulina e deficiente secreção desta e com uma completa ausência de secreção acompanhada de resistência à insulina (12).

Principalmente são os fatores genéticos que afetam a atividade das células β ao passo que fatores de risco adquiridos ao longo da vida tais como obesidade, inatividade física, toxicidade lipídica são os principais responsáveis para a resistência à insulina observada sobretudo no tipo 2 (26) (12).

Diabetes tipo 2 desenvolve-se essencialmente devido à deterioração progressiva das células β , juntamente com a resistência à insulina dos tecidos ao qual as células β não conseguem compensar em produção. Nesta patologia são encontradas algumas anormalidades no perfil de secreção da insulina tais como: a primeira fase de libertação de insulina está ausente e a segunda diminuída; a resposta à ingestão de refeições está diminuída; os pulsos

secretórios característicos (rápidos e ultradianos) são pequenos e menos regulares; a razão proinsulina/libertação de insulina está elevada. Uma característica patológica encontrada em muitos dos casos de diabetes tipo 2 é os depósitos amiloides encontrados nos ilhéus (27) (28), (29).

Embora as etiologias específicas não sejam conhecidas sabe-se que não é devido a destruição autoimune das células beta que causa a insuficiente secreção (12).

2.3 Tratamento da diabetes

O objetivo principal do tratamento da diabetes é prevenir ou reduzir a severidade de sintomas de hiperglicemia e suas complicações, tais como: desidratação, sede, poliúria, visão turva, aumento de infecções, complicações microvasculares como a retinopatia, nefropatia e neuropatia assim como complicações macrovasculares tais como a doença vascular periférica e coronária (30) (31) (22).

Uma componente importante do tratamento é a de modificações do estilo de vida com ênfase para a dieta e atividade física (32). A dieta deve dar ênfase a uma ingestão maior de fibras e a uma redução nos alimentos ricos em ácidos gordos e hidratos de carbono. A prática de atividade física deve ser regular (pelo menos 150min/semana) (33). O consumo de álcool deve ser evitado ou reduzido ao mínimo e o consumo de adoçantes é seguro mas não deve ser exagerado (34).

Como a diabetes é uma doença complexa o tratamento deve ser individualizado a cada doente e ao seu contexto (35).

2.4 Tratamento farmacológico

No que ao tratamento farmacológico diz respeito existem diversas opções disponíveis e que se dividem principalmente em duas categorias: a insulina e os antidiabéticos orais.

A insulina é uma potente hormona metabólica essencial à vida tendo concentrações circulantes, no período de jejum e pós prandial, que de perto acompanham as variações de glucose no sangue após a ingestão de uma refeição. A Figura 1 é representativo disso mesmo e mostra o seu perfil de concentrações ao longo do dia e pelas diversas refeições diárias.

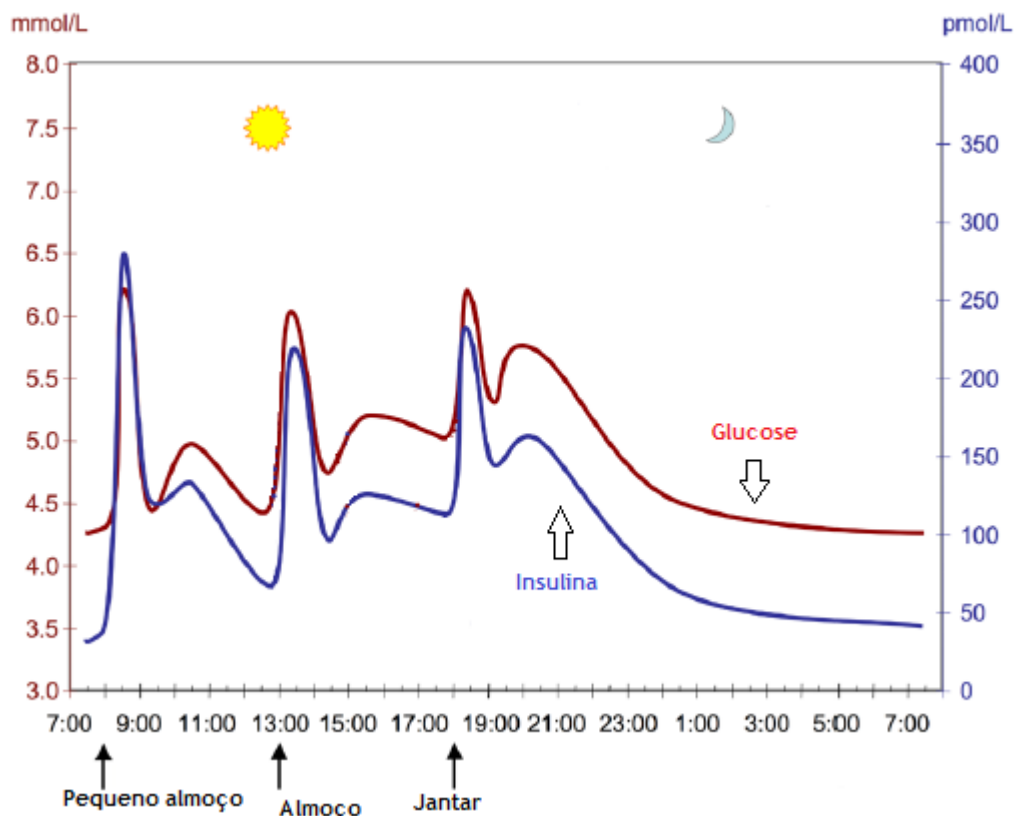


Figura 1- Níveis de glicose e insulina ao longo do dia, adaptado de (36).

A insulina além de ser a hormona responsável pelos níveis de glicose no sangue é também uma importante hormona anabólica com um importante papel na síntese lipídica e proteica. Atua também como um importante fator de crescimento (37).

O desafio da terapêutica de substituição da insulina é simular o perfil fisiológico sem incorrer em hipoglicemia, pois esta suprime o sistema nervoso central levando à morte do doente (37) estando para isso disponíveis várias preparações de insulina que diferem nas durações de ação. Dividem-se então em insulinas de ação rápida (insulina aspártico, glucolisina e lispro), de ação intermedia (isofânica, com protamina) e de ação longa (detemir, glargina). O tratamento da diabetes tipo 1 é baseado essencialmente na terapia de substituição (38) (39) (40).

Tratar a diabetes tipo 2 não será tao linear como no diabetes tipo 1. Na diabetes tipo 2 a história natural da doença pauta por ser multifatorial e progressiva com resistência à insulina e declínio progressivo da função das células β . Defeitos em outras hormonas reguladoras do metabolismo de nutrientes dão origem a uma apresentação clinica dinâmica à qual a terapia deve ser ajusta de acordo com esses fatores (16).

Os antidiabéticos orais são uma opção de tratamento em diabéticos tipo 2. Estes são dirigidos a diversos pontos do processo fisiopatológico, ou estão orientados para modificar o apetite ou mesmo os processos fisiológicos de absorção e excreção dos nutrientes (35). As classes de antidiabéticos orais usados são: biguanidas, sulfonilureias, inibidores da alfa glucosidades, meglitinidas, glitazonas (41).

3. Hipertensão arterial

A hipertensão arterial, como já foi abordado anteriormente, é um problema sério. Cada milímetro de mercúrio é importante no combate à morbidade e mortalidade associado ao aumento do risco cardiovascular característico desta doença (42). Outro grande problema é que dos casos diagnosticados ainda há uma grande percentagem que não se encontra tratada. Bertoria et al mostra que 12.2% das pessoas com risco médio não se encontram com a hipertensão controlada (43). No ano 2000 nos EUA apenas 59% dos hipertensos estava em tratamento e apenas 34% a tinha sob controlo (<140/90 mmHg) (44), verificando-se nas mulheres os melhores resultados (45).

A prevalência da hipertensão em Portugal em 2007 é de 42.1% e cerca de metade (49,5%) dos indivíduos do sexo masculino tinham hipertensão arterial, valor bem mais alto do que o apresentado pela população feminina em que a prevalência era de 38,9%. Um dado curioso é que 95% dos inquiridos desconhecia ter hipertensão (46).

A hipertensão é sub diagnosticada e sub tratada (47). Uma grande quantidade de doentes contínua sem saber que possui hipertensão (45).

Como se define pressão arterial elevada? De uma maneira muito simples, a Hipertensão pode ser definida como uma elevação persistente da pressão arterial. Segundo a JNC VII (*Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*) os valores a partir do qual é considerada pressão arterial elevada são 140/90 mmHg (44).

3.1 Classificação e diagnóstico da hipertensão

As recomendações da JNC VII para o diagnóstico da hipertensão é a observação de um valor anormal que tem de ser confirmado nos primeiros meses seguintes. Por vezes a confirmação é difícil devido à variabilidade intra-individual ao longo do tempo (48) e que muitas vezes resulta num atraso do início do tratamento por se desconfiar da veracidade dos valores (49). O diagnóstico e por sua vez a classificação é baseada na média de duas ou mais medições da pressão arterial em 2 ou mais ocasiões no espaço de 1 a 2 meses (44).

Segundo a JNC VII a pressão arterial pode ser classificada em 4 categorias como descrito na Tabela 1.

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial em adultos segunda a JNC VII, adaptado de (44).

Classificação	Pressão sistólica mmHg		Pressão diastólica mmHg
Normal	<120	e	<80
Pré-Hipertensão	120-139	ou	80-89
Estadio 1 Hipertensão	140-159	ou	90-99
Estadio 2 Hipertensão	≥160	ou	≥100

De realçar que a categoria de pré-hipertensão não é sinónimo de doença, a existência de este grupo ajuda a identificar indivíduos com maior risco de desenvolver hipertensão no futuro. Com base nesta classificação é assim possível tomar medidas preventivas como é o caso de modificações do estilo de vida. Se um doente diabético ou com doença renal, por exemplo, recair no grupo pré-hipertensão são já considerados candidatos para iniciar tratamento farmacológico. Isto se as modificações de estilo de vida falharem a cumprir o objetivo de pressão arterial para este grupo (diabéticos ou com doença renal), que é de 130/80 mmHg. O tratamento farmacológico anti-hipertensivo da diabetes irá ser abordado em mais detalhe neste trabalho (44) (16) (34).

Sintomas

A hipertensão, sobretudo no seu estágio inicial, é uma doença silenciosa. Muitos doentes hipertensos não têm sintomas específicos e só são identificados através de exames físicos. No caso da hipertensão secundária os sintomas são os comuns dessa doença. Por exemplo no caso de hipertensão associada ao feocromocitoma os sintomas presentes são: palpitações, hipotensão, ataques de ansiedade e hiperidrose. Além destes, os sintomas podem estar relacionados com a própria elevação de pressão arterial ou com a doença vascular hipertensiva. O sintoma mais usual associado à elevação da pressão arterial é a dor de cabeça, mas esta só se verifica em casos de hipertensão severa. As dores são localizadas na região occipital e aparecem durante o despertar de manhã perdurando algumas horas. Outros sintomas incluem tonturas palpitações, fadiga e impotência. Os sintomas associados à doença vascular são sobretudo a epistaxis, hematúria, visão desfocada devido a danos na retina, tonturas e astenia, angina pectoris, dispneia, insuficiência cardíaca e acidente isquémico cerebral transitório (50) (30).

3.2 Fisiopatologia da hipertensão

Essencialmente há dois tipos de hipertensão, a hipertensão essencial, também denominada hipertensão primária ou idiopática, e a hipertensão secundária. Enquanto a última é devido a uma causa identificável, a primeira refere-se a uma elevação da pressão arterial sem causa aparente. A hipertensão primária corresponde normalmente a 90-95% dos casos e ocorre normalmente durante a vida adulta, (30) (51) e são o principal foco do presente trabalho.

A principal dificuldade em descobrir as causas da hipertensão primária prende-se essencialmente com o facto de esta ter subjacente na sua explicação os vários mecanismos e sistemas responsáveis pela regulação da pressão arterial, que incluem: sistema renal, hormonal, vascular e sistema adrenérgico central ou periférico. Estes estão integrados entre si de uma forma complexa o que de certa forma não torna claro a causa principal subjacente à hipertensão (30).

São vários os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da hipertensão essencial: débito cardíaco, resistências periféricas, sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervoso autônomo, endotelina, ouabaina, peptido natriuretica auricular, óxido nítrico e bradicinina (52). Todos eles desempenham o seu papel mas os mais relevantes para o desenvolvimento da hipertensão são o débito cardíaco e as resistências periféricas, o sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona e o Sistema Nervoso Autônomo. A Figura 2 mostra o local de atuação dos mecanismos mais importantes (51). Seguidamente será explicado mais em detalhe o papel fisiopatológicos de cada um deles

Débito cardíaco e resistências periféricas

A pressão arterial normal esta dependente do balanço de forças entre estes dois fatores. Para a maioria dos portadores de hipertensão essencial o problema reside no aumento das resistências periféricas. Os grandes responsáveis por este aumento são as pequenas arteríolas e os capilares cujas paredes são constituídas por células musculares lisas e células endoteliais. A sua contração prolongada provoca alterações estruturais aumentando o espessamento da parede dos vasos, o qual também é mediado pela angiotensina. Como resultado obtemos um aumento irreversível das resistências periféricas (51).

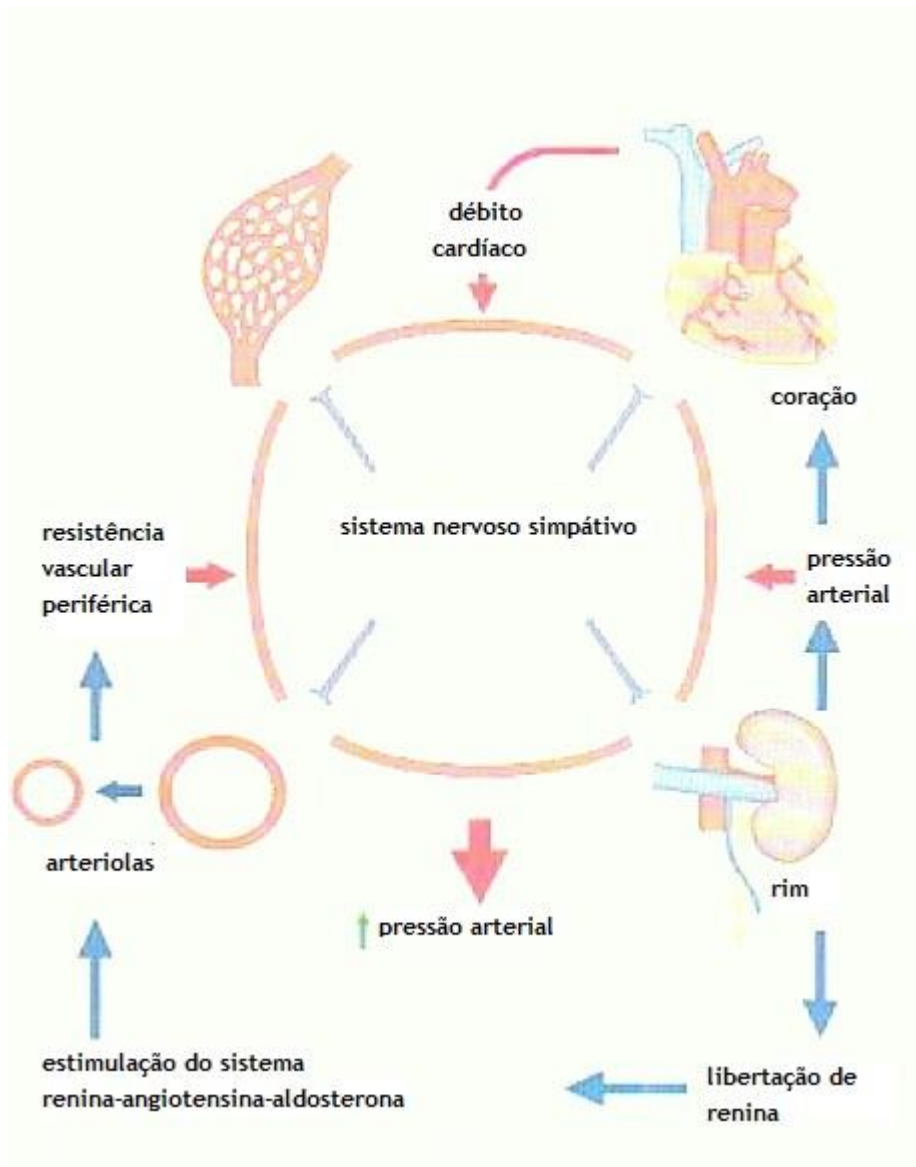


Figura 2- Fatores envolvidos no controle da pressão arterial, adaptado de (51).

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

Este sistema é na sua base uma cascata proteolítica que leva à produção de uma potente hormona vasopressora a angiotensina, e a hormona aldosterona. A aldosterona promove a reabsorção de sódio e água pelos rins fazendo aumentar o volume vascular e consequentemente a pressão arterial. A cascata tem como ponto de origem o rim, aonde é secretado a renina, Figura 2, enzima proteolítica secretada pelas células justaglomerulares. O papel principal desta é proceder à clivagem da ligação N-terminal do angiotensinogénio obtendo como resultado a angiotensina I (angiotensinogénio sintetizado e secretado no fígado). Posteriormente na circulação pulmonar a enzima conversora da angiotensina (ECA) cliva o C-terminal dipeptídeo convertendo a angiotensina I em Angiotensina II. A Angiotensina II atua em vários alvos, aumentando a vasoconstrição nos vasos responsáveis pela resistência

periférica, aumentando a pressão intraglomerular e a reabsorção de sódio no rim e estimulando a biossíntese e secreção da aldosterona no córtex adrenal (37).

As ações biológicas do sistema renina-angiotensina são mediadas pela angiotensina II através de 2 receptores de membrana, receptores angiotensina tipo 1 (AT1) e tipo 2 (AT2). O AT1 também pode ser subdividido em AT1_a, AT1_b e AT1_c (53).

O subtipo 1 pensa-se ser responsável pelos efeitos biológicos da angiotensina II, sendo eles: vasoconstrição, secreção da aldosterona, ativação simpática, inibição da síntese de renina, crescimento e proliferação celular (53). O subtipo 2 não tem um papel bem definido, mas pensa-se que a sua ativação induza apoptose e atue como vasodilatador agindo como cardioprotetor. É pouco expresso em adultos, mas certas lesões e patologias parecem promover a expressão deste como no caso de dano tecidual e remodelação no sistema cardiovascular (54). De ressaltar que a angiotensina atua da mesma maneira e com igual afinidade nos receptores AT1 e AT2. O receptor AT1 atua por uma variedade de sistemas de transdução de sinal, que inclui a fosfolipase C e A2, inibição da adenilato ciclase, abertura de canais de cálcio e ativação de tirosina cinases. Quanto ao receptor AT2 a transdução de sinal processa-se através da estimulação da tirosina fosfatase (55).

O sistema nervoso simpático também tem um importante papel regulatório na libertação da renina. As células justaglomerulares são diretamente enervadas por terminações nervosas simpáticas. Assim, a secreção de renina pode ser estimulada pela ativação β-adrenérgica. Esta é a via preferencial pelo qual é rapidamente ativada a sistema renina-angiotensina como resposta ao stress ou postura (37).

A renina é regulada por *feedback* negativo através da quantidade de angiotensina II circulante. A enzima conversora da angiotensina (ECA) também desempenha um papel importante no sistema caliceína-cininina ao inativar a hormona vasodilatadora bradicinina (37).

A angiotensina II pode ter ação curta ou ação mais longa. A sua ação curta está relacionada com a hemóstase do fluido extracelular e pressão arterial, e a ação mais longa está mais relacionada com a remodelação cardiovascular. A maioria das suas funções são mediadas pelo receptor AT1 (56).

Sistema nervoso autónomo

O sistema nervoso como se pode ver na Figura 2 pode atuar em qualquer ponto e é um importante sistema regulador da pressão arterial. O *stress*, aspeto incontornável das sociedades modernas, pode causar hipertensão de uma forma indireta ou pelo menos promover o seu desenvolvimento. A estimulação nervosa simpática pelo *stress* leva à produção de catecolaminas que promovem a elevação da pressão arterial. Se este mecanismo for repetido vezes suficientes pode eventualmente causar hipertensão (57).

3.3 Diabetes mellitus e hipertensão

Como referido anteriormente, a presença de hipertensão no diabético aumenta bastante o risco de mortalidade e de morbilidade. Como muitas das complicações que existem em diabéticos estão associadas à hipertensão, não é de estranhar que os diabéticos com pressão arterial normal tenham maior sobrevida (58) (59). Em suma a coexistência de hipertensão e diabetes não é nada benéfica e potencia o risco em todas as doenças cardiovasculares (60) (61).

Estudos observaram que o controlo da hipertensão em diabéticos leva a uma diminuição consistente do risco de eventos cardiovasculares e do risco de morte. Também o risco de eventos microvasculares diminui (62) (63) (64).

A redução do risco observada nestas populações de diabéticos, pelo controlo da hipertensão, é substancialmente maior e mais benéfica do que aquela observada na população geral com os mesmos valores da pressão arterial. Tal sugere que um controlo mais rigoroso e apertado é benéfico especialmente em diabéticos e deve ser tido mais em conta na sua abordagem (65).

Quais devem ser as prioridades no tratamento de hipertensos diabéticos. Deverão ser focadas no controlo da glicémia ou da tensão arterial? Atualmente é dado muito ênfase ao tratamento e controlo dos níveis altos de glicémia nos diabéticos. Esta via de facto demonstrou-se efetiva na redução do risco microvascular, mas a longo prazo o estudo UKPDS demonstrou que a acuidade visual, a função renal e as taxas de mortalidade não eram significativamente melhoradas (66). Por outro lado, o controlo da hipertensão é bastante efetivo em populações diabéticas, em reduzir o risco de eventos cardiovasculares e a taxa de mortalidade (62) (67) (68). Em adição a estes dados, a redução do risco microvascular também é mais efetiva com o controlo da pressão arterial do que com o controlo da glicémia (69). Não é intuito desvalorizar o controlo da glicémia, mas sim enaltecer as vantagens de ter a pressão arterial controlada como prioridade em doentes diabéticos (70).

4. Tratamento da hipertensão arterial em diabéticos

O tratamento da hipertensão não pode passar só pelos fármacos. As modificações do estilo de vida (MEV) são essenciais para o sucesso do tratamento e bem-estar do indivíduo. Como tal é bastante importante reduzir ou controlar o peso de uma maneira saudável, isto é, recorrendo à atividade física regular, ao maior consumo de vegetais e fruta e à redução da ingestão de lípidos saturados. O consumo de sal deve ser reduzido para menos de 1.5 gramas por dia assim como devem ser feitas restrições no consumo do álcool, mais especificamente, menos de 30 e 20 gramas de etanol por dia para os homens e mulheres, respetivamente. Estas medidas não só são importantes para controlar a pressão arterial mas também são benéficas para o controlo da diabetes (71).

Muitas das vezes as modificações do estilo de vida não são suficientes sendo necessária a ajuda farmacológica. Atualmente temos à disposição vários tipos de fármacos agrupados em classes e que se distinguem pelo mecanismo de ação: Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA); Antagonistas do Recetor Angiotensina II (ARA); Diuréticos tiazídicos, Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC); Bloqueadores β ; Bloqueadores α -1; Agonistas centrais α -2; Vasodilatadores diretos. Seguidamente iremos descrever as classes mais usadas no tratamento de hipertensão em diabéticos (44):

Os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) de uma forma geral reduzem o fluxo transmembranar dos iões de cálcio para a célula. Os fármacos-padrão deste grupo (por ordem cronológica) verapamil, nifedipina e o diltiazem, bloqueiam preferencialmente os canais L dependentes de voltagem. Os efeitos na redução da pressão arterial devem-se sobretudo à ação dos BCC nos vasos arteriais, aonde antagonizam a despolarização das células do músculo liso dependentes de cálcio. Este fenómeno está na base da sua ação vasodilatadora reduzindo as resistências periféricas (72) (73).

Diuréticos Tiazídicos (benzotiodiazidas), inibem a reabsorção de sódio na porção inicial do túbulo contornado distal, aumentando sobretudo a excreção de sódio e água, diminuindo a pressão arterial (72) (73).

Bloqueadores β (BB) antagonizam competitivamente as ações das catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) sobre os adrenoceptores β 1 localizados no coração e inibem a libertação de renina pelo rim. Diminuem a frequência cardíaca, o inotropismo fica negativo e desta forma diminuem o débito cardíaco promovendo a descida na pressão arterial (31).

Os fármacos das classes IECA e ARA são bastantes importantes sobretudo no tratamento da hipertensão em diabéticos. Estes serão abordados em mais detalhe no ponto 4.2.

4.1 Objetivo e Linhas Orientadoras para o Tratamento da Hipertensão em Diabéticos

Os valores ideais de pressão arterial a atingir variam ligeiramente caso se trate de um doente diabético ou não diabético. Atualmente, diversos estudos sugerem que a pressão arterial diastólica em diabéticos tipo 2 seja de 80 mmHg, havendo mesmo quem sugira ainda um valor mais baixo. Quanto à pressão arterial sistólica ainda não foi determinada um valor ótimo mas é bem aceite pela comunidade científica o valor de pelo menos 135 mmHg. Não existe evidência científica para recomendar abaixo de 130 mmHg como objetivo de terapêutica (70). O estudo UKPDS mostra que a redução em 10 mmHg de 154 para 144 resulta numa redução substancial no risco de mortalidade relacionado com diabetes. A mesma conclusão foi verificada para uma redução 4 mmHg de 144 para 140 no estudo HOT (65).

O objetivo principal da terapêutica é o de reduzir a morbidade e mortalidade nestes doentes e para tal é necessário pelo menos alcançar a pressão de 140/90 mmHg para doentes

não diabéticos (65) (44) e 130/80 mmHg para doentes diabéticos ou com doença renal, segundo as últimas recomendações (44) (34).

Como já foi referido anteriormente, o tratamento para a HTA abrange tanto modificações do estilo de vida como o tratamento farmacológico. A decisão de iniciar o tratamento anti-hipertensivo deve ser baseado em dois critérios, sendo eles o nível de pressão sistólica/diastólica e o nível de risco cardiovascular (71) (44). Este risco pode ser estimado recorrendo ao SCORE, uma tabela que auxilia no cálculo do risco cardiovascular (RCV) a 10 anos (Anexo 1).

Segundo a *European Society of Cardiology* o início de tratamento farmacológico deve seguir as indicações da Tabela 2:

Tabela 2 - Tratamento da hipertensão segundo RCV e a pressão arterial, adaptado de (71). MEV- Modificações de Estilo de vida; TF – Tratamento Farmacológico.

SCORE do risco cardiovascular	>130/85 mmHg	130-139/85-89 mmHg	140-159/90-99 mmHg	160-179/100-109 mmHg	≥180/110 mmHg
Baixo <1%	MEV	MEV	MEV	MEV +TF se persistir	MEV +TF
Moderado 1-4%	MEV	MEV	MEV + considerar TF	MEV +TF se persistir	MEV +TF
Alto 5-9%	MEV	+ considerar TF	MEV +TF	MEV +TF	MEV +TF
Muito Alto ≥10%	MEV	+ considerar TF	MEV +TF	MEV +TF	MEV +TF

Os doentes com diabetes, doença cardiovascular estabelecida ou doença renal estão incluídos no risco muito alto do SCORE (≥10%).

Em relação à escolha da classe farmacológica para o tratamento da hipertensão é recomendado o algoritmo descrito na Figura 3.

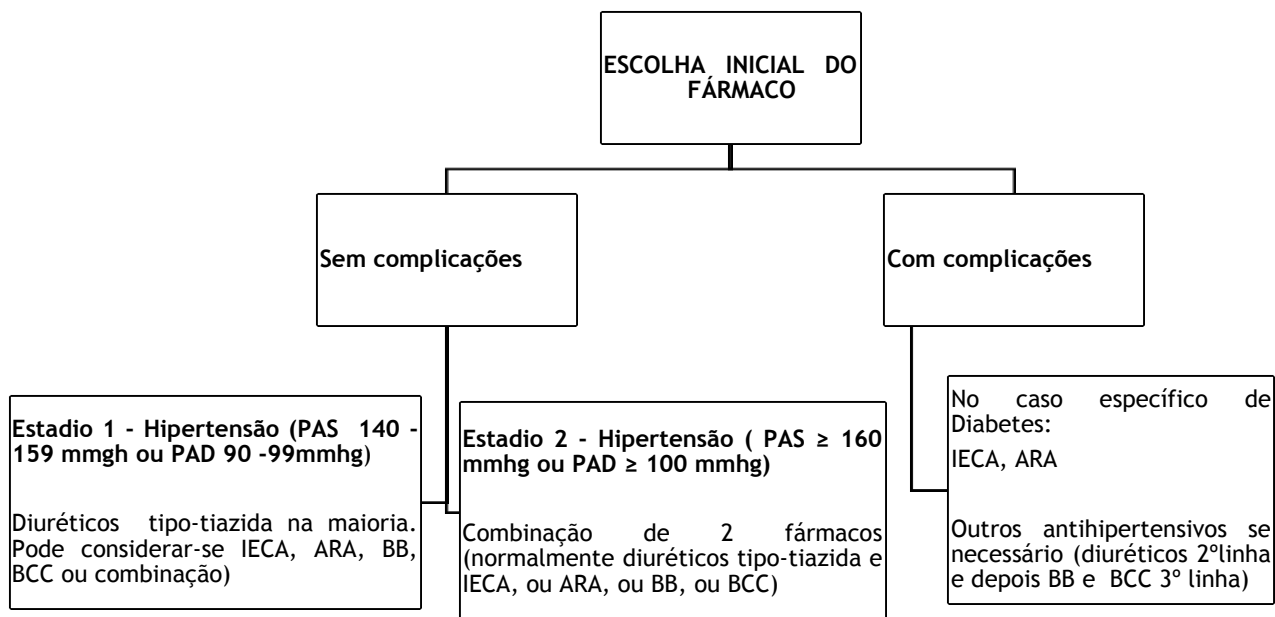


Figura 3 - Algoritmo para o tratamento da hipertensão, adaptado de (44), (31). PAS - Pressão Arterial Sistólica; PAD - Pressão Arterial Diastólica.

No caso de outras complicações além da diabetes a JNC VII recomenda as classes de fármacos expostas na Tabela 3.

Tabela 3 - Tratamento farmacológico da hipertensão em complicações, adaptado de (44).

Complicação	Diuréticos				
	BB	IECA	ARA	CCB	
Pós enfarte do miocárdio	●	●			
Doença coronária	●	●		●	
Doença crónica renal		●	●		
Insuficiência cardíaca	●	●	●		

Se após as indicações apresentadas na Figura 3 e Tabela 3 o valor fixado para a pressão arterial não for alcançado, proceder-se-á à otimização das dosagens, aumentando a dose, ou adicionando outra classe (44).

Todos os doentes diabéticos devem iniciar a terapia com um IECA ou um ARA, pois ambas as classes conferem nefroprotecção. Os diuréticos tiazídicos são recomendados como segunda linha e fornecem uma redução do risco cardiovascular adicional. BCC e bloqueadores β são uteis como agentes de adição quando as terapêuticas instituídas não cumprem os objetivos (31) (74) (75) (76).

Os IECA e ARA para além da capacidade de diminuir a pressão arterial têm propriedades protetivas renais específicas. Esta sinergia é bastante vantajosa sobretudo em diabéticos na prevenção e redução da microalbuminúria e proteinúria. Um fármaco que bloqueie o sistema renina-angiotensina (quer seja um ARA ou um IECA) deve ter presença regular no regime terapêutico instituído a diabéticos e preferido quando a monoterapia é suficiente (68). O tratamento com IECA tem o benefício de atrasar a progressão de nefropatia em diabéticos (77).

Os β -bloqueadores apesar de serem seguros, baratos e eficazes, não são primeira escolha em diabéticos porque como demonstrado no estudo UKPDS, o seu uso leva a um ganho de peso considerável quando em comparação com por exemplo os IECAs. Os β -bloqueadores causam um aumento dos triglicéridos e uma diminuição do HDL (lipoproteína de alta densidade) (31), necessitando mais frequentemente de ajustamento da terapêutica destinada à redução da glicemia quando comparados com os IECAs (78).

Os diuréticos tiazídicos constituem uma opção de tratamento eficaz para a hipertensão (44) uma vez que a baixas doses normalmente não causam alterações na função renal (79) apesar de terem o potencial para causar hiponatremia, hipocaliemia e/ou hipomagnesemia por perdas de eletrólitos através da urina (56). Estes diuréticos podem causar diversos efeitos adversos metabólicos que vão desde a hiperuricemia, hipercolesterolemia, ao aumento da intolerância à glicose piorando o controlo glicémico em diabéticos (80) (81) Pensa-se que o efeito hiperglicemiante seja resultado da redução do potássio sérico abaixo de 3.5 mEq/L (82) (36) mas o estudo MEDICA comparou grupos de doentes tratados com Hidroclorotiazida, Candesartan e placebo e observou que independentemente das alterações nos níveis de potássio, o grupo que apresenta a maior redução na sensibilidade à insulina foi a Hidroclorotiazida, isto significa que muito provavelmente o mecanismo envolvido neste processo é multifatorial e não completamente dependente do potássio (83).

Como uma das funções dos diuréticos é a de reduzir a volúmia, este mecanismo pode causar azotemia pré-renal e também ativar o sistema renina angiotensina contrariando a sua atividade anti hipertensora (84), pelo que a combinação de um diurético tiazídico com um IECA pode em alguns casos ser benéfica (56).

Segundo dados da JNC VII mais de dois terços dos doentes não conseguem controlar a hipertensão e necessitarão de uma terapia combinada. Existem doentes, em que um agente farmacológico se verifica insuficiente para se aproximar dos objetivos proposto sobretudo em casos de comorbilidades como a diabetes (85) (68). Além disso, o doente pode beneficiar dos efeitos de diferentes combinações que podem oferecer vantagens protetivas cardiovasculares

ou renais que vão muito além da redução da pressão arterial por si só (86). A combinação de diferentes classes também permite a utilização de menores doses de cada um dos agentes e desta forma minimizar os efeitos adversos de cada um deles. Permitem simplificar os regimes de tratamento, prevenindo enganos nas tomas e doses pelo doente e melhorando a adesão à terapêutica. Este tipo de abordagem nem sempre é possível, pois não permite o ajustamento de doses individuais quando necessário.

No tratamento da hipertensão em diabéticos geralmente utilizam-se terapias combinadas que usem IECAs e ARAs mais um diurético ou um bloqueador dos canais de cálcio (56).

Uma vez iniciado o tratamento farmacológico os doentes devem ser idealmente acompanhados mensalmente. No caso de doentes com comorbilidades, como é o caso da diabetes ou elevados valores de pressão arterial, o acompanhamento deve ser mais frequente. Após atingido o objetivo de valores de pressão arterial de uma forma estável proceder-se-á com intervalos de 3 ou 6 meses (44).

A diversidade de combinações possíveis entre agentes farmacológicos das várias classes, aliado à multiplicidade de fatores intervenientes na escolha de um tratamento farmacológico para a hipertensão, torna difícil abordar todas as *nuances* que derivam da sua análise num só trabalho. Assim este trabalho focar-se-á nas duas classes que se destacaram como sendo as mais promissoras e consensuais no tratamento de diabéticos hipertensos.

4.2 Sistema Renina-Angiotensina - Alvo terapêutico

Como tem sido verificado nos pontos anteriores as classes de fármacos que têm como alvo o sistema renina-angiotensina, tais como IECA e ARA, acarretam benefícios adicionais para os doentes diabéticos. Há outros aspetos em que estas classes são vantajosas, como veremos no que se segue.

A hipertensão é também caracterizada pela existência de uma disfunção endotelial, muitas das vezes associada a desordens metabólicas como é o caso da diabetes, obesidade ou outro síndrome metabólico intimamente ligado à resistência insulínica (87). O óxido nítrico desempenha um papel importante na proteção e prevenção de dano vascular e uma melhor função endotelial é preditiva de uma melhor sensibilidade dos tecidos à insulina. Tal deve-se essencialmente ao fato de as desordens metabólicas, como o caso da diabetes, serem caracterizadas por uma deficiente libertação de óxido nítrico do endotélio estimulado pela insulina. A consequência imediata é a redução do aporte sanguíneo de substratos e hormonas para os tecidos alvos da insulina, resultando num ciclo vicioso que não beneficia nem o controlo da diabetes, nem o controlo da hipertensão (88). Esta poderá ser uma razão pelo qual IECA, ARA e BCC não estão associados a um risco maior na ocorrência de hiperglicemia nos diabéticos hipertensos. O óxido nítrico como já foi referido desempenha um papel na proteção e prevenção de dano vascular. Quando a angiotensina II ativa o recetor AT I há a geração do anião superóxido causando *stress* oxidativo e o óxido nítrico oxida e torna-se uma

molécula inerte ou tóxica gerando disfunção endotelial (89). IECAs e ARAs diminuem a produção intracelular de aniões superóxidos através da redução da atividade das oxidases dependentes da angiotensina II, como é o caso da NADPH oxidase (53) no endotélio e no músculo vascular liso. Este mecanismo protege o óxido nítrico, derivado do endotélio, de se oxidar (90). Quanto ao BCC a sua função protetora advém não dos mecanismos associados à ativação do recetor da angiotensina II, mas sim devido à estimulação da produção de óxido nítrico e adenosina (91).

Além dos benefícios apontados, a melhoria da função endotelial e a diminuição de espécies reativas de oxigénio também têm um papel fundamental em abrandar a progressão da aterosclerose (92).

A opção terapêutica por IECA e ARA também é benéfica na diabetes uma vez que estes podem aumentar os níveis de adinopectina e a sensibilidade à insulina sem modificar o índice de massa corporal dos doentes. A adinopectina é uma adipocitocina secretada especificamente pelas células adiposas. Os seus níveis plasmáticos estão negativamente relacionados com a adiposidade e com a resistência insulínica, sendo que nos doentes diabéticos os níveis de adiponectina estão diminuídos (93). Foi observado que o ramipril e o candesartan aumentam os níveis de adinopectina (94), (95) podendo influenciar a evolução de resistência à insulina.

4.2.1 Inibidores da Enzima De Conversão da Angiotensina II (IECA)

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina II como o próprio nome indica, são moléculas que inibem a enzima conversora de angiotensina impedindo esta de metabolizar a angiotensina I para formar a angiotensina II, um potente vasoconstritor. Em adição os IECA impedem a inativação da bradicinina, um péptido vasodilatador mas também responsável por alguns efeitos adversos, (53), como é o caso da tosse. O mecanismo pelo qual a tosse é estimulada com a administração IECA ainda não está totalmente esclarecido mas pensa-se que esteja relacionado com a inibição da degradação da bradicinina. A acumulação local de bradicinina poderá causar a ativação de péptidos pró-inflamatórios como a substância P ou neuropéptido Y, ou mesmo sensibilizar os nervos das vias aéreas respiratórias, aumentando o reflexo da tosse (96) (97).

Os IECAs também são capazes de estimular a síntese de outras substâncias vasodilatadores como é o caso da prostaglandina E₂ e da prostaciclina (31) (53).

Algumas evidências demonstram que os IECAs possuem efeitos renoprotetores independentes da hipertensão em doentes com diabetes. O bloqueio do sistema renina-angiotensina pode atrasar a deterioração da taxa de filtração glomerular e da progressão da albuminúria conferindo uma atividade renoprotetora (98) (99). O atraso da deterioração renal verifica-se porque os IECAs causam a vasodilatação preferencial das arteríolas eferentes. Esta ação causa um aumento do fluxo sanguíneo renal reduzindo da pressão intraglomerular e uma dilatação mesangial conferindo um efeito renoprotetor (72).

Administração crônica de IECAs está normalmente associada com o aumento da sensibilidade à insulina (100). Um estudo utilizando captopril (IECA) observou que após uma administração aguda deste durante um teste de tolerância à glucose causou um aumento de 25% na sensibilidade da insulina (101). Em outro estudo (102) após a administração aguda de captopril (IECA) a diabéticos tipo 2 houve uma melhoria do perfil glicêmico e um maior fluxo sanguíneo pós prandial no antebraço. Mesmo baixas doses que não têm qualquer efeito na pressão sanguínea, foram capazes de melhorar a absorção da glucose dependente de insulina nos tecidos periféricos em indivíduos resistentes à insulina (100).

4.2.2 Antagonistas do Recetor da Angiotensina II (ARA)

Antagonistas do receptor da angiotensina II (ARAs) têm sido bastante usados como agentes anti hipertensores. Atuam por inibição dos recetores da angiotensina II tipo1 (AT₁). Para além dos efeitos anti hipertensores têm sido também reconhecidas outras vantagens como a de proteção nefro e cardiovascular.

Os ARAs são muito mais seletivos para o recetor AT₁ do que AT₂ (103), e este fato confere-lhes alguma vantagem neste ponto em relação aos IECA. A angiotensina II não é de produção exclusiva da enzima conversora da angiotensina. Existem outras vias alternativas par produzir angiotensina nos tecidos humanos e estão relacionadas com a remodelação estrutural do sistema cardiovascular. As proteases envolvidas nestas vias alternativas são quimase, calicreína, catepsina G e a elastase-2 (104). Assim é mais eficiente uma inibição ao nível do recetor da angiotensina II do que propriamente inibir a produção desta (53), (31).

Está observado que ARA melhoram a resistência à insulina e a sua monoterapia têm um efeito favorável no metabolismo da glucose. Um dos possíveis mecanismos deve-se à capacidade dos ARA modularem o recetor gama ativado por proliferador de peroxissomo (peroxisome proliferator-activated receptor γ - PPAR- γ) (105). O PPAR- γ é um recetor intracelular que regula a transcrição de genes específicos envolvidos na regulação do metabolismo da glucose e dos lípidos (106), (107). Pensa-se que os ARA como o Telmisartan tenham um efeito agonista parcial no PPAR- γ , esta função dupla dos ARA II, antagonista dos recetores AT₁ e agonista parcial - PPAR- γ , pode ser bastante útil sobretudo em diabéticos hipertensos (105).

Os ARA têm benefícios importantes, como o de reduzirem claramente o risco renal (99) (98). O estudo LIFE sugere que sejam bastante superiores aos bloqueadores β em reduzir o risco de eventos cardiovasculares e em reduzir a mortalidade (108).

De todas as classes de hipertensivos os ARA aparentam ser aqueles com menos incidência de efeitos adversos (31).

5. Objetivo

O objetivo deste trabalho é esclarecer qual a classe farmacológica mais adequada para o tratamento da hipertensão em diabéticos. Com base nesta premissa foi elaborado um breve estudo comparativo que analisa diferentes classes de fármacos anti-hipertensivos em populações de diabéticos hipertensos.

6. Fármacos Anti Hipertensores em Diabéticos: breve estudo comparativo

6.2 Estratégia de pesquisa

Foi efetuada uma revisão sistemática da literatura de estudos publicados, preferencialmente ensaios clínicos e artigos de revisão que cruzavam populações de diabéticos hipertensos com diversos tratamentos farmacológicos anti hipertensores.

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: *PubMed, b-on, MedLine, Google scholar*. Na pesquisa foram utilizadas as palavras-chave, “*Hypertension treatment, diabetes mellitus*”, “*angiotensin-converting-enzyme inhibitor*”, “*Angiotensin II receptor antagonists*”, “*angiotensin receptor blockers*”, “*calcium channel blocker*”. Os artigos foram limitados a estudos humanos, revisões, ensaios clínicos e estudos caso, escritos em inglês publicado entre 1998 até 2013. Artigos adicionais foram localizados por pesquisa manual nas referências dos artigos lidos tendo em vista a obtenção de informação adicional relevante ao estudo.

6.3 Critérios de seleção

Para esta análise descritiva foram considerados apenas artigos que analisem o efeito de um tratamento farmacológico em populações de diabéticos hipertensos. Os estudos deviam possuir dados quantitativos das médias de pressão arterial sistólica e diastólica antes e depois do estudo. Os dados deviam permitir também a sua extração para análise descritiva.

No processo de seleção foram identificados 8 artigos com potencial. Destes 8 um usava combinações de fármacos na terapia, ao passo que os restantes usavam só um. Por esse motivo foi decidido usar só estudos sem combinações de fármacos administradas aos doentes por forma a manter uma uniformidade na avaliação.

Na Tabela 4 encontramos a distribuição dos diferentes estudos pelas duas classes farmacológicas bem como a dimensão das amostras (n) consideradas em cada estudo.

Tabela 4 - Distribuição do número de amostra por estudo e por classe farmacológica.

Estudo	IECA				ARA				BCC	
	Fosinopril	Ramipril	Perindopril	Enalapril	Losartan	Candesrtan	Telmisartan	Valsartan	Amlodipina	Nisoldipina
Tatti et al. (1998)	189								191	
Estacio et al. (1998)				235						235
Gerstein et al. (2000)		1808								
Kavgaci et al. (2002)	13				20					
Derosa et al. (2003)			49			47				
Yamana et al. (2008)							27			
Bakris et al. (2013)								483		
Número total	2294				577				426	

Como se pode verificar pela Tabela 4 o número total de doentes observados que tomaram um fármaco da classe IECA foi de 2294, da classe ARA 577 e da classe BCC 426. Os diversos estudos consideram amostras de dimensões bem distintas, destacamos o estudo de Gerstein et al (2000) com uma amostra de 1808 doentes que tomam Ramipril (IECA) e o estudo Kavgaci et al (2002) com apenas 13 doentes quem administrado Fosinopril (IECA).

A duração dos estudos foi em média de 3 anos, variando entre 2 meses e 5 anos, Bakris et al. (2013) e Estacio et al. (1998) respetivamente.

Na próxima secção analisaremos algumas medidas descritivas que sumariam características importantes das amostras consideradas nos diferentes estudos.

6.4 Características amostrais dos grupos selecionados

6.4.1 Idade

A prevalência da hipertensão na Europa ocidental, Canadá e EUA, aumenta com o avançar da idade em que metade da população com mais de 65 anos terá hipertensão (109).

Na Tabela 5 encontramos a média de idades, e o respetivo desvio padrão, dos doentes considerados em cada um dos estudos selecionados.

Tabela 5- Média de idades e o respetivo desvio padrão.

Estudo	Média ± desvio padrão
Tatti et al. (1998)	Fosinopril 62.8 ± 0.5
	Amlodipina 63.3 ± 0.4
Estacio et al. (1998)	Enalapril 57.7 ± 8.4
	Nisoldipina 57.2 ± 8.2
Gerstein et al. (2000)	Ramipri 65.3 ± 6.4
Kavgaci et al. (2002)	Losartan 49
	Fosinopril 59
Derosa et al. (2003)	Perindopril 53 ± 10
	Candesartan 55 ± 9
Yamana et al. (2008)	Telmisartan (grupo1) 57.1 ± 9.3
	Telmisartan (grupo2) 55.9 ± 14
Bakris et al. (2013)	Valsartan 55.2 ± 9.6

Como se observa pela tabela a média de idades nos diferentes estudos varia entre os 49 e os 65 anos, correspondendo a média de 49 anos aos doentes a quem foi administrado Losartan, no estudo Kavgaci, et al (2002) e a média de 65.3 anos aos doentes a quem foi administrado Ramipril, no estudo Gerstein, et al (2002).

6.4.2 Glicémia e colesterol total

A glicémia permite obter uma ideia da evolução favorável ou não do controlo da diabetes antes e após o tratamento anti-hipertensivo. Quanto ao colesterol total, e como estamos na presença de um síndrome metabólico como é o caso do diabetes, é igualmente interessante observar a sua evolução. Dos estudos selecionados só alguns identificaram os valores iniciais e finais destes parâmetros. A Tabela 6 e 7 resume os valores de glicémia e colesterol total obtidos nas suas populações respetivas antes e após a administração de um fármaco.

Tabela 6- Glicémia antes e após terapia anti hipertensiva.

Estudo		Média ± desvio padrão Glicémia (mg/dl)	
		Antes	Após
Tatti, et al. (1998)	Fosinopril	171 ± 3	153 ± 4
	Amlodipina	174 ± 4	161 ± 5
Kavgaci, H. et al. (2002)	Losartan	160.7 ± 54	139,68 ± 35,28
	Fosinopril	177.6 ± 61,2	167.7 ± 34.2
Derosa, G. et al. (2003)	Perindopril	155 ± 15	140 ± 4
	Candesartan	160 ± 13	152 ± 2.9

Quanto à glicémia é desejado um valor entre 70-130 mg/dl (3.9-7.2 mmol/L), ou uma hemoglobina glicada (HbA_{1c}) <7.0 % (34).

Após observar a Tabela 6 Constata-se que em nenhum dos estudos se conseguiu reverter a glicémia para valores normais. No entanto, em todos eles se verificou uma evolução positiva verificando-se algum grau de redução dos valores iniciais. Estas reduções foram mais acentuadas nos estudos aonde foi utilizado IECAs e ARAs. No estudo Tatti, et al. (1998) utilizando o IECA Fosinopril foi conseguida uma redução de 18 mg/dl e no estudo Kavgaci et al. (2002) foi conseguida uma redução de 21 mg/dl.

O controlo da glicémia não só é importante para controlar a progressão da doença mas também para evitar sintomas decorrentes de estados hiperglicemiantes.

Para além da glicémia o colesterol total é outro parâmetro habitualmente avaliado em diabéticos. Na Tabela 7 estão expostos os valores de colesterol total dos estudos que os apresentavam.

Tabela 7-Colesterol Total ante e após terapia anti-hipertensiva.

Estudo		Média ± desvio padrão Colesterol Total (mg/dl)	
		Antes	Após
Tatti et al. (1998)	Fosinopril	222 ± 2	226 ± 3
	Amlodipina	222 ± 2	228 ± 3
Kavgaci et al. (2002)	Losartan	218.4 ± 47,95	220.4 ± 48,337
	Fosinopril	230.8 ± 50,27	206.4 ± 27.842
Derosa et al. (2003)	Perindopril	180± 15	168 ± 5,6
	Candesartan	174± 20	173 ± 0.4
Estacio et al. (1998)	Enalapril	218 ± 49	205
	Nisoldipina	218 ± 49	208

Segundo o ATP III (*Adult Treatment Panel*) os valores normais para o colesterol são os constantes na Tabela 8.

Tabela 8 - ATP III classificação do colesterol (mg/dl), adaptado de (110).

Colesterol Total	
<200	Desejado
200-239	Moderadamente alto
>240	Alto

Pela observação da Tabela 8 e tendo em conta as recomendações da ATP III só a população do estudo de Derosa et al. (2003) utilizando um IECA e um ARA conseguiram manter valores de colesterol desejados e ainda reduzir face aos valores iniciais. No entanto este estudo tinha a vantagem de já partir com valores normais no início do tratamento. As populações dos restantes estudos obtiveram valores entre os 200 mg/dl e os 239 mg/dl o que correspondente ao moderadamente alto e não se encontram dentro dos valores desejados.

O estudo utilizando o ARA Candesartan, teve uma redução insignificante de 1mg/dl, e o estudo em que utilizaram o Losartan teve inclusive uma subida no colesterol total em cerca de 2mg/dl. Quanto aos BCC ocorreu situação idêntica aos ARA. O estudo Estacio et al. (1998) utilizando a Nisoldipina obteve uma redução de 10 mg/dl, continuando o valor final acima do desejado. A Amlodipina no estudo Tatti et al. (1998) obteve no final uma subida de 6 mg/dl.

Os IECAs foram a classe de fármacos que obterem maiores reduções nos estudos selecionados com destaque para Fosinopril do estudo Kavgaci et al. (2002) com uma redução em 24 mg/dl e o Enalapril do estudo Estacio et al. (1998) com uma redução em 13 mg/dl.

Ao observar os dados das Tabelas 6 e 7 apesar de praticamente nenhum estudo reverter para valores normais os parâmetros da glicémia e do colesterol total, podemos

constatar uma evolução positiva geral, que embora não sendo as ideais, traduz-se numa redução do risco cardiovascular para o doente tanto ao nível da hipertensão como da diabetes.

6.4.3 Função renal

Complicações renais como a doença renal crónica são bastante comuns em diabéticos. Constituem também um importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Por este motivo é também importante, quando possível, analisar a função renal e a sua evolução ao longo do tratamento hipertensivo em populações de diabéticos hipertensos (111). Para isso precisamos de conhecer os principais marcadores de função renal utilizados nos estudos selecionados. Para começar temos a albumina uma proteína plasmática. O aumento da excreção urinária de albumina é normalmente sinónimo de doença renal crónica devido a diabetes ou a outra doença glomerular (112).

Tabela 9 - Valores limite para anormalidades da albumina na urina M-masculino; F-feminino. Adaptado de (112).

Urina recolhida de 24 horas. Taxa de Excreção de Albumina mg/dia	Concentração de Albumina mg/L	Rácio Albumina/Creatinina mg/mmol	
<30	<20	<3 M<2.0 F<3.0	Normal
3-300	20-200	3-30 M 2,0-20 F 3.0-30	Microalbuminuria
>300	>200	>300 M>20 F>30	Macroalbuminuria

Quanto à taxa de filtração renal considera-se doença renal crónica quando esta é maior ou igual que 90 ml/min/1.73m² com albuminúria persistente, estadio 1; estadio 2 quando a taxa de filtração renal está entre 60-89 ml/min/1.73m² com albuminúria persistente; estadio 3 quando está entre 30-59 ml/min/1.73m²; e estadio 4 quando está entre 15-29 ml/min/1.73m² (113).

A creatinina pode ser usada para calcular a taxa de filtração glomerular através de uma fórmula que tem em conta género, idade, peso e etnia e é portanto importante para avaliar a performance renal. Quanto maior for a creatinina sérica, menor será a taxa de filtração glomerular. Outro parâmetro que avalia a função renal é a o rácio albumina/creatinina como vêm descrito na Tabela 9.

Dos estudos que forneceram dados quantitativos, Derosa et al (2003) que analisou o IECA Perindopril a taxa de excreção de albumina desceu de 17 ± 10 mg/24h para 11 ± 2.6 mg/24h ao passo que o ARA Candesartan reduziu de 18 ± 11 mg/24h para 13 ± 2.4 . No estudo Kavgaci et al. (2002) que também compara um IECA e um ARA, o ARA reduziu a taxa de excreção de albumina de 20 mg/24h para 12.5 mg/24h e o IECA registou a maior descida passando de 44 mg/24h para 11 mg/24h. O estudo Tatti et al. (1998) que compara um IECA com um BCC verificou que o IECA reduziu a albuminúria de 20 ± 1 μ g/min para 13 ± 1 μ g/min, ao mesmo valor chegou o grupo com BCC mas este partiu de um valor inicial de 24 ± 1 μ g/min.

No estudo Bakris et al. (2013) que analisou um ARA a taxa de filtração glomerular estimada passou de 95.5 ± 23.5 ml/min/1.73m² para $93.9 \pm 23,3$ ml/min/1.73m².

Seguidamente iremos abordar o principal foco deste trabalho, a pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD respetivamente).

6.4.4 Pressão arterial sistólica e diastólica

Segundo a JNC VII a pressão arterial pode ser classificada da seguinte forma representada na tabela 10:

Tabela 10 - Classificação Pressão Arterial em Adultos, adaptado de (44).

Classificação	Pressão sistólica mmHg	Pressão Diastólica mmHg
Normal	<120	E <80
Pré-Hipertensão	120-139	Ou 80-89
Estadio 1 Hipertensão	140-159	Ou 90-99
Estadio 2 Hipertensão	≥ 160	Ou ≥ 100

Na Tabela 11 podemos observar a distribuição dos valores de pressão arterial sistólica e diastólica antes e após a terapia farmacológica hipertensiva nos estudos seleccionados.

Tabela 11 - Valores de pressão arterial antes e após terapia farmacológica. PS - pressão arterial sistólica; PD - pressão arterial diastólica.

Estudo	Fármaco	Média ± desvio padrão			
		PS (antes)	PS (após)	PD (antes)	PD (após)
Tatti, et al. (1998)	Fosinopril	170 ± 1	157 ± 1	95 ± 1	88 ± 1
	Amlodipina	171 ± 1	153 ± 1	94 ± 1	86 ± 1
Estacio et al. (1998)	Enalapril	156 ± 17	140	98 ± 7	82
Estacio et al. (1998)	Nisoldipina	155 ± 19	135	98 ± 7	81
Gerstein et al. (2000)	Ramipril	141.7 ± 19.6	139.8	80 ± 10.6	76.7
Kavgaci et al. (2002)	Losartan	159 ± 21	132 ± 10	99 ± 11	84 ± 7
	Fosinopril	156 ± 21	136 ± 8	97 ± 9	84 ± 4
Derosa et al. (2003)	Perindopril	147 ± 6	134 ± 4.5	94 ± 4	83 ± 3.6
	Candesartan	148 ± 6	136 ± 4.1	93 ± 5	85 ± 2.9
Yamana et al. (2008)	B1telmisarta (razoável controlo HbA _{1c} <8%)	142.2 ± 13.2	143.6 ± 20.8	88.8 ± 13.1	84.8 ± 12.9
	B2telmisarta (controlo pobre HbA _{1c} ≥8%)	143.6 ± 12.8	136.3 ± 12	88.8 ± 13.1	77.9 ± 7.4
Bakris et al. (2013)	Valsartan	166.1 ± 10.1	148.5	97.9 ± (8.3)	89.7

Como podemos ver na Tabela 11 os participantes dos estudos, Bakris et al. (2013) e Tatti, et al. (1998), apresentam valores de pressão arterial que se enquadram no estadio 2 de hipertensão. Os participantes dos restantes estudos estão dentro do estadio 1 da classificação de hipertensão.

O estudo que apresenta maior descida de pressão arterial sistólica após a terapia farmacológica é o Kavgaci et al. (2002) com o ARA Losartan, com uma descida de 27 mmHg. Quanto à pressão arterial diastólica os estudo que apresenta maior descida é o Estacio et al.

(1998) com uma redução em 16 e 17 mmHg com o IECA Enalapril e o BCC Nisoldipina respetivamente.

O estudo Yamana et al. (2008) que utilizou o ARA Telmisartan foi o que obteve piores resultados tanto na pressão arterial sistólica como diastólica.

7. Discussão

A hipertensão e a diabetes são duas patologias que assolam as sociedades modernas com custos elevados para a saúde pública. Em muitos doentes estas duas patologias estão associadas e como tal estes indivíduos encontram-se mais suscetíveis a desenvolver complicações cardiovasculares que tendem a ser mais severas nesta população particular (114). O tratamento da hipertensão em diabéticos é assim fulcral e a escolha da melhor classe de fármacos para esta população específica é um tema que continua sobre intensa investigação.

Para a escolha do melhor agente temos de ter em atenção vários fatores. Como é óbvio a redução efetiva da pressão arterial é bastante benéfica, mas devemos ter atenção também a evolução do perfil lipídico, da função renal e do metabolismo da glucose, pois uma melhoria destes parâmetros é benéfica para prevenir complicações futuras.

No que diz respeito à redução da pressão arterial sistólica verificamos que a classe que obteve maior redução é o ARA Losartan no estudo Kavgaci et al. (2002), seguido pelos IECA Fosinopril do estudo Kavgaci et al. (2002) e pelo BCC Nisoldipina no estudo Estacio et al. (1998). Apesar de ter sido um ARA com maior descida na pressão sistólica foi o IECA Enalapril quem obteve maior redução de pressão arterial diastólica, seguido de perto pelo ARA Losartan e pelo IECA Fosinopril ambos do estudo Kavgaci et al. (2002). Todos os estudos à exceção do Yamana et al. (2008) com o ARA Telmisartan, conseguiram reduzir a pressão arterial o suficiente para descerem um estadio na classificação de hipertensão. Os participantes classificados no estadio 2 da hipertensão passaram para o estadio 1, e os que estavam classificados como estadio 1 passaram após o estudo a pertencer à categoria pré-hipertensão. O estudo Yamana et al. (2008) foi a exceção, o grupo de participantes com uma $HbA_{1c} < 8\%$ que tomavam o ARA Telmisartan teve inclusive uma subida na sua pressão arterial sistólica, no entanto este estudo tinha a particularidade de estar limitado a 15 participantes.

A hipertensão diastólica predomina até aos 50 anos, isolada ou em combinação com a sistólica. Após esta idade a pressão sistólica é predominante sobre a diastólica (115), (116). Ao classificar o estadio de hipertensão dos participantes dos estudos selecionados verificamos que as pressões sistólicas se encontram num estadio superior ao das diastólicas. Como a classificação é regida pelo valor do estadio maior, verificamos que os participantes dos estudos possuem hipertensão sistólica predominante. Como a média de idades dos participantes varia entre os 49 e 65 anos, o predomínio da hipertensão sistólica era esperado.

Como seria de esperar todas as classes são capazes de reduzir a pressão arterial tanto sistólica como diastólica, mas nem todas reduzem ou previnem de igual forma complicações e eventos cardiovasculares.

No estudo Tatti, et al. (1998) apesar do BCC e do IECA atingirem praticamente os mesmo valores de pressão arterial o grupo de IECAS tinha cerca de 50% menos probabilidade de experienciar eventos cardiovasculares major como enfartes do miocárdio. O estudo Estacio et al. (1998) chegou a uma conclusão similar em relação a um IECA e a um BCC. Neste estudo o grupo de participantes que tomava um IECA teve metade das mortes por doença cardiovascular em relação ao BCC. A ocorrência de enfartes de miocárdio também foi significativamente maior no grupo com BBC. De uma maneira geral a ocorrência de eventos cardiovasculares mostrou-se menor nos participantes a tomar IECA.

O tipo e a frequência dos efeitos adversos pode variar consoante a classe de fármacos utilizada sendo um fator a ter em conta na escolha de uma classe terapêutica, pois pode influenciar negativamente a sua adesão e desta forma inviabilizar o sucesso do tratamento. A ocorrência e frequência de efeitos adversos é importante para promover uma correta adesão à terapêutica muitas das vezes vital para o sucesso de qualquer terapia. O estudo Estacio et al. (1998) observou que os efeitos adversos registados no grupo com BCC foi em maior número que o registado no IECA. No grupo com IECA os efeitos adversos que obrigaram participantes a descontinuar o estudo foi na sua grande maioria a tosse e a fadiga. A tosse também foi registada como efeitos adverso no IECA do estudo Derosa et al (2003). Além da tosse foram ainda registados paladar anormal e desconforto epigástrico como principais efeitos adversos. No estudo Gerstein et al. (2000) usando o IECA Ramipril, o único efeito adverso que levou a um elevado número de desistências do estudo foi precisamente a tosse. Os efeitos adversos, sobretudo o registo elevado de tosse pelos IECAS, vão de encontro ao esperado pela bibliografia (96), (97). De facto a tosse é um efeito adverso bastante característico desta classe e o principal responsável por algumas das desistências dos estudos selecionados. Por sua vez no estudo Derosa et al (2003) o grupo a quem foi atribuído um ARA, experienciou sobretudo dor de cabeça, tonturas e náuseas. Alguns destes efeitos adversos também foram encontrados em outro estudo utilizando um ARA (Bakris et al. (2013) como é o caso da dor de cabeça e tonturas, sendo ainda registada a ocorrência de diarreias. Quanto aos efeitos adversos registados por BCC, os participantes do estudo Estacio et al. (1998) experienciaram edemas e dores de cabeça que obrigaram alguns dos participantes a descontinuarem o tratamento com esta classe. A tosse também foi reportada como efeito adverso neste estudo mas em número inferior ao IECA.

Em suma, os efeitos adversos são em alguns casos a razão pela qual é descontinuada a terapêutica pelo que é um fator a ter em conta em qualquer terapêutica instituída.

O objetivo principal da terapêutica farmacológica anti-hipertensiva não é o de melhorar o metabolismo da glucose ou o perfil lipídico, mas se o impacto de uma das classes for positivo nestes parâmetros é uma mais-valia para os doentes sobretudo na prevenção de complicações futuras. Tatti et al. (1998) observou que entre IECA e BCC não existiam

diferenças significativas no perfil lipídico e no metabolismo da glucose. O mesmo se passou no estudo Estacio et al. (1998), os valores do perfil lipídico não diferiam entre o IECA e o BCC, e os valores do colesterol e da hemoglobina glicada também eram similares nos dois grupos. A hemoglobina glicada pensasse que reflita a glicemia de vários meses e constitui uma boa ferramenta para avaliar o risco de complicações em diabéticos (117). O estudo Kavgaci et al. (2002) não difere nas suas conclusões em relação aos estudos anteriormente referidos. Também aqui a diferença entre IECA e ARA não foi significativa, no entanto houve uma melhoria na glicemia e triglicerídeos no ARA e do colesterol total e triglicerídeos no IECA. O estudo Derosa et al. (2003) o IECA mostrou uma melhoria na glicemia e mostrou também ser melhor que o ARA na redução do colesterol total e no LDL.

As complicações renais são outro parâmetro importante na tomada de decisão farmacológica, pois os diabéticos com hipertensão têm propensão para microalbuminúria ou macroalbuminúria. A doença renal é uma complicação bastante comum em diabéticos hipertensos e constitui por si só um fator de risco para doenças cardiovasculares. Assim é relevante avaliar a função renal e a sua evolução ao longo do tratamento anti-hipertensivo (111).

No estudo Tatti et al. (1998) a microalbuminúria foi ligeiramente mais elevada no grupo BCC em relação ao IECA. O estudo Kavgaci et al (2002) o grupo que tomava um IECA houve uma redução significativa na excreção da albumina pela urina.

Em Gerstein et al. (2000), o IECA Ramipril reduziu o risco de desenvolver nefropatia tanto nos indivíduos com microalbuminúria como nos indivíduos sem microalbuminúria. O mesmo estudo refere que o tratamento com o IECA levou a uma diminuição do rácio albumina/creatinina. Já o estudo Kavgaci et al (2002) relata que a *clereance* da creatinina baixou de forma similar no IECA e no ARA, no entanto no estudo Derosa et al. (2003) que também avalia um IECA e um ARA, diz-nos que não houve alterações significativas nos valores de creatinina. Segundo Kavgaci et al (2002) no grupo de participantes com microalbuminúria basal, tanto o IECA como o ARA utilizado diminuíram excreção urinária da albumina.

Em suma a classe de fármacos como os IECAs e ARAs que atuam no sistema renina-angiotensina têm demonstrado um efeito renoprotetivo. Este efeito era esperado e está de acordo com a bibliografia (118).

8. Conclusão

O presente trabalho procurou esclarecer qual a classe de fármacos anti hipertensores mais adequada para diabéticos hipertensos. Ao analisar os diferentes estudos observamos que todas as classes utilizadas conseguem reduzir a pressão arterial sistólica e diastólica. Embora os valores não descem até aos considerados normais, houve uma melhoria significativa e praticamente todos os grupos conseguiram reduzir a severidade da hipertensão em pelo menos 1 estadio segundo a classificação da JNC VII.

Outro aspeto importante é a ocorrência de eventos e complicações cardiovasculares. Das classes de fármacos analisadas os IECAs foram aqueles que mostraram melhores resultados na redução da probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares face às outras classes analisadas. Para além dos eventos e complicações também é importante conhecer os efeitos adversos característicos dos fármacos. Os anti hipertensores como qualquer outro fármaco não estão isentos de efeitos adversos e durante o decorrer dos estudos foram observados alguns que inclusive motivaram desistências de participantes. Um efeito adverso transversal a todos os estudos foi a tosse em IECAs e a tonturas e dores de cabeça em ARAs. Estes efeitos adversos poderão condicionar alguns doentes na sua adesão à terapêutica.

Como a população em estudo é diabética é importante acompanhar a evolução da sua glicémia e saber se a terapêutica instituída para o tratamento da hipertensão interfere com o seu controlo. Em todos os estudos selecionados verificou-se uma evolução positiva com alguma redução dos níveis de glicémia. Estas reduções foram mais acentuadas nos estudos aonde foi utilizado IECAs e ARAs. Outro ponto onde foram observadas evoluções positivas com IECAs e ARAs foi no seu efeito renoprotetivo diminuindo a probabilidade de complicações renais futuras.

Para o tratamento da hipertensão em diabéticos a classe de anti-hipertensores IECA parece ser uma escolha vantajosa neste tipo específico de populações. Além da melhoria da pressão arterial proporciona uma melhoria dos restantes parâmetros analisados, reduzindo o risco de complicações cardiovasculares e conferindo um efeito renoprotetor.

Como foi explorado na introdução, muitas das vezes os doentes não conseguem atingir os objetivos propostos para o valor de pressão arterial, sendo necessário recorrer a alternativas. Uma dessas alternativas é a terapia em combinação de vários fármacos anti hipertensores. Esta seria uma abordagem interessante para um posterior trabalho, efetuando uma meta análise que avaliasse qual a melhor combinação para o tratamento da hipertensão em diabéticos. Outra proposta seria comparar os efeitos de tratamento da pressão arterial de acordo com vários fatores demográficos como a etnia e a idade de modo a “individualizar” a terapia consoante as características do grupo.

Referências Bibliográficas

1. Prevention CoDca. Centers for Disease Control e Prevention. National Diabetes fact sheet. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention: Centers of Disease Control and Prevention; 2011.
2. American Diabetes Association, Diabetes Basics symptoms, Diabetes Statistics: American Diabetes Association; 2013 [updated August 20, 2013; cited 2013 July]. Available from: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics/?loc=DropDownDB-stats>.
3. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes care*. 1998;21(9):1414-31.
4. Clearinghouse NDI. National Diabetes statistics, 2011. In: Services USDoHaH, editor. NIH Publication2011. p. 12.
5. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;290(14):1884-90.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):720-32.
7. Zavaroni I, Mazza S, Dall'Aglio E, Gasparini P, Passeri M, Reaven GM. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. *Journal of internal medicine*. 1992;231(3):235-40.
8. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH, Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(5):821-6.
9. Garcia-Puig J, Ruilope LM, Luque M, Fernandez J, Ortega R, Dal-Re R, et al. Glucose metabolism in patients with essential hypertension. *The American journal of medicine*. 2006;119(4):318-26.
10. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245.
11. Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *The New England journal of medicine*. 2012;367(14):1332-40.
12. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2012;35 Suppl 1:S64-71.
13. Himsworth HP. Management of Diabetes Mellitus. *British medical journal*. 1936;2(3941):137-41.
14. Reaven GM. Why Syndrome X? From Harold Himsworth to the insulin resistance syndrome. *Cell metabolism*. 2005;1(1):9-14.
15. Paiva C. Novos critérios de diagnóstico e classificação da diabetes mellitus. *Medicina Interna*. 2001;7(4):234-8.
16. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer M-J, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2007;28(1):88-136.
17. consultation RoaWI. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia Report of a WHO/IDF consultation. 2006.
18. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 1998;15(7):539-53.
19. Abdul-Ghani MA, Jenkinson CP, Richardson DK, Tripathy D, DeFronzo RA. Insulin secretion and action in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: results from the Veterans Administration Genetic Epidemiology Study. *Diabetes*. 2006;55(5):1430-5.

20. D'Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N, Jacobs E, Kuwa K, Kulpmann WR, et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). *Clinical chemistry*. 2005;51(9):1573-6.
21. Neuhaan HF, Warter-Neuhaan C, Lyaru I, Msuya L. Diabetes care in Kilimanjaro region: clinical presentation and problems of patients of the diabetes clinic at the regional referral hospital-an inventory before structured intervention. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2002;19(6):509-13.
22. Lamb WH. Pediatric type 1 Diabetes Mellitus Clinical Presentation [online]. <http://emedicine.medscape.com/article/919999-overview2013> [updated sep 16, 2013; cited 2013 october 3rd]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/919999-overview>.
23. Kelly MA, Rayner ML, Mijovic CH, Barnett AH. Molecular aspects of type 1 diabetes. *Molecular pathology : MP*. 2003;56(1):1-10.
24. Wasserfall CH, Atkinson MA. Autoantibody markers for the diagnosis and prediction of type 1 diabetes. *Autoimmunity reviews*. 2006;5(6):424-8.
25. Philips JC, Radermecker RP. [Type 1 diabetes: from genetic predisposition to hypothetical environmental triggers]. *Revue medicale de Liege*. 2012;67(5-6):319-25.
26. Kusminski CM, Shetty S, Orci L, Unger RH, Scherer PE. Diabetes and apoptosis: lipotoxicity. *Apoptosis : an international journal on programmed cell death*. 2009;14(12):1484-95.
27. Sturis J, O'Meara NM, Shapiro ET, Blackman JD, Tillil H, Polonsky KS, et al. Differential effects of glucose stimulation upon rapid pulses and ultradian oscillations of insulin secretion. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1993;76(4):895-901.
28. Del Prato S, Marchetti P, Bonadonna RC. Phasic insulin release and metabolic regulation in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002;51 Suppl 1:S109-16.
29. Miklossy J, Qing H, Radenovic A, Kis A, Vileno B, László F, et al. Beta amyloid and hyperphosphorylated tau deposits in the pancreas in type 2 diabetes. *Neurobiology of aging*. 2010;31(9):1503-15.
30. Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine: McGraw-Hill Medical New York*; 2008.
31. Wells B, DiPiro J, Schwinghammer T, DiPiro C. *Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition: McGraw-hill*; 2008.
32. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2006;16 Suppl 1:3-63.
33. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes care*. 2002;25(1):148-98.
34. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes care*. 2010;33 Suppl 1:S11-61.
35. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. 2012;35(6):1364-79.
36. Suckale J, Solimena M. Pancreas islets in metabolic signaling--focus on the beta-cell. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*. 2008;13:7156-71.
37. Melmed S, Conn PM. *Endocrinology: Basic and Clinical Principles: Humana Press*; 2007.
38. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;289(17):2254-64.
39. Caramona M, Esteves AP, Gonçalves J, Macedo T, al. e. *Prontuário Terapêutico 11: INFARMED*.
40. Insuline glusine (Apidra): a new rapid-acting insulin. *The Medical letter on drugs and therapeutics*. 2006;48(1233):33-4.
41. Qaseem A, Humphrey LL, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of P. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2012;156(3):218-31.
42. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.

43. Bertolia ML, Waring ME, Gupta PS, Roberts MB, Eaton CB. Implications of new hypertension guidelines in the United States. *Hypertension*. 2012;60(3):639-44.
44. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
45. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988-1994 and 1999-2004. *Hypertension*. 2008;52(5):818-27.
46. De Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcantara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal. The PAP study. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2007;26(1):21-39.
47. Quan H, Khan N, Hemmelgarn BR, Tu K, Chen G, Campbell N, et al. Validation of a case definition to define hypertension using administrative data. *Hypertension*. 2009;54(6):1423-8.
48. Kerr EA, Zikmund-Fisher BJ, Klamerus ML, Subramanian U, Hogan MM, Hofer TP. The role of clinical uncertainty in treatment decisions for diabetic patients with uncontrolled blood pressure. *Annals of internal medicine*. 2008;148(10):717-27.
49. Selby JV, Lee J, Swain BE, Tavel HM, Ho PM, Margolis KL, et al. Trends in time to confirmation and recognition of new-onset hypertension, 2002-2006. *Hypertension*. 2010;56(4):605-11.
50. Mantovani MdF, Ulbrich EM, Pinotti S, Giacomozzi LM, Labronici LM, Sarquis LMM. O significado ea representação da doença crônica: conhecimento do portador de hipertensão arterial acerca de sua enfermidade. *Cogitare Enfermagem*. 2008;13(3).
51. Page C, Curtis M. *Integrated pharmacology: Mosby*; 2005.
52. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *Bmj*. 2001;322(7291):912-6.
53. Carvalho MH, Colaço AL, Silva AB, Salgado MC. Pharmacological Aspects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II. *Rev Bras Hipertens*. 2005;12(2):97-102.
54. Kaschina E, Unger T. Angiotensin AT1/AT2 receptors: regulation, signalling and function. *Blood pressure*. 2003;12(2):70-88.
55. Ardaillou R. Angiotensin II receptors. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 1999;10:S30.
56. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Verdecchia P. Choice of ACE inhibitor combinations in hypertensive patients with type 2 diabetes: update after recent clinical trials. *Vascular health and risk management*. 2009;5(1):411-27.
57. Kulkarni S, O'Farrell I, Erasi M, Kochar MS. Stress and hypertension. *WMJ : official publication of the State Medical Society of Wisconsin*. 1998;97(11):34-8.
58. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension*. 1992;19(5):403-18.
59. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Diabetes and hypertension. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*. 2007;3(10):667-.
60. Fagan TC, Sowers J. Type 2 diabetes mellitus: greater cardiovascular risks and greater benefits of therapy. *Archives of internal medicine*. 1999;159(10):1033-4.
61. Davis TM, Millns H, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Archives of internal medicine*. 1999;159(10):1097-103.
62. Fuller J, Stevens LK, Chaturvedi N, Holloway JF. Antihypertensive therapy for preventing cardiovascular complications in people with diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(2):CD002188.
63. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. The New England journal of medicine*. 1999;340(9):677-84.
64. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2000;23 Suppl 2:B54-64.

65. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351(9118):1755-62.
66. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
67. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1996;276(23):1886-92.
68. Mansia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*. 2007;16(3):135-232.
69. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Estimated benefits of glycemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. *Annals of internal medicine*. 1997;127(9):788-95.
70. Vijan S, Hayward RA. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Annals of internal medicine*. 2003;138(7):593-602.
71. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2007;14 Suppl 2:S1-113.
72. Guimarães S, Moura D, Silva PS. *Terapêutica Medicamentosa e Suas Bases Farmacológicas*. 5ª Edição ed: Porto Editora 2006. 1022 p.
73. Nigro D, Fortes ZB. Pharmacological effects of diuretics and calcium channel blockers. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2005;12(2):103-7.
74. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *The New England journal of medicine*. 1998;338(10):645-52.
75. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet*. 2000;356(9227):359-65.
76. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet*. 2000;356(9227):366-72.
77. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *The New England journal of medicine*. 1993;329(20):1456-62.
78. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *Bmj*. 1998;317(7160):713-20.
79. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. *The New England journal of medicine*. 2002;347(16):1256-61.
80. Greenberg A. Diuretic complications. *The American journal of the medical sciences*. 2000;319(1):10-24.
81. Wilcox CS. Metabolic and adverse effects of diuretics. *Seminars in nephrology*. 1999;19(6):557-68.
82. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension*. 2006;48(2):219-24.

83. Eriksson JW, Jansson PA, Carlberg B, Hagg A, Kurland L, Svensson MK, et al. Hydrochlorothiazide, but not Candesartan, aggravates insulin resistance and causes visceral and hepatic fat accumulation: the mechanisms for the diabetes preventing effect of Candesartan (MEDICA) Study. *Hypertension*. 2008;52(6):1030-7.
84. Kjeldsen SE, Os I, Hoiegggen A, Beckey K, Gleim GW, Oparil S. Fixed-dose combinations in the management of hypertension: defining the place of angiotensin receptor antagonists and hydrochlorothiazide. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*. 2005;5(1):17-22.
85. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Journal of clinical hypertension*. 2002;4(6):393-404.
86. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *Bmj*. 2003;326(7404):1427.
87. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation*. 2006;113(15):1888-904.
88. Vincent MA, Montagnani M, Quon MJ. Molecular and physiologic actions of insulin related to production of nitric oxide in vascular endothelium. *Current diabetes reports*. 2003;3(4):279-88.
89. Fukai T, Siegfried MR, Ushio-Fukai M, Griendling KK, Harrison DG. Modulation of extracellular superoxide dismutase expression by angiotensin II and hypertension. *Circulation research*. 1999;85(1):23-8.
90. Nickenig G, Harrison DG. The AT(1)-type angiotensin receptor in oxidative stress and atherogenesis: part I: oxidative stress and atherogenesis. *Circulation*. 2002;105(3):393-6.
91. Asano Y, Kim J, Ogai A, Takashima S, Shintani Y, Minamino T, et al. A calcium channel blocker activates both ecto-5'(-)-nucleotidase and NO synthase in HUVEC. *Biochemical and biophysical research communications*. 2003;311(3):625-8.
92. Nickenig G. Should angiotensin II receptor blockers and statins be combined? *Circulation*. 2004;110(8):1013-20.
93. Yu JG, Javorschi S, Hevener AL, Kruszynska YT, Norman RA, Sinha M, et al. The effect of thiazolidinediones on plasma adiponectin levels in normal, obese, and type 2 diabetic subjects. *Diabetes*. 2002;51(10):2968-74.
94. Koh KK, Quon MJ, Han SH, Ahn JY, Jin DK, Kim HS, et al. Vascular and metabolic effects of combined therapy with ramipril and simvastatin in patients with type 2 diabetes. *Hypertension*. 2005;45(6):1088-93.
95. Koh KK, Quon MJ, Han SH, Chung WJ, Lee Y, Shin EK. Anti-inflammatory and metabolic effects of candesartan in hypertensive patients. *International journal of cardiology*. 2006;108(1):96-100.
96. Karlberg B. Cough and inhibition of the renin-angiotensin system. *Journal of hypertension Supplement: official journal of the International Society of Hypertension*. 1993;11(3):S49.
97. Fox AJ, Lalloo UG, Belvisi MG, Bernareggi M, Chung KF, Barnes PJ. Bradykinin-evoked sensitization of airway sensory nerves: A mechanism for ACE-inhibitor cough. *Nature medicine*. 1996;2(7):814-7.
98. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *The New England journal of medicine*. 2001;345(12):861-9.
99. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2001;345(12):851-60.
100. Henriksen EJ, Jacob S. Angiotensin converting enzyme inhibitors and modulation of skeletal muscle insulin resistance. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2003;5(4):214-22.
101. Jauch KW, Hartl W, Guenther B, Wicklmayr M, Rett K, Dietze G. Captopril enhances insulin responsiveness of forearm muscle tissue in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *European journal of clinical investigation*. 1987;17(5):448-54.
102. Kodama J, Katayama S, Tanaka K, Itabashi A, Kawazu S, Ishii J. Effect of captopril on glucose concentration. Possible role of augmented postprandial forearm blood flow. *Diabetes care*. 1990;13(11):1109-11.

103. Mimran A, Ribstein J, DuCailar G. Angiotensin II receptor antagonists and hypertension. *Clinical and experimental hypertension*. 1999;21(5-6):847-58.
104. Uehara Y, Miura S, Yahiro E, Saku K. Non-ACE pathway-induced angiotensin II production. *Current pharmaceutical design*. 2013;19(17):3054-9.
105. Imayama I, Ichiki T, Inanaga K, Ohtsubo H, Fukuyama K, Ono H, et al. Telmisartan downregulates angiotensin II type 1 receptor through activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Cardiovascular research*. 2006;72(1):184-90.
106. He W, Barak Y, Hevener A, Olson P, Liao D, Le J, et al. Adipose-specific peroxisome proliferator-activated receptor gamma knockout causes insulin resistance in fat and liver but not in muscle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003;100(26):15712-7.
107. Tontonoz P, Hu E, Devine J, Beale EG, Spiegelman BM. PPAR gamma 2 regulates adipose expression of the phosphoenolpyruvate carboxykinase gene. *Molecular and cellular biology*. 1995;15(1):351-7.
108. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):1004-10.
109. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;289(18):2363-9.
110. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
111. Suckling R, Gallagher H. Chronic kidney disease, diabetes mellitus and cardiovascular disease: risks and commonalities. *Journal of renal care*. 2012;38 Suppl 1:4-11.
112. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. 2005;67(6):2089-100.
113. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2007;298(17):2038-47.
114. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *Bmj*. 1998;317(7160):703-13.
115. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension*. 2001;37(3):869-74.
116. Wright JD, Hughes JP, Ostchega Y, Yoon SS, Nwankwo T. Mean systolic and diastolic blood pressure in adults aged 18 and over in the United States, 2001-2008. *National health statistics reports*. 2011(35):1-22, 4.
117. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clinical chemistry*. 2002;48(3):436-72.
118. Barnett A. Preventing renal complications in type 2 diabetes: results of the diabetics exposed to telmisartan and enalapril trial. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2006;17(4 Suppl 2):S132-5.

Capítulo 2 - Relatório de estágio em Farmácia Comunitária: Farmácia Gomes de Pinho Geshealth, Lda.

1. Introdução

O estágio em farmácia comunitária é uma das últimas etapas da minha aprendizagem no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Após 4 anos e meio a integrar e desenvolver competências chega o momento de aplicar os conhecimentos adquiridos e tomar contato com uma das áreas de atividade da profissão.

O farmacêutico é uma “ferramenta” poderosa de saúde. De todos os profissionais de saúde, este está entre os mais acessíveis e próximos da comunidade. Estes estão numa posição privilegiada para implementar o uso seguro e racional do medicamento, assim como prestar educação e aconselhamento não só sobre a área do medicamento mas também acerca de outros tópicos de saúde. Como tal a farmácia comunitária desempenha um papel fundamental na prestação de cuidados de saúde, e com isso, uma responsabilidade imputada à profissão farmacêutica.

O farmacêutico é, assim, fundamental no seu plano de atuação e possui as capacidades técnico-científicas necessárias para garantir aos utentes os serviços de saúde apropriados. Foi neste âmbito e neste espírito que fui integrado na equipa da Farmácia Gomes de Pinho e fui-me dado a conhecer de mais perto o papel do farmacêutico na comunidade ao longo de várias horas de estágio.

O objetivo do presente relatório é o de sumarizar sucintamente as atividades desenvolvidas na farmácia comunitária, dos problemas e dificuldades encontrados e relatar a minha experiência e visão pessoal.

2. Organização da Farmácia Gomes de Pinho

2.1. Localização e horário de funcionamento

A Farmácia Gomes de Pinho encontra-se localizada na Avenida 25 de Abril, Edifício Alto da Estrada, Lote 1, 4540-102 Arouca. O seu horário de funcionamento está compreendido entre as 8h30min e as 22h todos os dias da semana; aos fins-de-semana e feriados o horário está compreendido entre as 9 e as 22h. A farmácia cumpre os requisitos legais de pelo menos 44 horas semanais (1,2). O atendimento durante a noite é efetuado rotativamente com as farmácias da zona, e o horário encontra-se afixado de forma visível à entrada da farmácia.

2.2. Espaço interior e exterior

2.2.1. Espaço exterior

A Farmácia Gomes de Pinho encontrasse bem identificada na avenida com uma cruz verde luminosa e um letreiro com o nome da farmácia; está garantida boa acessibilidade não existindo quaisquer escadas ou obstáculos à entrada na farmácia. Na fachada exterior adjacente à porta de entrada encontra-se uma placa com o nome da farmácia e da Diretora Técnica. Igualmente à entrada encontra-se bem visível o horário de funcionamento. Estes elementos estão de acordo com o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas (3).

2.2.2. Espaço e elementos interiores

Os espaços interiores que constituem a farmácia são os seguintes: área de atendimento com dois gabinetes adjacentes (um para medições bioquímicas, e outro de atendimento personalizado), uma área de receção de encomendas, um laboratório, uma área de repouso, vestiário, um gabinete da direção técnica, e 5 zonas de armazenamento. Todos estes espaços serão abordados e descrito mais à frente neste relatório. Os espaços interiores obedecem aos requisitos legais para as áreas mínimas (4).

- Área de atendimento ao público

Espaço amplo com 5 balcões de atendimento espaçados que permitem uma interação farmacêutico-utente que garante privacidade e confidencialidade. Cada balcão possui o seu próprio equipamento de apoio informático (computador, impressora, leitor ótico de código de barras e terminal multibanco). O espaço inclui também uma sala de espera climatizada com sofás e expositor com revistas e folhetos com temas diversos, desde a área do medicamento à informação e prevenção em saúde. Por trás dos balcões encontra-se uma placa com o nome da Diretora Técnica e da proprietária da farmácia (3). Atrás de todos os balcões e em volta da sala de espera encontram-se expositores com os mais variados produtos de saúde. Estes variam consoante a época do ano e que podem ser os seguintes: produtos de cosmética e higiene corporal, produtos de dietética e nutrição, produtos de fitoterapia, produtos de puericultura, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) com maior saída, dispositivos médicos tais como nebulizadores, e medidores automáticos de pressão arterial.

Neste espaço encontrasse também uma balança eletrónica e um medidor de tensão arterial fixo automático.

- Área de receção de encomendas

Esta zona possui um computador e um leitor ótico de código de barras, uma impressora de código de barras, fax, fotocopiadora e impressora, assim como meios de

comunicação. Esta área possui também a interface utilizada para o controlo do robô de gestão automática dos medicamentos.

É neste espaço que as encomendas são rececionadas e conferidas, que se efetua a marcação de preços, que se regularizam devoluções e notas de crédito, e se faz o controlo, gestão e armazenamento dos produtos presentes no robô.

Nesta área também se encontram ecrãs que estão ligados não só às camaras de vigilância do espaço de atendimento, como também permitem monitorizar o interior do robô.

- Laboratório

É constituído por uma bancada de superfícies lisas, de fácil limpeza, bem iluminado e ventilado, um lavatório, um armário aonde estão armazenadas as matérias-primas e todo o equipamento mínimo obrigatório por lei (5), bibliografia como a Farmacopeia Portuguesa IX e o Formulário Galénico Português, e documentação obrigatória por lei, segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (6).

- Gabinete de direção técnica

Área a que é confinada as funções de contabilidade e gestão da farmácia. É neste local que é também feita a verificação do receituário e onde são arquivados os registos respeitantes às validações e calibrações dos equipamentos. Neste gabinete também se encontra a biblioteca.

- Instalações sanitárias

São de uso exclusivo dos funcionários.

- Gabinete de atendimento personalizado para medição de parâmetros.

Usado para a mediação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

- Gabinete de atendimento personalizado

Usado para as consultas de nutrição ou podologia, efetuadas pontualmente e por marcação de profissionais de saúde externos à farmácia; administração de vacinas; e aconselhamento farmacêutico.

2.3. Equipamentos gerais e específicos da farmácia

Quanto aos equipamentos gerais, estes foram abordados nos pontos anteriores (p. ex. balcão, computador).

Quanto aos equipamentos específicos, estes estão diretamente ligados às práticas farmacêuticas. Estes incluem o equipamento de laboratório; documentação oficial como Farmacopeia, Formulário Galénico Português; frigorífico que permita o armazenamento de

medicamentos que necessitem de ser armazenados no frio (2-8 °C); robô; e equipamentos necessários para medir os parâmetros bioquímicos e a pressão arterial.

2.4 Recursos informáticos

O *software* utilizado é produzido pela Glint, é específico para farmácias e dá pelo nome de SIFARMA 2000. O programa está dividido em 7 partes fundamentais: Atendimento, Utentes, Encomendas, Faturação, Inventários, Parâmetros - Gestão de sistema, controlo e gestão (7). É um recurso com um valor inquestionável. Este tem acesso a todos os parâmetros e informações essenciais na farmácia e está integrado com o sistema informático do robô. Durante o meu estágio foi uma peça fundamental à dissipação de dúvidas sobretudo em relação à posologia e a interações. Apercebi-me da grande ajuda que constitui na gestão de *stocks*, e sem sombra de dúvida que este programa agiliza muitas das tarefas da farmácia, libertando mais tempo para a interação com o utente.

2.5 Recursos humanos e responsabilidades do diretor técnico

Composição dos funcionários constituintes da farmácia:

- Dr^a Maria de Fátima Silva Pinheiro, como Diretora Técnica e proprietária.
- Dr^a Maria Dulce Teixeira Brandão como Diretora Adjunta
- D. Ana Carmo
- D. Fátima Silva
- Sr^o António Brandão
- Sr^o António Cândido

A composição da farmácia vai de acordo com o disposto no Artigo 23^o do Decreto-Lei n.º307/2001, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º171/2012, de 1 de agosto, que refere que a farmácia deve dispor de pelo menos um diretor técnico e outro farmacêutico. Os farmacêuticos podem ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outros profissionais devidamente habilitados, segundo o Artigo 24^o do mesmo Decreto-Lei (8,9).

Definição das funções dos Diretores Técnicos.

A lei é clara sobre as competências e responsabilidades do diretor técnico e está descrita no Artigo 21^o do Decreto-Lei n.º171/2012:

- Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados dentro da farmácia;
- Garantir uma adequada prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- Promover o uso racional de medicamentos;

- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados.
- Manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação;
- Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e higiene;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;
- Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica (9).

Quanto ao farmacêutico adjunto, cabe a ele as responsabilidades de Diretor Técnico aquando a sua ausência.

3. Informação e documentação científica

Há um conjunto de publicações obrigatórias por lei numa farmácia, nomeadamente: Farmacopeia Portuguesa e Prontuário Terapêutico. A deliberação que assim o abriga é a n.º414/CD/2007, de 29 de outubro, nos termos do Decreto-Lei n.º307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º171/2012, de 1 de agosto (8-10).

A farmácia Gomes de Pinho, para além destas publicações, possui também o Formulário Galénico Português, Índice Nacional Terapêutico, *Simposium* Terapêutico, publicações periódicas tais como boletins de farmacovigilância, revista das Farmácias Portuguesas, e diversas publicações sobre medicamentos da responsabilidade das entidades respetivas.

Além da bibliografia de apoio físico, está também à disposição o Centro de Informação do Medicamento (CIM), da Ordem dos Farmacêuticos, Centro de documentação Técnica e Científica (CDTC), Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI), do INFARMED, em que primeiro é relativo à biblioteca desta entidade e último a um centro de atendimento especializado. Existe também ainda o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME), da ANF.

Em adição podemos consultar a qualquer momento no ato da dispensa o SIFARMA 2000. Este tem variadíssimas informações que vão desde informação científica do produto, precauções, contra indicações, interações e posologia.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

O medicamento e os processos a ele relacionados estão regulamentados pelo Estatuto do Medicamento, Decreto-Lei n.º176/2006, de 30 de Agosto (11). Em adição, e sobretudo, tendo presente a realidade atual do sector farmacêutico, é importante definir o que é medicamento genérico. Sobretudo numa farmácia comunitária é extremamente crucial este ponto. O medicamento genérico define-se como “um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, e na mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”(11).

De acordo com o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro e segundo o Artigo 72º consideram-se estupefacientes, todas as substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas I-A e III e psicotrópico as compreendidas nas tabelas II-B, II-C e IV anexas ao presente Decreto-Lei (12). Estes medicamentos têm implicações subjacentes que requerem um controlo especial, nomeadamente porque podem ser usados de modo ilícito. A sua dispensa obriga a cuidados especiais (abordado em mais detalhe no ponto 7.1.3), pois podem induzir habituação tanto física como psicológica (13).

Um preparado oficial é, qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço; por sua vez, uma fórmula magistral é qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segunda uma receita médica e destinado a um doente específico (11).

Os produtos de saúde são aqueles que não cumprem com os requisitos de um medicamento e entre eles encontram-se: os produtos cosméticos e de higiene pessoal, os dispositivos médicos, os produtos farmacêuticos homeopáticos, os produtos fitoterapêuticos, os produtos para alimentação especial e dietéticos e os produtos de uso veterinário.

Quanto aos produtos fitoterapêuticos e produtos homeopáticos irão ser abordados em mais detalhe nos pontos 9.3 e 9.4, respetivamente.

4.1 Sistema de classificação

Os sistemas de classificação possíveis nas farmácias comunitárias são:

O sistema ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*), tal como o próprio nome indica, agrupa e classifica os fármacos consoante a área anatómica de atuação, depois consoante o grupo terapêutico e o grupo químico (ou seja separa pelos locais anatómicos e só depois os seus subgrupos são separados por grupo terapêutico e grupo químico). Este tipo de

classificação é o atualmente adotado pela OMS e está presente como é óbvio no SIFARMA 2000. Ex: Ácido Acetilsalicílico - N02BA01

N - Sistema Nervoso (Grupo Anatômico - 1 letra)

N02 - Analgésicos (Subgrupo Terapêutico - 2 números)

N02B - Outros analgésicos e antipiréticos (Subgrupo farmacológico - 1 letra)

N02BA - Acido salicílico e derivados (Subgrupo Químico - 1 letra)

N02BA01 - Ácido Acetilsalicílico (Substância química - 2 números) (14).

Classificação Farmacoterapêutica, deriva do Despacho n.º21 840/2004, de 26 de outubro numa tentativa de aproximar a classificação oficial de Portugal à classificação utilizada internacionalmente (classificação ATC) (15). Este sistema classifica os fármacos segundo a sua finalidade terapêutica. Na farmácia podemos encontrar este tipo de classificação no índice Nacional Terapêutico e no Prontuário Terapêutico.

Classificação por Forma Farmacêutica, como o próprio nome indica, classifica segundo o critério de forma farmacêutica. Podemos observar este tipo de classificação na Farmacopeia Portuguesa.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

5.1 Aprovisionamento

5.1.1 Seleção de um fornecedor e critérios de aquisição

Este é um ponto muito importante na gestão da farmácia, pois influencia diretamente a gestão de *stocks* e pode afetar financeiramente a farmácia. Os fatores a ter em conta na sua escolha são os seguintes:

- rapidez da entrega;
- horários;
- qualidade do serviço (facilidade de devoluções, organização e gestão da burocracia...);
- asseguramento do transporte correto do produto;
- Descontos ou bonificações.

Tendo em conta os parâmetros acima referidos a farmácia Gomes de Pinho utiliza como principais fornecedores a Alliance Healthcare, COFANOR - Cooperativa dos Farmacêuticos do Norte, C.R.L. e COOPROFAR. Para a maioria dos produtos de uso veterinário o fornecedor escolhido é a Pencivet.

A aquisição de produtos obedece a determinados critérios objetivos e subjetivos apoiando-se também na experiência do dia-a-dia, desta forma o operador tem conhecimento

dos medicamentos com maior rotatividade, da sazonalidade dos produtos (como por exemplo os repelentes de insetos), preços praticados por cada um, assim como as bonificações e condições de pagamento.

5.1.2 Geração de uma encomenda

Essencialmente o SIFARMA 2000 permite a geração de dois tipos distintos de encomendas: Diárias e Manuais. As Diárias são automaticamente geradas pelo SIFARMA 2000 quando o *stock* cai abaixo de um *stock* mínimo predefinido pelo operador a partir do qual é gerado um ponto de encomenda normalmente a um fornecedor predefinido. As Manuais são efetuadas pelo operador e este escolhe o produto e as quantidades. Se o operador achar necessário também pode “forçar a encomenda” quando pretende que o produto esteja disponível em *stock*, gerando assim uma quantidade acima do *stock* mínimo e máximo, ou seja a quantidade forçada.

Antes que as encomendas sejam enviadas para os respetivos fornecedores estas são conferidas e aprovadas. Para auxiliar o operador nesta tarefa, o SIFARMA 2000 permite a consulta das fichas individuais de cada produto onde se observa o *stock* mínimo e máximo, o histórico de compras e vendas, assim como os preços. Estas são as principais informações que ajudam o operador na sua tomada de decisão. Após conferidos os produtos e suas quantidades, a encomenda é aprovada e é enviado o pedido eletronicamente.

Pode-se efetuar também pedidos pelo telefone, sendo este método o mais usual quando se faz uma encomenda a fornecedores pouco habituais ou de um produto muito específico, com pouca saída e que não se encontra com *stock* mínimo e máximo no SIFARMA 2000, vindo só a pedido da farmácia. Estas encomendas também se podem efetuar eletronicamente através de “encomenda instantânea” no SIFARMA 2000.

Na farmácia Gomes de Pinho era também possível emprestar ou pedir emprestado um produto específico a uma outra farmácia do mesmo proprietário. A sua disponibilidade podia ser averiguada diretamente no SIFARMA 2000 consultando os *stocks* da farmácia pretendida e o pedido era feito por telefone. Cada farmácia tinha uma conta cliente e sempre que era emprestado um produto este entra no sistema como devolução. Quando era a farmácia Gomes de Pinho a emprestar, o produto era debitado na conta da farmácia requerente como venda suspensa a crédito. Os responsáveis pelo transporte são os mesmos que efetuam o transporte de encomendas normais dos fornecedores supracitados.

Após umas semanas no estágio coadjuvei nesta tarefa e atestei a necessidade de conhecer bem a dinâmica da farmácia, no que diz respeito, à rotatividade dos produtos.

5.1.3 Receção e conferência de uma encomenda

As encomendas são entregues durante 3 períodos principais. De manhã entre 8h30 e as 10h, durante o período da tarde entre as 15h30 e as 16h30, e à noite após as 20h.

Os produtos vêm em contentores próprios para o seu transporte, devidamente identificados com o nome da farmácia a que destinam, número interno, e o número de contentor que agrupam contentores aos quais correspondem uma guia de remessa (número de fatura) que vem sempre em duplicado. Na fatura vêm registados dados como: o seu número, data e hora, dados do fornecedor e da farmácia, a designação dos produtos e seu código de barras, número do contentor, quantidades pedidas e fornecidas assim como as bonificações e descontos, o preço de venda à farmácia (PVF), preço de venda ao público (PVP), imposto sobre o valor acrescentado (IVA) e o valor total da fatura. De realçar que nem todos trazem PVP, havendo produtos em que PVP é definido pela farmácia consoante a margem de lucro aplicada por esta. De acrescentar também que os psicotrópicos ou estupefacientes são acompanhados de uma requisição cujos duplicados são assinados e carimbados pela diretora técnica juntamente com o seu número de inscrição na Ordem. O duplicado destas requisições é enviado no final de cada mês aos respetivos fornecedores. Os originais são arquivados na farmácia por um período mínimo de três anos.

Ao rececionar a encomenda é importante ter em mente, diversos cuidados:

- ao dar entrada em stock, começar com os medicamentos que possuem necessidades especiais de armazenamento como é o caso dos medicamentos que necessitam de frio no seu armazenamento;
- verificar as validades dos produtos. E consoantes este e o que está em stock deve alterar-se no SIFARMA 2000, da seguinte forma: se o produto não existir em *stock* a prazo de validade inserido é o mais curto presente no medicamento a que se dá entrada; se o produto já existir só deve ser alterado esse prazo de validade se o que se dá entrada é inferior ao que existe em *stock*;
- se o produto for novo na farmácia e não existir ficha no SIFARMA 2000, criar uma ficha com a respetiva informação específica do produto que engloba entre outros: PVF, PVP, IVA, prazo de validade, condições especiais de armazenamento e local aonde esta armazenado na farmácia;
- verificação dos PVP's e os PVF's e casos seja necessário altera-los. Caso o produto não traga PVP é-lhe atribuído um consoante a margem de lucro e posteriormente é-lhe colocado uma etiqueta;
- verificar o valor total da encomenda;
- no fim é impresso uma guia dos produtos de entrada e com o registo do operador que a efetuou.

Caso haja necessidade de proceder a uma reclamação, esta efetua-se de imediato após a receção por telefone; ou no caso de produtos em falta, excesso, enganos, a reclamação é enviada por fax usando o duplicado da guia assinalando o erro em causa com data e assinatura do operador em questão. A guia é arquivada até ser resolvida a situação.

Estas faturas são posteriormente conferidas através do resumo de faturas enviado quinzenalmente ou mensalmente pelos distribuidores, com os produtos debitados à farmácia nesse período.

As encomendas que não aparecem no menu Recepção do SIFARMA 2000 têm de ser criadas manualmente. A encomenda gerada, depois de aprovada é enviada em papel ao fornecedor. A partir deste ponto a receção é efetuada do mesmo modo que as restantes.

5.2 Armazenamento

Todos os produtos são armazenados observando os seus requisitos de armazenamento no que respeita a condições de luz, temperatura e humidade. Através de termohigrómetros localizados em várias áreas da farmácia é possível monitorizar e controlar estes parâmetros. Estes são continuamente registados e arquivados, e os aparelhos calibrados periodicamente. A temperatura do frigorífico deve situar-se entre os 2 e 8°C. Nos restantes locais de armazenamento a temperatura deve situar-se entre os 15-25°C e a humidade entre 30 a 60%.

Como foi dito inicialmente a farmácia Gomes de Pinho possui várias zonas de armazenamento.

Junto à área onde se procede a entrada de encomendas encontra-se o frigorífico com os medicamentos que requerem temperaturas de conservação entre 2 e 8°C.

Adjacente à área de receção de encomendas existe um armário deslizante com diversas estantes com alguns medicamentos e produtos de saúde. Na primeira estante encontram-se os produtos de uso veterinário, produtos como soro fisiológico, tinturas, desinfetantes e produtos relacionados. Nas estantes seguintes encontram-se as soluções e suspensões orais acondicionadas em frascos de vidro (porque não podem ser armazenados no robô). E nas últimas estantes estão armazenadas as pomadas, cremes e géis e produtos de higiene íntima. Os medicamentos estão dispostos por ordem alfabética de DCI e segundo a política *first expired, first out*.

Localizado junto a esta zona também são armazenados vários produtos ortopédicos, como meias de compressão, cintas lombares, colares cervicais, pés elásticos, entre outros.

Na parede adjacente à divisória que possui o robô, encontram-se os leites, fraldas e pensos higiénicos.

A farmácia Gomes de Pinho possui um sistema robotizado de armazenamento e gestão de medicamentos automático controlado computacionalmente. O robô realiza duas funções principais: armazenar e dispensar os medicamentos. A sua configuração é em paralelo e está localizado no mesmo piso que a farmácia. A entrada para o compartimento de armazenamento do robô está vedada, podendo só ser aberto mediante autorização e chave própria, funcionando essencialmente como cofre também. O *software* do robô está completamente integrado no SIFARMA 2000.

Os produtos são armazenados no robô por um sistema semiautomático em dois modos principais: Modo de retorno e Entrada direta. A diferença de procedimento entre eles está no modo como é dada entrada dos produtos em *stock*.

Modo de Retorno:

É previamente dada a entrada em *stock* de todos os produtos encomendados e só depois passam para a zona de armazenagem adjacente ao robô. Manualmente, o operador para cada embalagem de produto faz a leitura da validade para a introduzir no sistema através de ecrãs táteis que constitui a interface do robô. Esta é composta por vários ecrãs: 2 monitores táteis e 1 com um *feed* de várias camaras dentro da sala do robô. Através destes é possível controlar, monitorizar e alterar diversos parâmetros de funcionamento e gestão do robô.

Após a introdução da validade do produto, existe um leitor ótico que faz a leitura da referência por códigos de barras. Seguidamente a embalagem é colocada no tapete rolante de entrada onde são medidas as dimensões da embalagem por ultrassom e tirada uma fotografia. A fotografia serve para o sistema do robô identificar possíveis erros de alimentação do tapete rolante, pois ele é capaz de identificar se o produto fotografado corresponde ao código de barras introduzido. Se este não corresponder, o sistema emite um alerta ao operador na forma de um aviso. Quando há um produto novo a ser armazenado no robô, aquando da primeira fotografia, o sistema questiona o operador se é realmente um produto novo e se o quer associar ao respetivo código de barras lido e nome associado. O operador é obrigado sempre a validar esta operação de modo a que no futuro o sistema não seja induzido em erro.

Apos estes passos um braço mecânico retira o produto do tapete rolante e coloca-o em bandejas na parte de dentro da sala do robô, aonde os produtos ficam armazenados temporariamente ate aos dois braços robotizados principais os arrumarem nas prateleiras.

Os braços mecânicos principais encontram-se em duas linhas paralelas num corredor central com prateleiras a ladear a sala de armazenagem. Os braços possuem 3 graus de liberdade, deslocação horizontal, vertical e rotação de 180°. Todos os braços robotizados utilizam um sistema de pás metálicas para manusear as embalagens.

O sistema de arrumação nas prateleiras é em multi-arrumação em que as embalagens estão umas atrás das outras. Junta às saídas de dispensa encontram-se arrumados os produtos com maior saída, enquanto nos extremos da sala os produtos com menor rotatividade.

Por uma questão de seguimento de raciocínio abordo de seguida o mecanismo de dispensa do medicamento através deste sistema robotizado. No atendimento ao introduzir no SIFARMA 2000 os medicamentos que pretendemos dispensar, podemos pedir ao robô que entregue as embalagens e as quantidades correspondentes (também aqui o robô utiliza a politica *first expired, first out*). A extração da embalagem é feita pelos braços robóticos e a dispensa é feita através de uma janela presente atras de cada balcão. Como possui 2 braços é capaz de entregar simultaneamente embalagens em postos diferentes.

Quais são as vantagens deste sistema de automático?

- Rentabilidade de espaço;
- Controlo total de stock e a sua validade;
- Arrumação automática;

- Devido à maior rapidez da dispensa há uma maior disponibilidade para o atendimento personalizado.

Desvantagens:

- Por vezes as janelas de dispensa ficam entupidas;
- Queda de embalagens na sala de arrumação, obriga a paralisação do robô e consequentemente da farmácia;
- Erros e *crash* do sistema;
- Ainda ser semiautomático.

5.3 Devolução e seu processamento

Razões para a devolução:

- Ordem de recolha pelo INFARMED ou do titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM);
- Produtos trocados;
- Produtos não faturados;
- Produto em excesso;
- Produto fora do prazo de validade ou com ele muito curto;
- Produtos danificados.

Para efeito de devolução é criado no SIFARMA 2000 uma nota de devolução. Nesta insere-se o nome do fornecedor a que se vai devolver, designação do produto e sua quantidade, motivo da devolução (parâmetro obrigatório) e o preço de custo.

Se o produto já tiver sido faturado, deve ser incluído na ficha de devolução também o número de fatura. São impressas duas cópias, em que uma delas é arquivada na farmácia e a outra segue juntamente com o produto para o fornecedor. Se não for aceite, volta o produto para a farmácia, se for aceite há duas possibilidades: o fornecedor emite uma nota de crédito ou precede à sua substituição. No fim deve-se regularizar a devolução no SIFARMA 2000.

5.4 Margens legais de comercialização na marcação de preços

O regime de preços, dos medicamentos de uso humano sujeitos a receita médica (MSRM) e dos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) comparticipados, está regulamentado pelo Decreto-Lei n.º112/2011, de 29 de novembro, alterado pela primeira vez pelo Decreto-Lei n.º152/2012, de 12 de julho (16,17). O Preço de Venda ao Público (PVP) de um medicamento é formado pelo Preço de Venda do Armazenista (PVA), a margem de comercialização do distribuidor grossista, a margem de comercialização do retalhista, a taxa sobre a comercialização de medicamentos e o IVA (16,17). As margens máximas legais de comercialização do distribuidor grossista e do retalhista (farmácia) são estipuladas de acordo com o PVA, podendo estas ser consultadas no (Anexo 2).

Por sua vez, os MNSRM sem qualquer comparticipação têm a sua margem de lucro estipulada pela própria farmácia. A farmácia Gomes de Pinho tem estabelecidas margens de lucro, tendo em conta o IVA a que o produto está sujeito e o tipo de produto.

5.5 Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é essencial, tanto em termos de gestão da farmácia, como pela proteção da saúde pública. Uma incorreta gestão dos prazos de validade dos stocks pode ser danosa financeiramente para a farmácia, pois pode ficar com uma grande quantidade de medicamentos que não pode dispensar.

Este controlo começa logo nos primeiros passos quando o medicamento chega à farmácia. Aquando da entrada verifica-se logo o prazo de validade, e se este for muito curto é logo devolvido. No armazenamento dos produtos também é tido em conta seguindo a política do first expired, first out.

No caso dos produtos armazenados no robô, a gestão dos prazos de validade está bastante simplificada. A qualquer momento podemos saber a situação em tempo real de qualquer produto do stock e o software emite alertas quando os prazos de determinado produto estão curtos. Através da ligação do SIFARMA 2000 ao robô, é também possível construir listagens dos prazos de validade dos produtos com os parâmetros que desejarmos. Torna-se assim fácil e rápida a sua gestão.

Quanto aos produtos que não estão armazenados no robô, é emitida de 15 em 15 dias através do SIFARMA 2000 a listagem de produtos cujo prazo expira nos próximos 2 meses. Esta lista possui 3 parâmetros para cada produto: quantidade, data de validade registada no SIFARMA 2000, e um espaço em branco. No espaço em branco é registada a data de validade observada manualmente em cada produto (se for mais que um do mesmo é registada a mais curta). Com esta lista pretende-se corrigir os prazos de validade e se for caso de terem os prazos a expirar, retirar os produtos do seu local de armazenamento. Se puderem ser devolvidos assim serão, senão são dados para Quebras e a situação é comunicada às finanças.

6. Interação Farmacêutico-Utente Medicamento

6.1 Comunicação com o utente

Cabe ao farmacêutico a responsabilidade de ser o último ponto de controlo da cadeia do medicamento. É da sua responsabilidade que o utente esteja esclarecido e com as indicações e recomendações necessárias. Para isso é importante que o farmacêutico se mostre sempre disponível para falar com utente com uma atitude simpática e prestável.

Um ponto fulcral é o farmacêutico ter a perceção do nível sociocultural do utente assim como o contexto em que se dirige à farmácia. Nem todas as pessoas percebem a mesma

linguagem, e temos de ajustar o discurso consoante o utente e a situação que o traz à farmácia. Por exemplo, a linguagem empregue no aconselhamento de um reformado analfabeto não será a mesma que a empregue a uma utente com habilitações superiores. Em alguns utentes pode-se utilizar linguagem mais científica, noutros deve-se utilizar linguagem mais simples para veicular informação. O contexto também é importante. O farmacêutico deve perceber se a medicação é para o próprio ou para outra pessoa e nesse caso há que de ter a consciência que alguma informação se poderá perder, pelo que é importante vincar a informação vital para que seja transmitida recorrendo, por exemplo, a instruções mais detalhadas na embalagem do medicamento. O farmacêutico deve também se aperceber do estado emocional e psicológico do utente aquando a dispensa de medicamentos. Por vezes os utentes encontram-se desesperados por uma solução quer seja para dores, insónias, depressões, problemas gastrointestinais, sobretudo situações agudas. Nestas situações é essencial promover o uso racional do medicamento de forma a prevenir potenciais abusos, como por exemplo o uso de benzodiazepinas para ajudar o sono. Deve-se assim promover o seu uso racional e fomentar medidas não farmacológicas.

Durante a dispensa de medicamentos com receita deve-se inquirir o doente ou tentar perceber se é a primeira vez que toma o medicamento ou se já é medicação habitual. No caso da última situação, mesmo que os utentes digam que sabiam tomar é sempre importante ter a certeza disso, perguntando ao utente: “então diga como o toma?”

Com ou sem receita deve-se sempre informar da posologia e duração do tratamento. Além de ser informado oralmente, estas duas últimas também são escritas nas embalagens dos medicamentos de forma clara para o utente. Também é dado aconselhamento relativo às precauções de utilização, efeitos adversos mais relevantes e modo de conservação. Consoante o caso, também é dado aconselhamento acerca de medidas não farmacológicas, o que acontece muito frequentemente como em situações de febre, diarreia e obstipação por exemplo.

Também deve-se ter em atenção se o utente toma medicamentos iguais ou semelhantes de diferentes médicos. Durante o meu estágio surgiram, pontualmente, utentes com receitas de diferentes médicos com o mesmo medicamento ou mesmo princípio ativo prescrito ao que os utentes pensavam que era para tomar simultaneamente. Nestes casos tive em atenção de questionar o utente para evitar uma sobredosagem.

Durante o atendimento o farmacêutico deve colocar sempre à vontade o utente para tirar dúvidas. Os utentes devem ser encorajados a esclarecer as suas dúvidas por mais ridículas que possam parecer para os próprios. É vital de modo a assegurar a correta utilização de medicamentos.

Em todo o processo é importante assegurar a privacidade do utente de modo a que se sinta confortável na comunicação.

6.2 Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso

Em Portugal o reencaminhamento de medicamentos fora de uso está a cargo da Valormed, sociedade responsável pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso. Por razões de saúde pública, os resíduos de medicamentos não devem estar acessíveis e deste modo através da Valormed o processo de recolha é seguro.

Cabe ao farmacêutico durante o aconselhamento dos doentes sensibilizar a comunidade para as boas práticas ambientais, promovendo a recolha dos medicamentos na sua farmácia e alertando para os perigos de deitar no lixo comum os medicamentos (18).

Na farmácia Gomes de Pinho também era feita a recolha de medicamentos fora de uso ou fora do prazo de validade de medicamentos de uso humano ou veterinário ou outros produtos equiparados a medicamentos

Estes eram recolhidos num contentor que quando cheio era selado e recolhido por um dos fornecedores de medicamentos da farmácia. Neste processo são preenchidas duas fichas ficando uma na posse da farmácia e outra segue o caminho do contentor.

6.3 Farmacovigilância

O principal objetivo da farmacovigilância é o de melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos.

Em Portugal, os Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), criado em 1993, é constituído pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, O.P., que coordena, e por quatro unidades regionais de farmacovigilância, a do Norte, Centro e Vale do Tejo, e Sul. O SNF monitoriza a segurança dos medicamentos no mercado nacional, avaliando eventuais problemas relacionados com reações adversas e, quando necessário, implementar medidas de segurança (19) O sistema encontra-se regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 242/2002, de 5 de novembro (20).

Segundo o estatuto do medicamento, Artigo n.º166, o SNF de medicamentos para uso humano foi instituído para a recolha sistemática de toda a informação relativa a suspeitas de reações adversas no ser humano pela utilização de medicamentos (8,9).

O farmacêutico a qualquer momento pode notificar uma suspeita de reação adversa sempre que exista uma suspeita da sua existência, devendo a informação ser enviada ao INFARMED logo que possível através de um formulário específico para o efeito (Anexo 3). Ao submeter a notificação é importante a descrição da reação adversa, o medicamento que terá dado origem, informação sobre a pessoa que sofreu a reação adversa, e os contactos (19).

7. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos numa farmácia pode ocorrer essencialmente em três situações: mediante uma prescrição médica, em regime de automedicação ou indicação farmacêutica (3).

Os medicamentos dispensados são classificados em dois tipos: Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e em Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM).

O ato de dispensa é encarado com grande responsabilidade por parte do farmacêutico, pois este é o ultimo elo da cadeia do medicamento antes de este ser cedido ao público. Cabe a ele zelar pelo correto uso do medicamento e promover a saúde pública da sua comunidade obedecendo a regras morais e éticas.

7.1 Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

Os MSRM só podem ser dispensados mediante a apresentação de uma receita médica válida, que pode ser renovável, especial ou restrita, sendo esta última destinada a uso exclusivo hospitalar. As duas primeiras são abordadas em detalhe mais à frente neste relatório.

Em resumo, segundo o artigo 114.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, são MSRM os medicamentos que possam “constituir um risco para a saúde do doente” ou “possam constituir um risco para a saúde quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele que se destinam ou contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar”, ou “destinados a serem usados por via parentérica”. Basta preencher uma das condições para que sejam um MSRM (11).

7.1.1 Receção e interpretação da prescrição

Os MSRM são dispensados mediante a apresentação de uma receita médica por parte do utente. Esta receita médica segue um modelo próprio aprovado em Despacho n.º 15700/2012, de 30 de novembro e pode ser preenchida de forma informática (Anexo 4) e manual (Anexo 5), ser renovável ou não renovável (21,22). O modelo de receita renovável refere-se, segundo o Artigo 116.º do estatuto do medicamento, aos medicamentos de doentes com tratamentos prolongados, ou mesmo doenças crónicas, no respeito pela sua segurança de utilização, sem necessidade de nova prescrição médica (11). A receita médica renovável é composta por 3 vias e possui a validade de 6 meses (23).

A prescrição por via manual é atualmente uma exceção sendo possível só nas seguintes situações: falência do sistema informático, inadaptação fundamentada do prescriptor (previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional),

prescrição ao domicílio e por último prescrição até um máximo de 40 receitas/mês. A receita manual obedece a regras próprias e só é válida se estiver de acordo com o constante no Artigo 11.º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio (22).

Quanto à prescrição eletrónica só é válida se estiver de acordo com Artigo 9º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio tem de incluir os seguintes elementos obrigatórios: forma farmacêutica, dosagem, dimensão da embalagem, posologia e denominação comum internacional da substância ativa (DCI), podendo ainda incluir uma denominação comercial se estiver de acordo com as situações descritas na Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio nomeadamente, quando os medicamentos não disponham de genéricos comparticipados ou que apenas existam medicamentos de marca e nas seguintes exceções com a devida justificação técnica médica (22):

Exceção a) art. 6.º - Margem ou índice terapêutico estreito

Exceção b) art. 6.º - Reação adversa prévia

Exceção c) art.6.º - Continuidade de tratamento superior a 28 dias.

De referir que o utente, no ato da dispensa, pode exercer o seu direito de opção e optar por o medicamento de marca ou por genérico (qualquer um), desde que o medicamento esteja no mesmo grupo homogéneo. Define-se grupo homogéneo como o conjunto de medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substância ativa, forma farmacêutica dosagem e via de administração e por consequência bioequivalentes, no qual esta presente pelo menos um medicamento genérico existente no mercado. No entanto, no caso de o medicamento apresentar-se na receita com uma exceção existe uma ressalva. Na Exceção a) art. 6.º e Exceção b) art. 6.º, o utente não pode optar por outro medicamento, enquanto na Exceção c) art. 6.º o utente pode optar por outro medicamento desde que pertença ao grupo homogéneo e tenha um preço igual ou inferior ao medicamento disposto na receita médica (22).

A prescrição médica obedece também a algumas regras que são importantes de conhecer para avaliar a validade da receita. Na receita médica podem ser prescritos até 4 medicamentos diferentes, com um limite máximo de 4 embalagens, ou 2 embalagens do mesmo medicamento. Esta regra não se aplica se o medicamento se apresentar na forma unitária (uma unidade de forma farmacêutica na dosagem média usual para uma administração), nesse caso o limite será as 4 embalagens (22).

Quando o utente apresenta a receita, o farmacêutico deve ter em atenção diversos aspetos de modo a certificar-se que a esta se encontra válida. Estes aspetos são importantes tanto para a saúde pública, como para a gestão da farmácia, pois receitas inválidas ou com alguma rasura são motivos para a rejeição pelo Centro de Conferência de Faturas (CCF). Deste modo para que o farmacêutico possa aceitar a receita necessita de verificar a existência dos seguintes dados: número da receita e respetivo código de barras; identificação do utente com o respetivo número de beneficiário; identificação do organismo, regime de comparticipação, despacho ou portaria referido pelo médico; identificação do médico

prescritor; local de prescrição; designação do medicamento prescrito; dosagem, forma farmacêutica, número e dimensão das embalagens e posologia; data da prescrição e respetivo prazo de validade assinatura do médico prescritor.

Durante o meu estágio deparei-me que o problema mais comum era o prazo de validade expirado, pelo que procurava sempre alertar os utentes para terem cuidado com os prazos inscritos na receita. Esta situação verificava-se sobretudo quando os utentes apresentavam várias receitas em que algumas só pretendiam aviar mais tarde.

Seguidamente deve existir por parte do farmacêutico, uma avaliação farmacoterapêutica da prescrição, com base na necessidade e adequação ao doente tais como contraindicações, interações, alergias, intolerâncias e é também verificada as posologias. Para a interpretação da informação pode ser consultada várias fontes de informação tais como o utente, médico e centros de informação.

7.1.2 Cedência do medicamento/ produto prescrito

Como já foi referido anteriormente durante a dispensa do medicamento o diálogo deve se ajustar à pessoa, ao seu nível sociocultural e contexto em questão, a informação deve ser clara e objetiva contendo toda a informação para o utente fazer um uso correto, racional e seguro do medicamento. O utente deve ser informado do esquema posológico, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos, interações e precauções de utilização. A informação deve ser sempre reforçada por escrito nas embalagens podendo se recorrer a alguma sinalética de mais fácil compreensão para pessoa. O diálogo é muito importante para o farmacêutico perceber as dúvidas do utente e esclarece-lo o melhor possível de forma a promover uma excelente adesão à terapêutica.

É também durante este diálogo que se consegue identificar o que os utentes estão a fazer mal na sua terapêutica, sobretudo em terapias crónicas, em polimedicação ou simplesmente utentes menos esclarecidos ou idosos. Foi durante este feedback que identifiquei, não raramente, duplas medicações de pessoas que obtinham a mesma receita por médicos diferentes que desconheciam a prescrição um do outro. Muitos utentes possuíam prescrições de benzodiazepinas para tratar insónias de médicos diferentes.

No ato da dispensa do medicamento o farmacêutico deve informar o utente da existência de genéricos do medicamento prescrito, disponíveis na farmácia e comparticipados pelo SNS. É reservado ao utente o direito de escolha por qualquer medicamento com DCI, forma farmacêutica, dosagem e tamanho de embalagem indicado na receita médica independente do preço (salvo as exceções referidas no ponto anterior). As farmácias devem ter disponíveis para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo (22). Em caso de dimensão e dosagem não estarem indicadas na receita, deve ser dispensado o medicamento de mais baixa dosagem e a embalagem menor existente (23).

No SIFARMA 2000 na área de atendimento existe 3 opções disponíveis pra aviar medicamentos/produtos: sem receita, com receita, e venda suspensa. No caso de uma receita médica podemos ainda aplicar uma comparticipação ou protocolo e caso existe, uma portaria. Antes de finalizar a venda é confirmado e revisto todo o processo. Por fim é finalizado o processo com a impressão da informação segundo o exposto no Despacho n.º 15700/2012 (Anexo 6) no verso da receita. Aqui, o utente deve assinar em como lhe foram dispensados os medicamentos, prestadas as informações devidas e dado o aconselhamento necessário e exercido o direito de opção. No final o farmacêutico carimba, rubrica e coloca a data no verso da receita. A fatura-recibo é emitida e carimbada e rubricada sendo depois entregue ao utente.

7.1.3 Dispensa de medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)

Segundo o Artigo 117.º do estatuto do medicamento a dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) requer uma receita médica especial (receitas médicas identificadas com RE). Resumidamente englobam-se neste tipo de receita, medicamentos que preencham uma das seguintes condições: contenham uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, ou possam em caso de utilização anormal, dar origem a abuso, criar toxicod dependência ou mesmo ser utilizados para fins ilegais. Por último, substâncias que pela sua novidade ou propriedades se considere por precaução também incluídos nas situações previstas para receita médica especial (11).

Segundo o Artigo 15º do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, as substâncias e preparações compreendidas nas tabelas I e II anexas ao mesmo decreto-lei, só são fornecidas ao público, mediante Receita Médica Especial, assim como também as substâncias referidas no Artigo 86º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. As substâncias e preparações das tabelas III e IV são prescritas em Receita Médica normal (12,24).

Estas tabelas anteriormente referidas anexas ao Decreto-Lei n.º15/93, de 22 de janeiro, incluem:

IA- Analgésicos análogos dos alcalóides do ópio (ex.: alfentanil, morfina, codeína, metadona)

IB - Estimulantes do SNC análogos dos alcalóides da coca;

IC - Análogos da planta Cannabis;

IIA - Alucinogénicos;

IIB - Anfetaminas;

IIC - Barbitúricos de ação curta e outros hipnóticos;

III - Opiáceos e afins que não apresentam riscos de abuso;

IV - Barbitúricos de ação lenta com efeitos antiepiléticos e ansiolíticos com risco de abuso.

Outra particularidade destas receitas é a de que não pode conter mais nenhum medicamento, ou seja, tem de ser prescritos isoladamente. Quanto ao número de embalagens segue as mesmas regras já descritas anteriormente para as receitas normais (22).

A receção de uma encomenda contendo MEP é acompanhada por uma requisição eletrónica em duplicado, em que uma segue para o fornecedor e a outra para o requisitante (farmácia) ambas carimbadas e assinadas, sendo colocado o nº de inscrição da Ordem do diretor técnico ou do seu substituto legal. Na farmácia o documento é arquivado por um período mínimo de 3 anos. Cada requisição deve ser utilizada para um só tipo de substância (23).

Estes medicamentos também obedecem a locais de armazenamento próprio. Deve ser um armário fechado e de difícil acesso a pessoas externas à farmácia. Na farmácia Gomes de Pinho não existe necessidade de um armário exclusivo para estes medicamentos pois o compartimento de armazenagem dos medicamentos do robô serve para efeito como cofre.

Como já foi referido a dispensa requer uma receita especial (RE) e o farmacêutico deve registar no verso da receita a seguinte informação do adquirente (esta introdução de dados é processado informaticamente pelo SIFARMA 2000 que não deixa avançar com a dispensa sem antes preencher o formulário): Nome, idade, número e data do Cartão do cidadão, ou bilhete de identidade, ou carta de condução (número de passaporte no caso de cidadão estrangeiro). Na ausência destes documentos o farmacêutico pode aceitar outros documentos desde que tenha fotografia com a adição de pedir a assinatura do adquirente. No caso de não saber assinar, o farmacêutico consigna a menção (24).

É proibida a entrega a menor de substâncias e preparações compreendidas nas tabelas I-A, II-B e II-C. Deste modo, a entrega é feita à pessoa que diz ter o menor a seu cargo ou estar incumbida da sua educação ou vigilância tem que assinar a cópia da receita que permanece na farmácia (24).

O farmacêutico deve recusar-se aviar a receita quando: não for um modelo aprovado pelo INFARMED; dúvida de autenticidade; mais que 10 dias após a sua emissão; ou se já tiver sido aviado uma vez (24).

No final da venda é impresso um talão especial para medicamentos psicotrópicos em duplicado, aonde estão os dados do prescriptor, utente e adquirente. Uma cópia deste talão, assim como a cópia da receita deve ser mantida na farmácia durante 3 anos. A receita original e outra cópia do talão de psicotrópicos são enviadas para o CCF. A Administração Central do Sistema de Saúde, valida posteriormente os dados relativos à dispensa.

O registo das entradas e saídas (registo informático) dos MEP, compreendidos nas tabelas I, II e IV, é enviado ao INFARMED trimestralmente até 15 dias após o término de cada trimestre. As cópias das receitas manuais devem ser enviadas até ao dia 8 do mês a seguir à dispensa (24).

O registo informático deve ser encerrado no dia 31 de dezembro de cada ano e no fecho devem ser mencionados os totais das substâncias ou preparações armazenadas e as utilizadas durante o ano, bem como qualquer diferença, para mais ou para menos,

relativamente aos correspondentes registos anteriores. O Relatório Anual deve ser enviado ao INFARMED, até 31 de janeiro de cada ano (24).

7.1.4 Dispensa de um MSRM em urgência

A dispensa de um MSRM em urgência é efetuada com uma venda suspensa. Isto significa que o utente fica responsável pela entrega da receita médica na farmácia para regularizar a situação.

Este tipo de vendas só se verifica em casos muito específicos em que, por motivos de força maior, o utente necessita do medicamento e não lhe foi possível obter a receita atempadamente. Estes casos incluem por exemplo doenças crónicas como a diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e fenilcetonúria. Esta situação verifica-se sobretudo em áreas com escassos recursos médicos em que se torna moroso o processo de obtenção de receita médica por doentes crónicos. Os utentes da área de influência da farmácia Gomes de Pinho são bastante afetados por este tipo de situação. Cabe ao farmacêutico em consciência tomar decisão se dispensa o medicamento ou não. Pesa na decisão o conhecimento por parte do farmacêutico da terapia instituída, a história clínica do doente e da própria confiança que deposita neste. Outro tipo de situações existe em que se efetua o mesmo processo como, por exemplo, quando o utente não pretende aviar todo o conteúdo da receita no mesmo dia.

7.2 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)

Segundo o Artigo 115.º do Decreto-Lei n.º176/2006, de 30 de agosto são medicamentos não sujeitos a receita médica, todos aqueles que não preencham nenhuma das condições referidos no ponto 7.1 (11). Segundo o estatuto do medicamento, estes não são comparticipáveis (salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipações do Estado) (11).

Estes medicamentos são dispensados sob indicação farmacêutica ou por decisão do utente (automedicação). A dispensa de MNSRM e a automedicação serão abordados em maior detalhe no ponto 8.

7.3 Acordos e Comparticipações

Uma fração do preço do medicamento, em Portugal, é financiada no mínimo pelo SNS. Existem também diversas entidades, que através de acordos estabelecidos, participam os medicamentos de acordo com o escalão aonde estão inseridos (Escalão A - 90% do PVP; Escalão B - 69% do PVP; Escalão C - 37% do PVP; Escalão D - 15%) e estabelecidos pelo

Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, revista pelo Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro, e com a Portaria n.º 924-A/2010, de 17 de setembro (25,26).

Há utentes que beneficiam da comparticipação de mais do que um organismo, ou seja usufruem de complementaridade de organismos. Nestas situações é necessário imprimir em dois versos (original e cópia da receita) para enviar ao organismo complementar. Na farmácia Gomes de pinho, durante o meu estágio, deparei-me com estas situações frequentemente, por exemplo de complementaridade com SAMS (Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários) e SAVIDA (EDP- Eletricidade de Portugal). Também existem alguns acordos entre o SNS e o titular de AIM, que permitem deste modo, que o utente usufrua também de uma complementaridade.

Além do regime normal de comparticipação em que o Estado paga uma percentagem do PVP conforme o escalão onde se insira, existe um regime especial para pensionistas e para patologias ou grupos especiais de utentes (diplomas) (23). Para o utente usufruir de um diploma o médico prescriptor deve assinalá-la na receita. As medicações, cujos medicamentos são abrangidas por diplomas encontram-se no Anexo 7.

Na área de influência da Farmácia Gomes de Pinho existem muitos utentes beneficiários de SAMS e SAVIDA, pelo que pude atestar durante o meu estágio as diferenças de procedimentos em relação a uma receita médica dita “normal”. Quanto aos protocolos a situação que mais surgiu durante o meu estágio foi o protocolo do diabetes.

8. Automedicação

A automedicação é uma situação cada vez mais recorrente numa sociedade com fácil acesso à informação e escassos recursos médicos. Através de uma constante publicidade pelos diversos meios de comunicação e ainda influência da experiência baseada em terceiros, a automedicação está cada vez mais enraizada nos nossos costumes. E é aqui que o farmacêutico tem um papel essencial. É necessário orientar o utente para o medicamento ideal e aconselhá-lo devidamente para que não ponha a sua saúde em risco, em suma o farmacêutico deve promover o uso racional e responsável do medicamento.

A automedicação consiste no uso de MNSRM, por iniciativa próprio ou conselho farmacêutico, para tratar um transtorno menor de saúde e sem gravidade de preferência de forma responsável e com aconselhamento farmacêutico.

O Despacho n.º17690/2007, de 23 de julho define uma lista de situações em que é possível a automedicação (27) (Anexo 8).

Na automedicação, o farmacêutico deve avaliar as necessidades do utente (3). Este deve assegurar-se que possui informação suficiente para avaliar corretamente o problema de saúde específico de cada utente, nomeadamente qual é o problema, sintomas, a duração e que outra medicação estará eventualmente a tomar. Terá de avaliar se os sintomas podem ou não ser associados a uma patologia grave, se for esse o caso, deve ser reencaminhado para uma consulta médica. Se se tratar de uma patologia menor proceder-se-á a um

aconselhamento farmacêutico e eventualmente MNSRM. O farmacêutico deve ter bem ciente do historial clínico do utente, deve inquirir sobre algum tipo de medicação que esteja a efetuar, se tem problemas de saúde anteriores. No casos das mulheres questionar ainda se está grávida ou a amamentar. O tratamento farmacológico deve ser sempre o último recurso, devendo-se dar sempre preferência a medidas não farmacológicas.

Durante o meu estágio, esta área foi a mais desafiante. Os medicamentos disponíveis são imensos e por vezes a escolha era difícil como é o caso dos antigripais e xaropes disponíveis. Outro aspeto em que tive dificuldade foi na relação com o utente na tentativa de desmitificar alguns conceitos errados que estes apresentam e às ideias pré-definidas em relação a determinados produtos. São inúmeras as utilizações indevidas dos medicamentos como no caso por exemplo da toma de inibidores da bomba de protões para aliviar situações agudas de acidez gastrointestinal, quando ele deve ser usado para prevenir.

9. Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde

9.1 Produtos cosméticos e de higiene corporal

Os produtos cosméticos e de higiene corporal estão regulamentados pelo Decreto-Lei n.º 115/2009, de 18 de maio, sendo todas as substâncias ou preparações destinadas a serem postas em contato com diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e mucosas bucais, com objetivo de as limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir odores (28).

Tal como outros produtos na farmácia, estes também podem causar efeitos ou reações adversas por não serem indicados para o problema em questão ou por uso erróneo por parte do utente. Estes produtos podem ser procurados por indicação médica, mas a grande maioria é por automedicação, seguindo as mesmas recomendações que o ponto anterior.

Na farmácia Gomes de Pinho, os produtos mais solicitados durante o meu estágio foram hidratantes, antirrugas e produtos de puericultura. Além destes, outro grande grupo com bastante solicitação foram os produtos de higiene oral, como dentífricos, fixadores de placas dentárias e colutórios.

9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial e produtos dietéticos infantis

O Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho regula os géneros alimentícios destinados à alimentação especial. Este tipo de alimentos é formulado para satisfazer necessidades nutricionais características de determinadas doenças (29).

Existem três categorias de alimentos especiais e irei abordar cada uma em específico nas linhas seguintes.

Alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos (classificados em três categorias)

É regulado pelo Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro, e diz respeito à satisfação das necessidades especiais nutricionais de pessoas cujo processo de absorção ou metabolismo se encontre perturbado como é o caso da fenilcetonúria e doença celíaca(30).

Na farmácia Gomes de Pinho existem vários utentes com fenilcetonúria e foi um dos casos especiais de alimentação com que pude constatar. Segundo o Despacho n.º25822/2005, de 15 de dezembro, os produtos dietéticos destinados a pessoas com erros congénitos do metabolismo que constam da lista da Direção Geral de Saúde são comparticipados a 100% ao abrigo de um protocolo especial na receita médica(31).

Alimentos destinados a dietas de restrição calórica para redução de peso

É regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 81/2010, de 30 de junho e refere-se às pessoas que se encontrem em condições fisiológicas especiais que possam beneficiar de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos. Como exemplo temos os alimentos com baixo teor calórico para efeitos de perda de peso e alimentos adaptados a esforços musculares intensos (32).

Fórmulas para lactentes, fórmulas de transição e Alimentos à base de cereais e alimentos para bebés destinados a lactentes e crianças de pouca idade.

Regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 217/2008 e Decreto-Lei n.º 53/2008, destina-se a lactentes (até 12 meses de idade) ou crianças de pouca idade (12 até 36 meses) em bom estado de saúde (33,34).

A variedade de leites e fórmulas que existe no mercado procura cobrir todas as situações de necessidade de lactentes e de crianças de todas as idades. Existem desde leites para lactentes, de transição, de crescimento, antidiarreicos, anticólicas, antiregurgitantes para intolerantes à lactose. As farinhas infantis podem ser lácteas e não lácteas, com ou sem glúten.

9.3 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, do Estatuto do Medicamento um produto fitoterapêutico é “todo o medicamento que tenha exclusivamente como substância ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, um a ou mais preparações à

base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”(11).

Existe uma grande procura destes produtos pelos utentes, o facto de serem naturais, bem conhecidos e com grande utilização ao longo dos anos dão ao utente a percepção de segurança na utilização. É o papel do farmacêutico alertar para os perigos que possam existir, pois mesmo sendo naturais não são isentos de interações e efeitos adversos. Durante o meu estágio foram-me solicitados bastantes chás sobretudo para problemas gastrointestinais ou mesmo para emagrecer e para ajudar a dormir.

Também existe uma grande procura de vitaminas e antioxidantes para reforçar ou complementar a dieta alimentar ou para combater o stress e a fadiga psíquica. Na farmácia há uma grande variedade de multivitamínicos e suplentes alimentares. Embora estes produtos tenham bastante segurança no seu uso, é importante o farmacêutico promover o uso racional deles e lembrar aos utentes que não são o substituto de uma dieta saudável, nem de um estilo de vida saudável.

9.4 Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Homeopáticos

Segundo o Estatuto do Medicamento, os medicamentos homeopáticos definem-se como medicamentos obtidos a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com o processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou a utilizada de modo oficial pelo Estado membro, e que pode conter vários princípios (11).

O princípio por trás da homeopatia é o princípio de “os semelhantes curam-se com os semelhantes”, ou seja, a doença deve ser tratada recorrendo a uma substância que produza sintomas semelhantes aos apresentados pela doença, utilizadas em doses infinitesimais (35).

Estes tipos de medicamentos não são muito utilizados pela comunidade da área de influência da farmácia Gomes de Pinho.

9.5 Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Segundo o Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de junho, o medicamento de uso 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 vir a 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”(36). Quem regula os MUV não é o INFARMED mas Direção Geral de Alimentação e Veterinária.

A área de influência da farmácia Gomes de Pinho possui uma grande área rural com bastante atividade agrícola e pecuária, pelo que nesta farmácia é usual dispensar sob receita médico-veterinária MUV como antibióticos, vacinas e vários produtos específicos como

seringas e agulhas próprias para uso veterinário. Também dispensei suplementos de cálcio (ou magnésio) e suplementos vitamínicos para animais. O farmacêutico deve estar ciente dos perigos que muitos destes medicamentos acarretam para a saúde pública devendo alertar e informar sempre sobre como utilizar e os intervalos de segurança para consumo da carne animal após utilizados os medicamentos. Deve também informar sobre medidas de higiene e profilaxia

Outra grande parcela no movimento de MUV era destinada aos animais de companhia. Desde a desparasitastes internos e externos a anticontraçetivos, passando também por antibióticos quando necessário e sob receita médico-veterinária.

9.6. Dispositivos médicos

Segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, um dispositivo médico é “todo e qualquer instrumento, aparelho, equipamento, material ou artigo utilizado isoladamente ou combinado, 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 e seja 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, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo de conceção”(37).

Estes dispositivos estão agrupados em 4 classes consoante o potencial risco inerente à sua utilização e os possíveis acidentes relacionados, a duração do contato do dispositivo com o corpo humano, a invasibilidade do corpo humano e a anatomia afetada pela utilização dos dispositivo permitiu a sua classificação em quatro classes (38):

- Dispositivos médicos de classe I - baixo risco. Ex.: seringa sem agulha, material ortopédico como meias de compressão, pés, pulsos elásticos, ligaduras, algodão hidrófilo, fraldas, penso para incontinência;
- Dispositivos médicos de classe IIa - baixo médio risco: agulhas das seringas, lancetas, adesivos oclusivos para uso tópico, compressas de gaze hidrófila esterilizada ou não, termómetro com pilha;
- Dispositivos médicos de classe IIb - alto médio risco: canetas de insulina, preservativos;
- Dispositivos médicos de classe III - alto risco: pensos com medicamentos e dispositivos intrauterinos, que não libertem progestagénios (38).

10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia

10.1 Medição da pressão arterial

Na farmácia Gomes de Pinho, a medição da pressão arterial é realizada com um aparelho que mede a pressão arterial automaticamente, o utente necessita apenas de se sentar ao aparelho e colocar o braço seguindo as instruções do farmacêutico. Este é sem dúvida um dos serviços mais requisitados, não só, devido à sua facilidade de execução mas também porque a hipertensão é das patologias mais comuns dos utentes da farmácia. O aparelho medidor de tensão arterial está devidamente calibrado e apresenta valores da pressão arterial sistólica, diastólica e também da frequência cardíaca.

O farmacêutico deve promover o uso correto do aparelho seguindo o protocolo para este tipo de medições. De realçar as seguintes medidas mais importantes: repousar pelo menos 5 minutos antes da medição, não beber café ou outra bebida estimulante 30 minutos antes, ter a certeza que o braço se encontra desimpedido e que faz sempre a medição no mesmo braço (exceto se for a primeira vez) e de preferência medir sempre à mesma hora nas mesmas condições e não falar ou mexer durante a realização do teste. No final do teste é impresso o resultado e se for um utente habitual ou que queira acompanhar a evolução é anotado os valores, data e hora num cartão próprio para o registo. O farmacêutico dá a sua interpretação ao utente tendo em conta os valores de referência, a sua idade, patologias associadas, medicação que eventualmente tome e medições anteriores. Durante o meu estágio efetuei inúmeras medições, sendo a grande maioria utentes hipertensos que queriam efetuar um controlo regular da pressão arterial de forma a avaliar a sua evolução juntamente com a terapêutica/modificações de estilo de vida. Promovi sempre a adoção de estilos de vida saudáveis e a adesão à terapêutica, pois muitos utentes após a retoma de valores normais queriam descontinuar ou mesmo reduzir a terapêutica sem consulta médica. Esta atitude é muito frequente por parte dos utentes e transversal a todo o tipo de testes que se efetuavam na farmácia como se poderá ver nos pontos seguintes. É necessário reforçar sempre a importância da continuação da terapêutica instituída.

No caso dos utentes com ligeiras elevações da pressão arterial recomendava que continuasse a acompanhar de perto a tensão arterial com medições regulares (pelo menos de 2 em 2 meses) de preferência com uma alimentação mais saudável e exercício físico. Se estas medidas não resultassem ou os valores subissem era recomendado que procura-se uma consulta médica.

10.2. Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

Na farmácia Gomes de Pinho a determinação destes parâmetros é efetuada num só aparelho semiprofissional point-of-care Reflotron Plus system. Era possível medir até 17 parâmetros diferentes, mas atualmente só estão disponíveis na farmácia a medição da glicémica capilar, colesterol total, triglicéridos e ácido úrico. Em todos estes testes, tanto o funcionamento, como o procedimento eram idênticos (com exceção das tiras de medição do ácido úrico que tinham de ser preservadas no frio). Em todos os testes é necessário observar as condições de higiene e assepsia, lavando as mãos do utente, desinfetando o local da punção com álcool a 70% e o operador deve sempre calçar umas luvas adequadas. Todas as medições eram efetuadas numa sala apropriada para o efeito, garantindo a privacidade, higiene e segurança.

O aparelho não necessita de calibração pelo operador, pois as tiras de reagente já vêm calibradas do fornecedor, lote por lote, e codificada a informação de calibração em cada tira, assim como o tipo de teste a ser efetuado. Estes dados são lidos pelo aparelho que automaticamente se prepara para a leitura do teste em questão.

Para realizar cada um dos testes, punciona-se um dedo (de preferência evitando o indicador e o polegar) para a recolha de sangue para um capilar. Deposita-se de seguida o sangue do capilar na tira correspondente ao teste que pretendíamos efetuar. Esta tira é posteriormente colocada no aparelho para fazer a leitura. O resultado era impresso assim como os valores normais (consoante o teste efetuado) e o nome do utente. No final, as tiras, lanceta, algodão e luvas são descartadas para os locais apropriados.

Os valores dos testes são também registados em cartões individuais para os utentes levarem consigo, de modo a ser possível acompanhar a evolução dos resultados.

Seguidamente estão especificados alguns procedimentos específicos de cada mediação.

10.2.1 Medição da glicémia capilar

É um parâmetro essencial para diagnosticar e identificar atempadamente utentes suspeitos de diabetes. Também tem utilidade para controlar a eficácia da terapêutica instituída. A par com o colesterol total é o teste mais realizado na farmácia Gomes de Pinho.

O teste deve ser efetuado em jejum e se tal não for possível pelo menos com 2 horas de intervalo após a última refeição sendo este valor obtido denominado de glicémia pós-prandial.

Se os resultados obtidos estiverem acima do normal em mais que uma medição deve-se alertar o utente sem o alarmar, para os perigos da diabetes aconselhando-o optar por um estilo de vida saudável e uma monitorização regular dos valores de glicémia, devendo também se dirigir ao médico de modo a concretizar-se ou não um diagnóstico. No caso de o

utente ser um diabético diagnosticado, o farmacêutico deverá avaliar se este cumpre a terapêutica instituída ou no caso de ela estar corretamente seguida, aconselhar o utente a consultar novamente o médico de modo a avaliar a terapêutica.

10.2.2 Determinação do colesterol total e triglicéridos

O teste deve ser efetuado com jejum de pelo menos 12h para os triglicéridos, quanto ao colesterol total não é necessário, pois os alimentos têm uma interferência pouco significativa com os resultados. Estes parâmetros, quando elevados acarretam um risco aumentado de doenças cardiovasculares devendo os utentes ser alertados para optar por um estilo de vida mais saudável acompanhado de exercício físico; se os valores continuarem elevados devesse ser aconselhado a procura de uma consulta médica, pois pode ser necessário ajuda farmacológica.

10.2.3. Determinação do ácido úrico

A determinação do ácido úrico é pouco frequente. É normalmente realizado por utentes com problemas derivados ao ácido úrico como a gota e cálculos renais para avaliar a eficácia da terapêutica instituída ou da redução de ácido úrico via alimentação pela redução da ingestão de carnes vermelhas.

10.3 Determinação do peso, altura e IMC

Na farmácia Gomes de Pinho a medição destes parâmetros é efetuada por uma balança eletrónica usualmente de forma autónoma por parte do utente. Em algumas situações pode-se efetuar algum aconselhamento em termos de perda de peso ou mesmo recomendar consultas de nutrição também disponíveis na farmácia.

10.4 Outros serviços prestados: Consultas de nutrição, Podologia e Rastreios

A farmácia Gomes de Pinho disponibiliza consultas de nutrição um dia por semana, normalmente às quartas-feiras. Quando há marcações suficientes a farmácia também disponibiliza consultas de podologia.

11. Preparação de medicamentos

Os medicamentos manipulados constituíam outrora grande parte da atividade da farmácia, mas hoje têm uma expressão muito mais reduzida. Os medicamentos manipulados

permitem a personalização qualitativa e quantitativa do medicamento, assim como preencher algum espaço não ocupado, de alguma formulação, que a indústria não produza. Era possível através da manipulação das preparações remover componentes não tolerados e/ou ajustar a dosagem ao perfil farmacocinético e fisiopatológico do doente.

Segundo o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, o medicamento manipulado está definido como “qualquer forma magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”(39).

A receção das matérias-primas dos manipulados efetua-se como de qualquer outro produto, com a diferença que estes se fazem acompanhar, normalmente, por um boletim analítico para atestar que as suas propriedades estão de acordo com a Farmacopeia Portuguesa.

A farmácia Gomes de Pinho encontra-se devidamente equipada com todos os meios necessários para a produção adequada e segura dos manipulados, tal como referido anteriormente no ponto referente aos espaços e divisões da Farmácia. No laboratório da farmácia tive a oportunidade de elaborar uma suspensão oral de trimetropim a 2% e foi-me dada a oportunidade também de preencher a folha de preparação, acondicionar e rotular o preparado e calcular o respetivo PVP. Todas as preparações são registadas na folha de preparação e rotuladas com o número de lote, substâncias utilizadas e seu lote, modo de preparação, dados do utente e do prescriptor, prazo de validade, condições de conservação e cálculo do seu preço. Deverá também ser registado todo o controlo de qualidade efetuado, de acordo com a respetiva monografia da Farmacopeia Portuguesa.

No laboratório da farmácia também procedi à elaboração de preparações extemporâneas de antibióticos orais principalmente destinados à pediatria.

A prescrição e preparação de medicamentos manipulados estão regulamentadas segundo Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril (39). Requer a apresentação de receita eletrónica ou manual e deve conter apenas um manipulado, com indicação da palavra “manipulado” e da designação “f.s.a” (faça segundo a arte). O Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro estabelece as condições de comparticipação e a lista de medicamentos manipulados comparticipados pelo SNS. O valor de comparticipação é de 30% (40).

O cálculo do PVP é efetuado segundo o disposto na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, sendo feita com base nos valor dos honorários de preparação e no valor das matérias-primas e material de acondicionamento utilizados, de acordo com a expressão: $PVP = (\text{valor honorários de preparação} + \text{valor matérias primas} + \text{valor dos materiais de embalagem}) \times 1,3 + \text{IVA}$ (41).

12. Contabilidade e Gestão

12.1 Legislação Laboral

No que concerne à atividade laboral do Farmacêutico esta é regulada pelo Código Coletivo de Trabalho (CCT), publicado no Boletim do Trabalho e Emprego n.º23 de 8 de setembro de 2010 que se destina a regulamentar assuntos como: carreiras profissionais, cessação de contrato e subsídios, remunerações, horário de trabalho, férias e faltas.

No que diz respeito ao uso do título profissional de Farmacêutico e exercício da profissão Farmacêutica ou a prática de atos exclusivos da profissão, o Artigo 5.º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos estabelece a obrigatoriedade de inscrição na Ordem dos Farmacêuticos.

12.2. Processamento do receituário e faturação

Uma parte importante da atividade da farmácia é a dispensa de medicamentos sob receita médica com comparticipação. Para que esse dinheiro seja reembolsado à farmácia o receituário terá de ser processado e enviado para os respetivos organismos todos os meses.

Aquando o atendimento de uma receita médica com comparticipação, são impressos no verso da receita, 3 dados que nos auxiliam neste processamento: o organismo que comparticipa, número de lote da receita e o número da receita dentro desse lote. Estão impressos obviamente outros dados importantes como a identificação da farmácia e do seu diretor técnico, data, medicamentos associados à venda (só aparecem impressos os que tem comparticipação), quantidades dispensadas e os seus PVP e importância a pagar pelo utente e código do operador. Os 3 dados que referi inicialmente são os que nos ajudam a organizar e agrupar as receitas devidamente para envio. São assim agrupadas em lotes de 30 receitas cada, consoante o seu organismo de comparticipação. Seguidamente é efetuado a conferência de todo o receituário, onde são detetados enganos e erros no atendimento e onde se confere novamente a validade das receitas e a impressão no verso de forma a verificar a conformidade com as normas em vigor. Caso alguma receita não se encontre em conformidade poderá contactar-se o utente e se possível regularizar a situação.

No final de cada mês os lotes são fechados (não é obrigatório estarem completos) e é emitido o verbete de identificação do Lote que inclui os seguintes dados: nome e código da farmácia, data, nº do lote, quantidade de receitas do lote, organismo de comparticipação, PVP, valor a pagar pelo utente e o valor a pagar pelo organismo participante. O verbete, depois de todos os dados conferidos, é carimbado e anexado às receitas respetivas para envio.

É emitido também no final do mês a relação-resumo de lotes e a fatura mensal de medicamentos de cada organismo responsável pelas participações devidamente carimbado e assinado pelo diretor técnico ou substituto legal. A relação-resumo de lotes possui dados sobre o número total de lotes e receitas entregues, o PVP, e o valor a pagar pelos utentes e pelo organismo. A fatura tem dados respeitantes ao valor total a pagar por cada organismo.

Estes documentos (verbetes e respectivas receitas, relação-resumo de lotes e fatura mensal) são enviados até ao dia 5 do mês seguinte, os lotes correspondentes ao SNS para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), enquanto os lotes de outros organismos são enviados para a ANF, que os distribui pelas respectivas entidades correspondentes.

Algumas das receitas e respectivas participações são rejeitadas pelo CCF sendo devolvidas à farmácia a relação-resumo contendo as receitas e faturas rejeitadas com a respetiva justificação do erro. A farmácia se não concordar com a justificação poderá reencaminhar as receitas devolvidas para o Serviço de Retificação de Receituário da ANF de forma a tomar uma decisão final sobre o assunto.

12.3 Documentos contabilísticos

Há uma panóplia de documentos respeitantes à gestão de uma farmácia que o farmacêutico deve ter conhecimento.

Fatura - documento emitido pelo vendedor e que justifica a venda de produtos. Possui o PVP, PFV, PVA e IVA dos respetivos produtos e quantidades. Inclui também eventuais descontos e bonos aplicados. Usualmente é o documento pelo qual é dada a entrada dos produtos na farmácia.

Guia de remessa - acompanha a fatura e é um documento juridicamente vinculativo que ocorreu um envio de produtos.

Recibo - documento que comprova o pagamento de qualquer produto ou serviços.

Nota de devolução - acompanha produtos que se pretende devolver, nele consta informação de que produto se trata e quantidade assim como a razão de devolução e o fornecedor a que se devolve.

Nota de crédito - documento emitido quando um vendedor dá crédito ao comprador. Normalmente é o comprovativo que uma determinada devolução foi aceite pelo fornecedor.

Inventário - lista de produtos em *stock* e o seu respetivo valor.

Balancete - documento usado para visualizar o balanço entre os créditos e os débitos da farmácia num período de tempo especificado.

12.4 Princípios fiscais

Tal como no ponto anterior também é importante o farmacêutico ter ciente, alguns conceitos respeitantes aos mecanismos fiscais.

IRS - (Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares) é um imposto nos salários dos funcionários. Os produtos na farmácia com IVA de 6% podem ser deduzidos no IRS.

IRC - (Imposto de Rendimento de pessoas Coletivas) é calculado tendo em conta o rendimento gerado pela farmácia durante um ano.

IVA (Imposto sobre o Valor Acrescentado) - é pago no ato de compra aos fornecedores pela farmácia, mas também pelos utentes no ato de compra de qualquer produto na farmácia.

No final de cada trimestre ou ano, é efetuado um balanço entre o IVA que a farmácia recebe dos utentes e o IVA pago aos fornecedores, sendo que se este balanço for positivo a farmácia terá de pagar a diferença ao Estado.

13. Conclusão

A farmácia comunitária é um importante recurso de saúde das nossas comunidades. Mais que um local de dispensa de medicamentos, a farmácia comunitária é muita das vezes, um autêntico “centro de saúde” onde os utentes recorrem frequentemente como primeiro ponto de cuidados de saúde. Pode acompanhar de perto o quotidiano de farmacêuticos e participar no seu esforço constante na promoção de saúde e uso racional do medicamento. De facto o farmacêutico é vital nas nossas comunidades, não só confere qualidade e segurança ao circuito do medicamento, como também é um agente ativo promotor da saúde e bem-estar da sua comunidade.

Durante o meu estágio gostei principalmente do contato com os utentes e de como vamos gradualmente ganhando o seu respeito e confiança que me ajudaram sentir cada vez mais “em casa”. É bastante gratificante ajudar, aconselhar e sentir que fazemos a diferença para a saúde e bem-estar da nossa comunidade. De facto, pude atestar como é importante o

aconselhamento contínuo e educação dos utentes para o papel e importância do medicamento assim como reforçar a adesão à terapêutica.

Desta experiência cresci, adquiri e aperfeiçoei competências, tanto técnicas como humanas, e tive o privilégio de integrar uma equipa experiente, profissional e com grandes qualidades humanas que me mostraram os valores e postura de um verdadeiro farmacêutico.

Referências Bibliográficas

1. Portaria n.º277/2012, de 12 de setembro. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 177, de 12 de setembro de 2012.
2. Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º8, de 11 de janeiro de 2013.
3. Conselho Nacional da Qualidade - Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). 3a ed. 2009. p. 1-53.
4. Deliberação n.º2473/2007, de 28 de novembro. Aprova os regulamentos sobre áreas mínimas das farmácias de oficina e sobre os requisitos de funcionamento dos postos farmacêuticos móveis. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
5. Deliberação n.º1500/2004, 7 de dezembro. Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso Deliberação n.º1500/2004, 7 de dezembro. 2004;1-2.
6. Portaria n.º594/2004, de 2 de junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
7. Glint. Curso Noções básicas - Sifarma 2000.
8. Decreto-Lei n.º307/2007, de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. INFARMED, Gabinete Jurídico Contencioso.
9. Decreto-lei n.º171/2012, de 1 de agosto. Primeira alteração ao regime jurídico das farmácias de oficina. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
10. Deliberação n.º414/CD/2007, de 29 de outubro de 2007. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
11. Decreto-Lei n.º176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
12. Decreto-Lei n.º15/93, de 22 de janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
13. Saiba mais sobre...Psicotrópicos e Estupefacientes. INFARMED. 2010.
14. WHO. ATC classification [Internet]. [citado a 16 setembro 2013]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02BA01&showdescription=yes
15. Despacho n.º21 840/2004, de 26 de outubro de 2004. Ministério da Saúde. Diário da República, 2.ª série, N.º 252, em 26 de outubro de 2004.
16. Decreto-Lei n.º112/2011, de 29 de novembro. Ministério da Economia e do Emprego. Diário da República, 1.ª série, N.º 229, em 29 de novembro de 2011.
17. Decreto-Lei n.º152/2012, de 12 de julho. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 134, em 12 de julho de 2012.

18. Valormed [Internet]. [citado a 16 setembro 2013]. Disponível em: http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=176&Itemid=114
19. Farmacovigilância [Internet]. [citado a 29 de setembro de 2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P1
20. Decreto-Lei n.º242/2002, de 5 de novembro. Diário da República, 1.ª série, N.º255, em 5 de novembro de 2002.
21. Despacho n.º15700/2012. Ministério da Saúde. Diário da República, 2.ª série, N.º 238, em 10 de dezembro de 2012.
22. Portaria n.º137-A/2012, de 11 de maio. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 92, em 11 de maio de 2012.
23. INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2012;1-26.
24. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. Regulamenta o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
25. Decreto-Lei n.º48-A/2010, de 13 de maio. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 93, em 13 de maio de 2010.
26. Portaria n.º924-A/2010, de 17 de setembro. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 182, em 17 de Setembro de 2010.
27. Despacho n.º17690/2007, de 23 de julho. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
28. Decreto-Lei n.º115/2009, de 18 de maio. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 95, em 18 de maio de 2009.
29. Decreto-lei n.º74/2010, de 21 de junho. Ministério da agricultura, do desenvolvimento Rural e das pescas. Diário da República, 1.ª série, N.º 118, em 21 de junho de 2010.
30. Decreto-Lei n.º216/2008, de 11 de novembro. Ministério da agricultura, do desenvolvimento Rural e das pescas. Diário da República, 1.ª série, N.º 219, em 11 de novembro de 2008
31. Despacho n.º25822/2005, de 15 de dezembro. Ministério da Saúde. Diário da República, 2ª série, N.º239, em 15 de dezembro de 2005.
32. Decreto-Lei n.º81/2010, de 30 de junho. Ministério da agricultura, do desenvolvimento Rural e das pescas. Diário da República, 1.ª série, N.º 125, em 30 de junho de 2010.
33. Decreto-Lei n.º217/2008, de 11 de novembro. Ministério da agricultura, do desenvolvimento Rural e das pescas. Diário da República, 1.ª série, N.º 219, em 11 de novembro de 2008.
34. Decreto-lei n.º53/2008, de 25 de março. Ministério da agricultura, do desenvolvimento Rural e das pescas. Diário da República, 1.ª série, N.º 59, em 25 de março de 2008.
35. Lockie A, Geddes N. The complete guide to homeopathy. Kindersley D, editor. 1995.

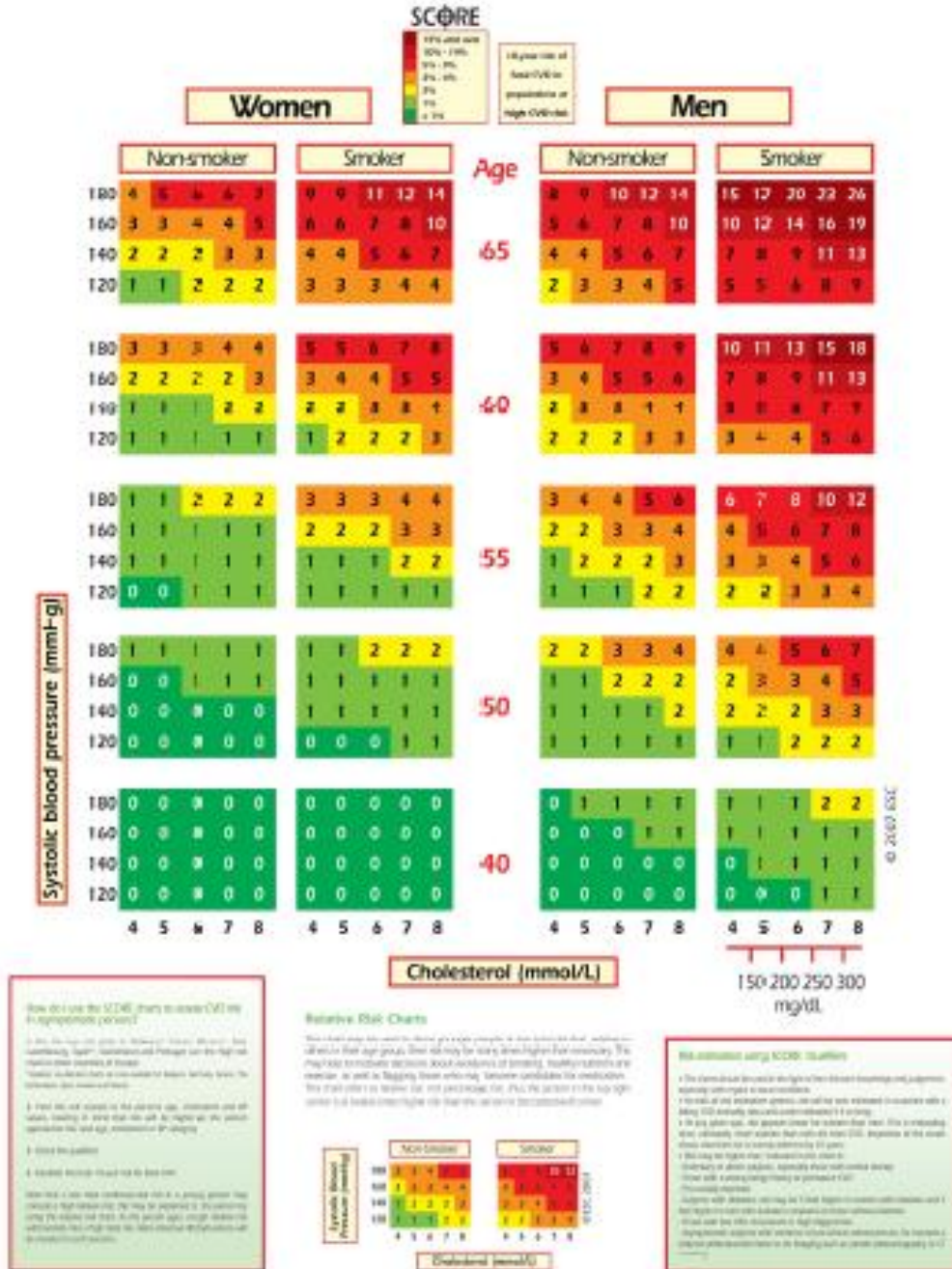
36. Decreto-Lei n.º148/2008, de 29 de julho. Ministério da agricultura, e do desenvolvimento rural e das pescas. Diário da República, 1.ª série, N.º 145, em 29 de julho de 2008.
37. Decreto-Lei n.º145/2009, de 17 de junho. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 115 em 17 de junho de 2009.
38. INFARMED. Dispositivos médicos na farmácia. [Internet]. [citado a 16 setembro 2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA.
39. Decreto-Lei n.º95/2004, de 22 de abril. Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
40. Despacho n.º18694/2010, de 18 de novembro. Estabelece as condições de comparticipação de medicamentos manipulados e aprova a respectiva lista. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
41. Portaria n.º769/2004, de 1 de julho. Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.

ANEXOS

Anexo 1. SCORE para avaliação do risco cardiovascular a 10 anos

SCORE - European Low Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



www.escardio.org/Prevention

European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice
 Authors: Luzzi G, Borch-Johnsen K, et al. Executive Summary. European Heart Journal 2017;38(21):2111-17
 and European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2017; 11(4): 207-217.



Anexo 2. Margens máximas de comercialização

PVA até...	Grossistas (margem calculada sobre o PVA)	Farmácias (margem calculada sobre o PVA)
€ 5	1,2 %	27,9 %
Entre € 5,01 e € 7	10,85 %,	25,7 %, calculada sobre o PVA acrescido de € 0,11
Entre € 7,01 e € 10	10,6 %,	24,4 %, calculada sobre o PVA, acrescido de € 0,20
Entre € 10,01 e € 20	10 %	21,9 %, calculada sobre o PVA, acrescido de € 0,45
Entre € 20,01 e € 50	9,2 %	18,4 %, calculada sobre o PVA, acrescido de € 1,15
Acima de € 50	€ 4,60	€ 10,35


Disponível em: Decreto-Lei n.º112/2011, de 29 de novembro, alterado pela primeira vez pelo Decreto-Lei n.º 152/2012, de 12 de julho. Diário da República, 1.ª série, N.º 134, de 12 de julho de 2012

Anexo 3. Ficha de Notificação de Reações Adversas Medicamentosas (RAM) para profissionais de saúde

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

Anexo 4. Modelo de Receita médica materializada por via eletrónica e guia de tratamento

Receita médica materializada da prescrição por via eletrónica e guia de tratamento (em tamanho A4 com impressão na frente)

Receita Médica N° (representação em código de barras e caracteres)		Guia de tratamento para o utente	
		Receita Médica N°: (representação em código de barras e caracteres)	
Utente: (N° do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R. C.: Entidade Responsável: N° de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		Local de Prescrição: Prescritor: Telefone: Utente:	Código Acesso: Código Direto opção: (Informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia) DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N°
(N° da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescritor) (Nome profissional) Especialidade: (representação em código de barras e caracteres) Telefone: (Local de Prescrição)			
R ₁ DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N° Externo Identificação Ótica			
1 2 3 4		1 2 3 4	
Encargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica		1 (*) 2 (*) 3 (*) 4 (*)	
Validade: 30 dias Data: xxxx-mm-dd		Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (assinatura do Utente)	
Processado por computador - software, versão - empresa		Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos • Consulte «Preços de Medicamentos» no sítio do INFARMED (www.infarmed.pt); • Contacte a Linha de Medicamentos 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00); • Fale com o seu médico ou farmacêutico. Data: xxxx-mm-dd	

- (*) Incluir informação relativa a encargos do utente de acordo com o tipo de prescrição realizada:
- Prescrição é realizada por denominação comum internacional: «Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € nn.nn, a não ser que opte por um medicamento mais caro»;
 - Prescrição é realizada ao abrigo da alínea c) do n.º 3 do artigo 6.º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio: «Este medicamento custa-lhe, no máximo, € nn.nn, podendo optar por um mais barato»;
 - Nas restantes situações, quando aplicável: «Este medicamento custa-lhe, no máximo, € nn.nn».

Disponível em: Portaria n.º137-A/2012, de 11 de maio. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 92, em 11 de maio de 2012.

Anexo 6. Verso da receita médica (com impressão pela farmácia)

Verso da receita médica (em tamanho A5 com impressão pela farmácia)

(*) a imprimir apenas nos casos aplicáveis

(**) apenas devem ser impressas as numerações da prescrição que correspondam às situações em que o respetivo direito de opção é exercido

Farmácia: _____
Farmacêutico: _____
Data: _____
<Código de Barras dos Medicamentos Dispensados>
Declaro que:
<input type="checkbox"/> me foram dispensadas as ___ embalagens de medicamentos constantes na receita e prestados os conselhos sobre a sua utilização
Direito de opção (*):
<input type="checkbox"/> não exerci direito de opção
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ** exerci o direito de opção para medicamento com preço superior ao 5 º mais barato
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ** exerci direito de opção por medicamento mais barato que o prescrito para continuidade terapêutica de tratamento superior a 28 dias
Assinatura do Utilizador: _____

Disponível em: Portaria n.º137-A/2012, de 11 de maio. Ministério da Saúde. Diário da República, 1.ª série, N.º 92, em 11 de maio de 2012.

Anexo 7. Diplomas que regem participações especiais

Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
PARAMILOIDOSE	Todos os medicamentos	100%	Desp. 4 521/2001 (2ª série), de 31/1/2001
LÚPUS	Medic. comparticipados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOFILIA	Medic. comparticipados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOGLOBINOPATIAS	Medic. comparticipados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
DOENÇA DE ALZHEIMER	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho n.º 13020/2011, de 20/09
PSICOSE MANIACO-DEPRESSIVA	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Desp. 21 094/99, de 14/9
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho n.º 1234/2007, de 29/12/2006, alterado pelo Despacho n.º 19734/2008, de 15/07, Despacho n.º 15442/2009, de 01/07, Despacho n.º 19696/2009, de 20/08, Despacho n.º 5822/2011, de 25/03 e Despacho n.º 8344/2012, de 12/06
ARTRITE REUMATÓIDE E ESPONDILITE ANQUILOSANTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho	69%	Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12/06, alterado pelo Despacho n.º 12650/2012, de 20/09
DOR ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10279/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22186/2008, de 19/08, Despacho n.º 30995/2008, de 21/11, Despacho n.º 3285/2009, de 19/01, Despacho n.º 6229/2009 de 17/02, Despacho n.º 12221/2009 de 14/05, Declaração de

			Rectificação n.º 1856/2009, de 23/07, Despacho n.º 5725/2010 de 18/03, Despacho n.º 12457/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5824/2011 de 25/03
DOR CRÓNICA NÃO ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10280/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10280/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22187/2008, de 19/08, Despacho n.º 30993/2008, de 21/11, Despacho n.º 3286/2009, de 19/01 e Despacho n.º 6230/2009, de 17/02, Despacho n.º 12220/2009, de 14/05, Despacho n.º 5726/2010 de 18/03, Despacho n.º 12458/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5825/2011 de 25/03
PROCRIAÇÃO MEDICAMENTE ASSISTIDA	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22/04 alterado pela Declaração de Rectificação n.º 1227/2009, de 30/04, Despacho n.º 15443/2009, de 01/07, Despacho n.º 5643/2010, de 23/03, Despacho n.º 8905/2010, de 18/05 e Despacho n.º 13796/2012, de 12/10
PSORÍASE	Medic. psoríase	90%	Lei n.º 6/2010, de 07/05

Disponível em: INFARMED. Dispensa exclusiva em farmácia de oficina. Medicamentos comparticipados. [Internet]. [citado a 14 setembro 2013]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Oficina

Anexo 8. Situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	a) Diarreia. b) Hemorroidas (diagnóstico confirmado).

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

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

Disponível em: Despacho n. °17690/2007, de 23 de julho. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.