

Avaliação da Segurança das Vacinas contra a COVID-19 na População Idosa: Estudo de Farmacovigilância

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

Alexandra Gouveia Lourenço

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(mestrado integrado)

Orientador: Doutora Cristina Sofia de Jesus Monteiro
Coorientador: Prof. Doutora Ana Paula Coelho Duarte

julho de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Alexandra Gouveia Lourenço, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 44158 do curso de Ciências Farmacêuticas da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 02/07/2025

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Assinado por: **Alexandra Gouveia Lourenço**
Num. de Identificação: 14964771
Data: 2025.07.02 22:50:43 +0100



Agradecimentos

Em primeiro lugar, dirijo um agradecimento especial à Professora Doutora Ana Paula Duarte e à Doutora Cristina Monteiro, pela orientação científica, disponibilidade, rigor e acompanhamento contínuo ao longo de todo este trabalho que foram fundamentais para o desenvolvimento deste projeto. Agradeço igualmente ao INFARMED, bem como à Unidade Nacional de Farmacovigilância pela colaboração e disponibilização de dados essenciais que sustentaram a base deste estudo.

Agradeço também à Unidade Local de Saúde da Cova da Beira, pela oportunidade de realizar o meu estágio curricular, bem como a todos os profissionais que, com o seu exemplo e partilha de conhecimentos, contribuíram para o meu crescimento académico e profissional. Expresso o meu profundo reconhecimento à Farmácia São Roque da Lameira, e em particular à minha orientadora de estágio, Dra. Irene Dias, pela disponibilidade, paciência e generosidade com que partilhou os seus conhecimentos, bem como pelo apoio constante e incentivo.

Não poderia deixar de agradecer às amigas que a universidade me trouxe, pela partilha de momentos inesquecíveis e por todas as memórias que construímos juntas. A nossa amizade foi um pilar fundamental, que tornou todos os desafios mais leves e os momentos felizes ainda mais especiais. À minha melhor amiga, agradeço de coração por estares sempre ao meu lado — nos sorrisos, nas lágrimas e em todos os momentos de dúvida. A tua presença e apoio incondicional foram fundamentais para eu nunca desistir.

Ao meu namorado, agradeço por todo o amor, paciência e constante apoio. Foste o meu porto seguro nos momentos mais difíceis e a minha força silenciosa quando pensei em desistir. Obrigada por acreditares em mim, mesmo quando eu duvidava.

Aos meus pais e à minha irmã, agradeço profundamente por todo o amor e dedicação. Todo este caminho foi também trilhado com o vosso apoio.

E, de forma muito especial, dedico estas palavras à minha avó. Muito do que sou, devo-o a ti.

Resumo

Este relatório foi desenvolvido no contexto da Unidade Curricular de Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, estando organizado em três secções distintas.

A primeira secção corresponde a um estudo centrado nas notificações de eventos adversos associados à vacinação contra a COVID-19 na população geriátrica, ao longo dos anos de 2021 e 2022. O SARS-CoV-2, inicialmente identificado na China, é o agente causador da COVID-19, uma infeção respiratória aguda. Devido à sua rápida disseminação geográfica, este vírus tornou-se, num curto espaço de tempo, numa ameaça significativa para a saúde pública global, com especial impacto nas populações mais vulneráveis, nomeadamente nos idosos. Perante este cenário, o rápido desenvolvimento e a subsequente distribuição das vacinas contra a COVID-19 constituíram uma estratégia essencial para mitigar os efeitos da pandemia. Dada a celeridade com que estas vacinas foram desenvolvidas, tornou-se crucial monitorizar os efeitos indesejáveis resultantes da sua administração e a avaliação contínua do seu perfil de segurança, especialmente na população idosa. Neste contexto, o principal objetivo deste trabalho consistiu na análise das reações adversas relacionadas com a vacinação contra a COVID-19 em indivíduos geriátricos, reportadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) durante o período de 2021 e 2022. Durante este intervalo temporal, encontravam-se aprovadas sete vacinas em Portugal: Comirnaty Original®, Spikevax bivalente Original®, Nuvaxovid®, COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®, Spikevax® e Comirnaty®. O estudo analisou um total de 4386 notificações. Foram avaliados diversos parâmetros, nomeadamente o perfil de notificador, a caracterização demográfica dos indivíduos, a distribuição dos efeitos indesejáveis em função da vacina administrada, bem como os sistemas de órgãos afetados, o nível de gravidade atribuído às reações e respetivos critérios de gravidade, assim como a evolução das reações adversas notificadas. Os resultados obtidos revelaram que as vacinas de mRNA se destacaram entre as mais referidas nas notificações, com particular destaque para a vacina Comirnaty®. Verificou-se ainda um predomínio de registos relativos a indivíduos do sexo feminino. Os três grupos de reações adversas mais frequentemente reportados, de acordo com a Classificação por Sistemas de Órgãos (SOC), foram “Distúrbios gerais e alterações no local de administração”, “Doenças gastrointestinais” e “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos”. A grande maioria dos

episódios comunicados foram considerados sem implicações clínicas graves. Apesar das conclusões obtidas, destaca-se a necessidade de realização de estudos futuros que permitam uma avaliação mais aprofundada da gravidade das RAMs, bem como a identificação de possíveis reações adversas ainda não reconhecidas no Resumo das Características do Medicamento, contribuindo para a atualização contínua dos dados relativos à segurança destas vacinas. O presente trabalho reforça o papel fundamental da Farmacovigilância na identificação e prevenção de efeitos indesejáveis, contribuindo assim para a utilização mais segura dos medicamentos e para a promoção do bem-estar dos indivíduos.

A segunda parte deste trabalho aborda as atividades realizadas durante o estágio em Farmácia Hospitalar, que teve lugar nos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde da Cova da Beira, nos dias 29 de abril a 21 de junho de 2024, sob a supervisão da Dr.^a Maria Olímpia Fonseca. Este relatório relata as funções desempenhadas nas várias áreas que integram os Serviços Farmacêuticos, permitindo-me acompanhar de perto o circuito do medicamento. Esta experiência revelou-se fundamental para consolidar os conhecimentos adquiridos e contribuiu para o desenvolvimento de competências em contexto profissional.

Na terceira secção, é descrito o conjunto de conhecimentos e competências desenvolvidos ao longo do estágio curricular efetuado na Farmácia São Roque da Lameira, no Porto, entre 5 de fevereiro e 26 de abril de 2025, com supervisão da Dr.^a Irene Dias. Esta experiência proporcionou uma vivência próxima da realidade profissional, permitindo reforçar aprendizagens anteriores, adquirir novas competências e compreender o contributo do farmacêutico comunitário na prestação de cuidados primários e na educação em saúde.

Palavras-chave

COVID-19; Farmacovigilância; Vacinas; Idosos; Reações Adversas a Medicamentos; Perfil de Segurança; Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária.

Abstract

This document presents the outcomes of the internship conducted as part of the Curricular Unit of the Integrated Master's in Pharmaceutical Sciences. It is divided into three main sections.

The first section presents an analysis focused on reports of adverse events associated with COVID-19 vaccination in the geriatric population throughout 2021 and 2022. SARS-CoV-2, initially identified in China, is the causative agent of COVID-19, an acute respiratory infection. Due to its rapid geographic spread, this virus quickly became a significant global public health threat, with a particular impact on vulnerable populations, namely the elderly. In this scenario, the rapid development and subsequent distribution of COVID-19 vaccines constituted an essential strategy to mitigate the effects of the pandemic. Given the speed of vaccine development, continuous monitoring of potential adverse effects and evaluation of their safety profile became essential, particularly in the elderly. The primary aim of this section was to examine reports of adverse reactions to COVID-19 vaccines submitted to the National Pharmacovigilance System (SNF) during the years 2021 and 2022. During this period, seven vaccines were approved in Portugal: Comirnaty Original®, Spikevax Bivalent Original®, Nuvaxovid®, COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®, Spikevax®, and Comirnaty®. A total of 4,386 reports were analyzed. The study examined various parameters, including the reporter's profile, demographic characterisation, distribution of adverse effects by vaccine, affected organ systems, seriousness and criteria of seriousness adverse events and the progression of reported adverse reactions. The findings revealed that mRNA vaccines were among the most frequently reported, particularly Comirnaty®. The majority of reports concerned female patients. The three most frequently reported types of adverse events, based on the System Organ Class (SOC) classification, were "General disorders and administration site conditions," "Gastrointestinal disorders," and "Skin and subcutaneous tissue disorders." Most events were considered non-serious. Despite these findings, further studies are needed to better understand the seriousness of adverse reactions and to identify any events not yet recognised in the Summary of Product Characteristics (SmPC), contributing to continuous updates on vaccine safety. This report highlights the critical role of Pharmacovigilance in identifying and preventing adverse events, thus contributing to the safer use of vaccines and promoting the well-being of the population.

The second section of this report outlines the activities undertaken during the Hospital Pharmacy internship, conducted at the Pharmaceutical Services of ULS da Cova da Beira, from April 29 to June 21, 2024, under the supervision of Dr. Maria Olímpia Fonseca. This internship allowed for the reinforcement of previously acquired knowledge and the development of practical competencies in a hospital pharmaceutical setting.

The third section details the community pharmacy internship at Farmácia São Roque da Lameira in Porto, between February 5 and April 26, 2025, under the supervision of Dr. Irene Dias, is described. This experience provided close contact with the professional reality, enabling the consolidation of previous knowledge, the acquisition of new skills, and an understanding of the community pharmacist's role in delivering primary care and health education.

Keywords

COVID-19; Pharmacovigilance; Vaccines; Elderly Population; Adverse Drug Reactions; Safety Profile; Hospital Pharmacy; Community Pharmacy.

Índice

Capítulo 1- Avaliação da Segurança das Vacinas contra a COVID-19 na População Idosa: Estudo de Farmacovigilância

1. Introdução.....	1
1.1 Origem e desenvolvimento da Farmacovigilância.....	2
1.2 Organização e estrutura da Farmacovigilância em Portugal.....	2
1.3 Farmacovigilância: conceitos fundamentais.....	3
1.4 Covid-19: Sintomas, diagnóstico e tratamento.....	5
1.5 A pandemia e o impacto na saúde pública dos idosos.....	6
1.6 Alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas nos idosos.....	6
1.7 A importância da vacinação para os idosos.....	7
2. Objetivos.....	9
3. Metodologia.....	9
3.1 População.....	10
3.2. Variáveis.....	10
3.2.1 Perfil do notificador.....	11
3.2.2 Análise Demográfica da Amostra.....	11
3.2.3 Caracterização das Reações Adversas.....	11
3.2.3.1 Vacinas Administradas.....	11
3.2.3.2 Análise das Reações Adversas.....	11
3.2.3.3 Descrição no Resumo das Características do Medicamento.....	12
3.2.3.4 Gravidade das Reações Adversas e Critérios de Gravidade.....	12
3.2.3.5 Desenvolvimento Clínico das Reações Adversas.....	13
3.2.3.6 Aplicação da <i>Important Medical Events list</i> na Classificação de Reações com Desfecho Morte.....	13
3.2.3.7 Análise de Reações Adversas através da <i>Designated Medical Events list</i>	13
4. Resultados.....	14
4.1 Distribuição das notificações por perfil de notificador.....	14
4.2 Análise demográfica da amostra.....	14
4.3. Caracterização das Reações Adversas.....	15

4.3.1 Distribuição por vacina administrada.....	15
4.3.2 Análise das Reações Adversas	16
4.3.3 Descrição no Resumo das Características do Medicamento.....	18
4.3.4 Gravidade das Reações Adversas e Critérios de Gravidade.....	20
4.3.4.1 Gravidade das Reações Adversas.....	20
4.3.4.2 Critério de Gravidade.....	20
4.3.5 Desenvolvimento Clínico da Reação.....	21
4.3.6 Aplicação da <i>Important Medical Events list</i> na Classificação de Reações com Desfecho Morte.....	22
4.3.7 Análise de Reações Adversas através da <i>Designated Medical Events list</i>	23
5. Discussão.....	25
5.1. Aspectos limitativos do estudo.....	30
6. Conclusão.....	30
7. Bibliografia.....	31

Capítulo 2- Experiência Profissional em Farmácia Hospitalar: Relato de Estágio

1. Introdução.....	37
2. Descrição dos Serviços Farmacêuticos.....	37
3. Organização e Gestão Interna.....	38
3.1 Aprovisionamento e critérios de aquisição.....	38
3.2 Receção e Conferência.....	41
3.3. Armazenamento.....	42
3.4 Stocks e Validades.....	43
3.5. Gases Medicinais.....	44
4. Sistemas de Distribuição.....	45
4.1 Distribuição Tradicional.....	45
4.2 Reposição de Stocks Nivelados.....	45
4.3 Distribuição Semiautomática (Pyxis™).....	46
4.4 Distribuição Individualizada.....	47
4.5 Distribuição em Regime de Ambulatório.....	49
4.6 Distribuição de Circuitos Especiais.....	52
4.6.1 Hemoderivados.....	52
4.6.2 Estupefacientes, psicotrópicos e Benzodiazepinas.....	53
5. Farmacotecnia.....	55

5.1. Formas Farmacêuticas Estéreis.....	55
5.1.1. Nutrição Parentérica.....	55
5.1.2 Reconstituição de Fármacos citotóxicos.....	57
5.1.2.1 Protocolo de atuação em derrames de citotóxicos.....	59
5.2. Controlo Microbiológico.....	60
5.3. Formas Farmacêuticas Não Estéreis.....	60
5.4 Reembalagem.....	61
6. Cuidados Farmacêuticos e Cedência de Informação.....	62
7. Farmacovigilância.....	63
8. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos.....	64
9. Farmacocinética Clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica.....	66
10. Informação e documentação.....	66
11. Participação do farmacêutico nas Comissões Técnicas.....	66
12. Conclusão.....	68
13. Bibliografia.....	68

Capítulo 3- Experiência Profissional em Farmácia Comunitária: Relato de Estágio

1. Introdução.....	70
2. Caracterização da Farmácia.....	70
2.1. Localização e Estrutura da Farmácia.....	70
2.2. Equipamento de apoio na Farmácia.....	71
2.3. Equipa Profissional da Farmácia.....	72
3. Fontes de Informação Científica.....	72
4. Organização e Gestão de Produtos de Saúde.....	73
4.1. Definições Gerais.....	73
4.2. Disponibilização e Aconselhamento.....	74
4.3. Localização dos medicamentos e produtos de saúde na Farmácia	
.....	75
5. Aprovisionamento, armazenamento e fornecedores.....	75
5.1. Seleção de fornecedores.....	76
5.2. Critérios de aquisição.....	76
5.3. Critérios de armazenamento.....	76
5.4. Encomendas e Devoluções.....	77

5.4.1. Procedimento de Criação de Encomenda.....	77
5.4.2. Procedimento de Receção de Encomenda.....	78
5.4.3. Procedimento de Devolução de Encomendas.....	79
5.5. Regulação e Margens de Comercialização.....	79
5.6. Prazos de Validade.....	79
6. Relação farmacêutico-utente.....	80
6.1. Farmacovigilância.....	80
6.2. Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso.....	81
7. Dispensa de Medicamentos.....	81
7.1. Prescrições Médicas.....	82
7.1.1. Receção, leitura e confirmação da sua autenticidade.....	82
7.1.2. Avaliação/Interpretação.....	83
7.2. Momento da Dispensa.....	83
7.3. Verificação pós-dispensa.....	83
7.4. Software de apoio à dispensa.....	84
7.5. Regimes de Comparticipação.....	84
7.6. Dispensa de psicotrópicos/estupefacientes.....	85
7.7. Dispensa de um produto ao abrigo de um protocolo.....	85
7.8. Dispensa de genéricos.....	86
7.9. Dispensa medicamentos hospitalares.....	86
8. Automedicação.....	87
8.1. Diferença entre medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica.....	87
8.2. Sinais de Alerta para referenciação Médica.....	87
8.3. Potenciais Riscos associados à automedicação.....	88
8.4. Indicação farmacêutica de Medicação Não Sujeita a Receita Médica.....	88
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	88
9.1. Dermofarmácia e higiene.....	89
9.2. Alimentação especial e Dietética.....	89
9.3. Nutrição Infantil.....	89

9.4. Fitoterapia e Suplementos.....	90
9.5. Medicamentos de Uso Veterinário.....	90
9.6. Dispositivos médicos.....	91
10. Outros Cuidados de Saúde Prestados.....	91
11. Medicamentos Manipulados.....	93
11.1. Cálculo do preço e Rótulo.....	94
11.2. Prazo de validade.....	95
11.3. Especificações da água purificada para a preparação de manipulados.....	95
12. Contabilidade e Gestão.....	96
12.1. Caracterização de documentos contabilísticos.....	96
12.2. Princípios Gerais.....	96
13. Conclusão.....	97
14. Bibliografia.....	97

Lista de Figuras

Figura 1- Análise temporal das Notificações de Reações Adversas no Serviço Nacional de Farmacovigilância, 1992-2023.....	3
Figura 2- Distribuição das reações adversas por perfil de notificador.....	14
Figura 3- Análise demográfica da amostra por sexo.....	15
Figura 4- Caracterização por vacina administrada.....	15
Figura 5- Distribuição das notificações segundo a marca comercial da vacina administrada.....	16
Figura 6- Distribuição das Reações Adversas segundo a descrição no Resumo de Características do Medicamento.....	19
Figura 7- Avaliação da causalidade entre a vacina administrada e a Reações Adversas.....	19
Figura 8- Frequência das notificações por grau de gravidade.....	20
Figura 9- Frequência das notificações conforme os critérios de gravidade.....	21

Lista de Tabelas

Tabela 1- Caraterização das Reações Adversas por sistemas e órgãos afetados.....	17
Tabela 2- Caraterização das Reações Adversas de acordo com o termo LLT (Termo de nível mais baixo)	18
Tabela 3- Classificação das Reações Adversas em função do grau de causalidade.....	20
Tabela 4- Distribuição das reações adversas com base no seu desenvolvimento clínico.....	21
Tabela 5- Associação entre os casos fatais e os termos da <i>Important Medical Events list</i>	22
Tabela 6- Associação entre as reações notificadas constantes na <i>Designated Medical Events list</i> , a vacina implicada e a sua inclusão no Resumo das Características do Medicamento.....	23

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistentes Operacionais
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
BO	Bloco Operatório
CFLH	Câmara de Fluxo Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DME list	Do inglês <i>Designated Medical Events list</i>
DRGM	Direção de Gestão de Riscos de Medicamentos
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
EUA	Estados Unidos da América
FEFO	Do inglês <i>First Expired, First Out</i>
FH	Farmácia Hospitalar
FIFO	Do inglês <i>First In, First Out</i>
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
HEPA	Filtro de Alta Eficiência
HLGT	Termo de grupo de nível alto
HLT	Termo de nível alto
ICH	Do inglês <i>International Conference on Harmonization</i>
IME list	Do inglês <i>Important Medical Events list</i>
LLT	Termo de nível mais baixo
MedRA	Dicionário Médico para Atividades Regulamentares
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa exclusiva em farmácia
MSAR	Máquina Semi-Automática de Reembalagem
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MVO	Sistema de Verificação de Medicamentos

NP	Nutrição Parentérica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência a Antibióticos
PT	Termo Preferido
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAMs	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social
SAR	Solicitação de Autorização de Regime Excepcional
SEC	Setor de Ensaio Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SIATS	Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde
SL	Serviços de Logística
SNF	Serviço Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	Classe de Sistemas e Órgãos
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TSDT	Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UE	União Europeia
UL-PPCIRA	Unidade Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência a Antibióticos
ULS	Unidade Local de Saúde
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo 1- Segurança das Vacinas usadas na Imunização contra a COVID-19 na População Geriátrica

1. Introdução

O SARS-CoV-2, identificado inicialmente na China, é o agente viral associado ao surgimento da COVID-19, uma infecção respiratória de evolução aguda. Devido à sua disseminação geográfica acelerada, rapidamente se tornou uma ameaça à saúde global, especialmente para as populações mais vulneráveis, com destaque para os idosos. [1] A população geriátrica apresenta características fisiológicas e imunológicas distintas de outras faixas etárias. Indivíduos com 60 anos ou mais, associados à presença de comorbidades, diminuição das funções fisiológicas dos órgãos, enfraquecimento do sistema imunitário, desnutrição e desidratação, entre outras complicações clínicas, apresentam um risco acrescido de desenvolver complicações graves em resultado da COVID-19. Para reduzir o impacto da doença, o rápido desenvolvimento e distribuição das vacinas contra a COVID-19, revelou-se uma estratégia essencial. [2-4] Conforme estipulado no decreto-lei nº176/2006, de 30 de agosto, as vacinas são medicamentos imunológicos que têm como finalidade induzir uma resposta imune ativa ou passiva específica, ou ainda atuar no diagnóstico ou modulação de reações de hipersensibilidade a determinados antigénios. [5] Tal como os medicamentos, as vacinas não estão isentas de efeitos indesejáveis, sendo por isso essencial assegurar a monitorização da sua segurança após comercialização através do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF).

A rapidez com que estas vacinas foram desenvolvidas e distribuídas no início da pandemia, tornou imprescindível a implementação de um processo de Farmacovigilância ativa para acompanhar eventuais efeitos adversos que possam surgir. [6]

Nos anos de 2021 e 2022, existiam sete vacinas aprovadas em Portugal: Comirnaty Original®, Spikevax bivalente Original®, Nuvaxovid®, COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®, Spikevax® e Comirnaty®. [7]

Este estudo visa explorar e descrever os dados de notificação espontânea e caracterizar as Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) especificamente na população geriátrica, conforme notificado a nível nacional no SNF, para as vacinas acima referidas, de

maneira a aprofundar o conhecimento sobre o perfil de segurança destas vacinas neste grupo etário, contribuindo para uma melhor compreensão do seu impacto clínico na população geriátrica.

1.1. Origem e Desenvolvimento da Farmacovigilância

A “Tragédia da Talidomida” no início da década de 60, resultou na implementação de Sistemas de Farmacovigilância a nível mundial. Este fármaco, prescrito como sedativo e para o alívio de náuseas em mulheres grávidas, esteve associado ao desenvolvimento de graves malformações em recém-nascidos, nomeadamente focomelia. A falta de mecanismos eficientes de acompanhamento da segurança dos medicamentos na época fez com que fossem necessários cerca de quatro anos para identificar os seus efeitos teratogénicos. Este incidente evidenciou a necessidade de criar mecanismos regulamentares que permitissem monitorizar o perfil de segurança dos medicamentos após a sua Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Com o objetivo de minimizar os riscos associados ao uso de medicamentos, implementou-se, em 1963, a monitorização mundial de RAMs, durante o 16.º encontro da Organização Mundial de Saúde (OMS). Como resultado, em 1968 foi lançado um projeto-piloto internacional com o propósito de estabelecer um mecanismo de identificação de RAMs, dando origem ao atual Programa Internacional de Monitorização de Reações Adversas. Neste momento, a maioria dos países dispõe de sistemas nacionais de Farmacovigilância. Em Portugal, esta responsabilidade cabe ao INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. [8]

1.2. Organização e Estrutura da Farmacovigilância em Portugal

A criação formal do SNF em Portugal remonta ao ano de 1992, tendo ocorrido ao abrigo do Despacho Normativo n.º 107/92. Atualmente, o seu funcionamento encontra-se regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. [9]

Com o objetivo de descentralizar o SNF e aproximar os profissionais de saúde e instituições de ensino superior ao sistema, foram criadas, no ano 2000, quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF)- Norte, Centro, Sul e Açores. Estas estruturas visaram promover o conhecimento sobre o sistema, facilitar a participação dos notificadores e promover a notificação. Entre 2017 e 2019, verificou-se uma expansão do número de unidades regionais, atingindo um total de 10: Porto, Braga, Coimbra, Beira Interior, Centro e Norte Alentejo, Lisboa e Setúbal e Santarém, Algarve

e Baixo Alentejo, Guimarães, Açores e Madeira. Entretanto deixou de existir a Unidade de Guimarães. A coordenação destas unidades é da responsabilidade da Direção de Gestão de Riscos de Medicamentos (DGRM). A implementação de várias URF permitiu uma maior proximidade entre o sistema e os notificadores, resultando numa maior sensibilização para a importância de comunicar os efeitos indesejáveis relacionados com medicamentos. Este facto contribuiu para um aumento progressivo das notificações registadas pelo INFARMED. O ano de 2021 registou um pico significativo neste número, consequência direta da implementação do programa nacional de imunização contra a COVID-19. Nos anos seguintes, observou-se uma redução natural no número de notificações, acompanhando o fim da vacinação em larga escala, embora os valores se tenham mantido acima dos níveis observados antes da pandemia. [8, 9, 10]

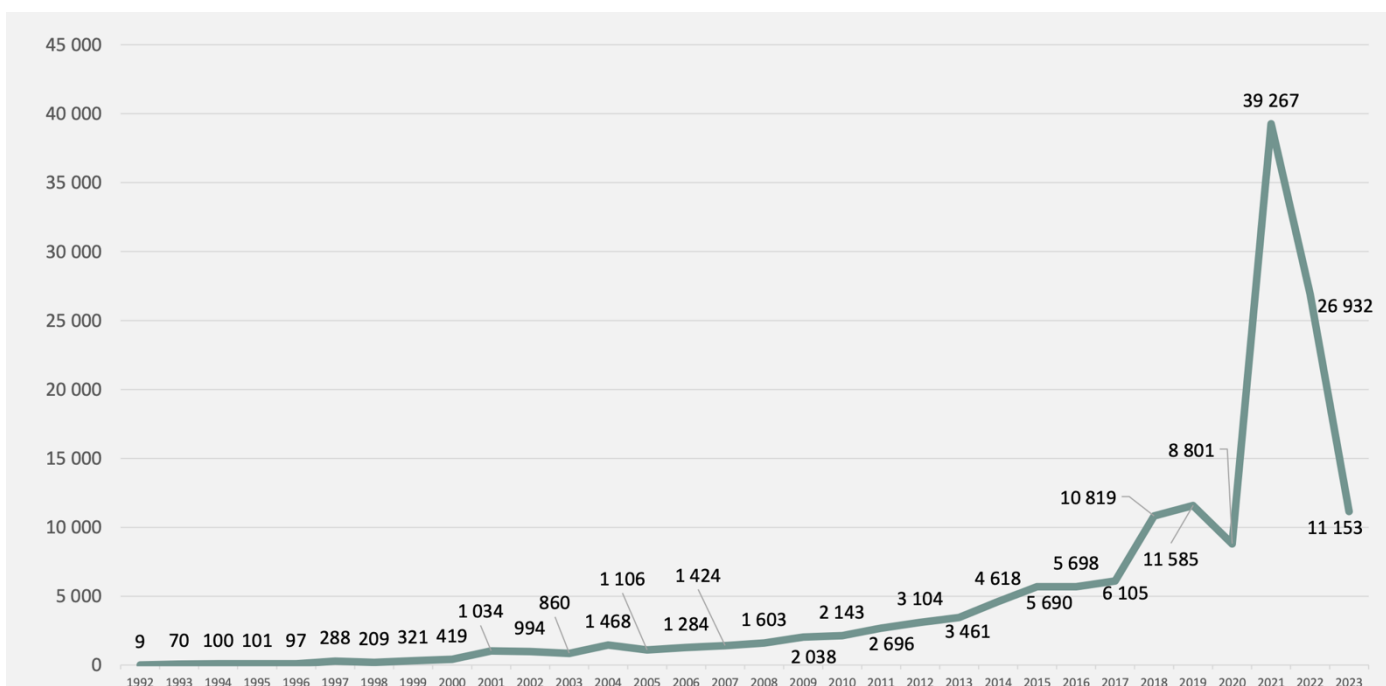


Figura 1- Análise temporal das Notificações de Reações Adversas no Serviço Nacional de Farmacovigilância, 1992-2023. [10]

1.3. Farmacovigilância: Conceitos Fundamentais

A OMS define Farmacovigilância como a ciência que se dedica à deteção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou de qualquer outro problema relacionado com o uso de medicamentos. Esta área tem como finalidade garantir que os benefícios de um medicamento superam os seus riscos, contribuindo, assim, para a proteção da saúde pública. [11,12]

A identificação das RAMs é, portanto, um dos pilares da Farmacovigilância. De acordo com a definição da Agência Europeia do Medicamento (EMA), uma RAM corresponde

a uma reação prejudicial e involuntária que pode surgir durante o uso de um medicamento, quer este seja utilizado dentro dos limites descritos na AIM, quer fora deles, como em situações de uso *off-label*, sobredosagem, má utilização ou erros na administração.^[13]

As reações adversas mais frequentes são identificadas, geralmente, durante os ensaios clínicos. No entanto, efeitos indesejáveis menos frequentes ou que resultam da utilização prolongada do medicamento, apenas se tornam evidentes após a sua comercialização, quanto este passa a ser utilizado por uma população mais heterogênea e em condições reais de uso. Por este motivo, a monitorização contínua na prática clínica é uma ferramenta indispensável para garantir a segurança da terapêutica.^[12]

É possível classificar as reações adversas em várias categorias^[14]: Tipo A (*Augmented*): efeitos previsíveis associados ao mecanismo de ação do medicamento na posologia recomendada; Tipo B (*Bizzar*): reações atípicas, que não tem relação direta com a farmacologia do medicamento; Tipo C (*Chronic*): efeitos associados ao uso prolongado do fármaco; Tipo D (*Delayed*): reações que ocorrem de forma tardia, após a finalização do tratamento; Tipo E (*End of use*): efeitos associados à interrupção da terapêutica; Tipo F (*Failure of therapy*): situações em que o medicamento não produz o efeito terapêutico esperado.

A notificação espontânea constitui uma das estratégias mais utilizadas na deteção de RAMs. Este sistema baseia-se na notificação voluntária de eventuais reações adversas, feita por profissionais de saúde ou pelos utentes, às autoridades regulamentares (INFARMED). A sua principal vantagem reside na simplicidade, baixo custo e capacidade de recolha contínua de dados em larga escala. Contudo, apresenta limitações, sendo a subnotificação um dos maiores obstáculos, ou seja, revela uma baixa sensibilidade porque apenas uma pequena taxa de RAMs são notificadas.^[11, 15]

O sistema de notificação de RAMs em Portugal teve início em 1992, com a disponibilização de formulários em papel elaborados pelo INFARMED. Numa fase inicial, apenas os médicos estavam autorizados a submeter notificações, utilizando para esse efeito fichas amarelas. Com a progressiva expansão do sistema, foram introduzidas, em 1995, fichas específicas para farmacêuticos, identificadas pela cor roxa. Mais tarde, em 1999, os enfermeiros passaram também a participar no processo de notificação, através de fichas brancas, embora, até 2002, a sua utilização estivesse restrita à comunicação de reações adversas relacionadas com vacinas. Em 2009, com o objetivo de uniformizar o processo, foi implementado um modelo único de ficha em formato A4, aplicável a todos os profissionais de saúde, independentemente da sua categoria profissional.^[8]

No ano de 2012, o INFARMED introduziu a notificação online, através de uma

plataforma -Portal RAM-, o que permitiu adicionar a participação dos utentes não profissionais de saúde. Em Novembro de 2017, o INFARMED lançou uma nova plataforma digital – o Novo Portal RAM – com o intuito de modernizar o processo de notificação de reações adversas a medicamentos. Esta atualização visou tornar o sistema mais acessível e intuitivo para profissionais de saúde e utentes. Entre as melhorias introduzidas, destaca-se a compatibilidade com dispositivos móveis, a simplificação do preenchimento de notificações, e o reforço da capacidade de processamento e análise de dados. A criação deste novo portal procurou também dar resposta a fatores frequentemente associados à subnotificação, nomeadamente a complexidade do procedimento, o difícil acesso às ferramentas de notificação e a limitação de tempo por parte dos notificadores. Além disso, a atualização foi desenvolvida em articulação com a evolução da *EudraVigilance* – a plataforma de dados europeia gerida pela EMA que agrega as notificações de RAMs provenientes dos países do Espaço Económico Europeu. [9, 16, 17]

1.4. Covid-19: Sintomas, Diagnóstico e Tratamento

Como dito anteriormente, o SARS-CoV-2, identificado inicialmente na China, está na origem da COVID-19, uma infeção aguda do trato respiratório. A transmissão ocorre por disseminação de gotículas respiratórias (aerossóis) ou pelo contacto direto com superfícies ou objetos contaminados. [1,18]

Os sintomas associados à infeção pela COVID-19 surgem 4 a 5 dias após a exposição ao vírus. Os mais frequentes são febre, tosse, dores musculares, dispneia, anosmia ou hiposmia (perda total ou parcial do olfato), ageusia ou disgeusia (ausência ou perturbação do paladar), alterações do trato gastrointestinal, fadiga, dor de garganta, rinorreia e/ou congestão nasal. Nos casos mais graves pode provocar complicações, nomeadamente condição pós-COVID-19 (sintomas tardios ou persistentes da doença, habitualmente 3 meses após início da doença, e com pelo menos 2 meses de duração), insuficiência respiratória aguda com pneumonia grave, falência cardíaca e de outros órgãos e morte. Os idosos, devido à imunossenescência e à presença frequente de comorbilidades, estão entre os grupos com maior risco de desenvolver formas graves da doença. [1,2,18]

O diagnóstico da doença poderá ser feito após a avaliação clínica médica e através da confirmação laboratorial da presença de vírus. Os principais testes utilizados são: Teste de Amplificação de Ácidos Nucleicos (TAAN)- deteta o RNA do vírus- e Teste de Pesquisa de Antígeno (TRAg). [18]

Em relação ao tratamento para a COVID-19, baseia-se em tratar os sintomas. Em

situações de gravidade ligeira, recorre-se a antipiréticos e recomenda-se descanso e ingestão de líquidos. Nos casos em que a infecção evolui de forma aguda e existe o risco de agravamento clínico, com possibilidade de internamento ou morte, a abordagem terapêutica deve ser ajustada às particularidades de cada doente, podendo envolver o uso de diferentes classes de fármacos. [18]

1.5. A pandemia e o impacto na saúde pública dos idosos

A pandemia provocada pela COVID-19 teve um impacto sem precedentes na saúde pública a nível global, afetando de forma particularmente grave a população idosa. A rápida propagação do vírus e a severidade da doença exigiram a implementação de medidas restritivas rigorosas, tais como confinamentos, distanciamento social e limitações à mobilidade. Embora essenciais para a contenção da transmissão, estas medidas tiveram repercussões significativas na saúde física e mental dos idosos. O isolamento social, a redução do acesso a cuidados de saúde presenciais e a interrupção de atividades essenciais contribuíram para o agravamento do estado de saúde geral desta população. A falta de acompanhamento médico regular, aliada à redução dos níveis de atividade física, resultou no agravamento de patologias crónicas, aumentando a vulnerabilidade dos idosos. Para além disso, as medidas de confinamento influenciaram negativamente o bem-estar psicológico da população, manifestando-se através do aumento da incidência de depressão, ansiedade, irritabilidade, stress e sentimentos de insegurança. Adicionalmente, verificaram-se alterações no padrão de sono, perda de apetite e um declínio na motivação para a realização de atividades quotidianas. [19,20]

1.6. Alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas nos idosos

O envelhecimento está associado a diversas alterações fisiológicas que influenciam tanto a forma como os medicamentos são processados pelo organismo, como a resposta que este apresenta à sua administração. Adicionalmente, a presença de múltiplas comorbilidades e o uso frequente de polimedicação aumentam o risco de interações medicamentosas e de efeitos indesejáveis graves. Esta vulnerabilidade farmacológica, aliada a um sistema imunitário frequentemente enfraquecido, contribui para uma maior suscetibilidade dos idosos a doenças infecciosas, como a COVID-19, e potencia a complexidade da sua gestão terapêutica. [21, 22]

Do ponto de vista farmacocinético, as alterações verificam-se nas fases de absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Apesar de, em geral, a absorção oral não ser significativamente afetada, podem observar-se atraso do esvaziamento gástrico, a motilidade intestinal mais lenta e a redução da circulação sanguínea. A distribuição dos fármacos é influenciada pelas alterações na composição corporal típicas da idade avançada, como o aumento da proporção de gordura, a redução da massa magra e a diminuição da água corporal total. Estas alterações podem resultar numa maior acumulação de fármacos lipofílicos e num aumento das concentrações plasmáticas de fármacos hidrofílicos, podendo levar a uma intensificação dos seus efeitos. Além disso, a diminuição da albumina sérica pode aumentar a fração livre de fármacos fortemente ligados a proteínas plasmáticas, elevando o risco de toxicidade. O metabolismo hepático também é afetado pelo envelhecimento, em particular as reações de fase I, que incluem processos de oxidação e redução mediados pelo citocromo P450. Com a idade, há uma diminuição da atividade enzimática hepática e do fluxo sanguíneo hepático, o que pode prolongar a meia-vida de diversos fármacos metabolizados por esta via. Em contrapartida, as reações de fase II, como conjugação e glicuronidação, mantêm-se relativamente preservadas. A excreção renal, por sua vez, tende a diminuir progressivamente devido à redução da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal, resultando numa eliminação mais lenta de fármacos excretados predominantemente por via renal aumentando o risco de acumulação e toxicidade. [21, 23, 24]

Quanto à farmacodinâmica, esta descreve o efeito que os fármacos exercem no organismo. Este efeito farmacológico vai depender do número e da afinidade dos recetores alvo no local de ação, dos mecanismos de transdução de sinal, das respostas celulares e da regulação homeostática. Nos idosos, observa-se uma maior sensibilidade aos efeitos das benzodiazepinas e uma resposta diminuída a agonistas- β e antagonistas- β . Além disso, a ação de anticoagulantes, como a varfarina, pode ser intensificada. [23]

1.7. A importância da vacinação para os idosos

Com o envelhecimento, ocorrem diversas alterações fisiológicas que afetam o funcionamento do organismo, incluindo modificações no sistema imunitário, respiratório, cardiovascular e metabólico, que aumentam a suscetibilidade dos idosos à ocorrência de infeções e respetivas complicações. [24]

Uma das mudanças mais relevantes é a imunossenescência, um processo que resulta na diminuição da capacidade do sistema imunitário em reconhecer e eliminar agentes

patogénicos de forma eficiente. Este fenómeno traduz-se numa resposta imune mais lenta e menos eficaz, afetando tanto a imunidade inata (primeira linha de defesa contra infeções) como a imunidade adaptativa, responsável pela produção de anticorpos e pela memória imunológica. Como consequência, os idosos apresentam uma maior suscetibilidade a infeções e uma resposta vacinal menos robusta, o que justifica a necessidade de vacinas otimizadas, com adjuvantes imunológicos ou doses reforçadas, para garantir proteção adequada. [25]

A vacinação constitui uma estratégia essencial no controlo da doença, prevenindo infeções ou atenuando a sua gravidade, o que contribui para uma melhor qualidade de vida dos idosos. Outro benefício essencial da imunização é a redução do uso de antibióticos. Muitas infeções virais, como a gripe e a COVID-19, podem predispor os idosos a infeções bacterianas secundárias, como a pneumonia, que frequentemente requerem tratamento com antibióticos. A prevenção dessas infeções reduz a necessidade de antibióticos, contribuindo para diminuir a emergência de bactérias resistentes. [26] Além da proteção individual, a vacinação desempenha um papel essencial na redução da carga sobre os sistemas de saúde, evitando internamentos desnecessários e diminuindo os custos associados ao tratamento de complicações. A imunização também protege grupos vulneráveis que não podem ser vacinados, como pacientes imunocomprometidos, reforçando a imunidade coletiva. No caso específico da COVID-19, a vacinação nos idosos revelou-se crucial, dado que a exposição ao vírus SARS-CoV-2 está associada a uma maior incidência de hospitalizações, desenvolvimento de complicações graves e aumento da mortalidade neste grupo etário. Devido ao fenómeno da imunossenescência, os idosos não apresentam apenas um risco acrescido de evolução para formas graves da doença, mas também uma resposta imunitária menos eficaz, quer após a infeção, quer após a vacinação. Neste contexto, a imunização emergiu como uma estratégia fundamental para reduzir a incidência de casos graves, a necessidade de internamento em unidades de cuidados intensivos e a mortalidade associada à COVID-19 entre os idosos. [25, 54] Apesar das evidências científicas que comprovam a eficácia e segurança das vacinas, a adesão à vacinação entre os idosos ainda não atinge níveis ideais. Fatores como desinformação, mitos sobre vacinas, receio de efeitos adversos e dificuldades no acesso aos serviços de saúde continuam a ser barreiras à imunização desta população. Para aumentar a cobertura vacinal, é essencial implementar campanhas educativas, facilitar o acesso às vacinas, envolver profissionais de saúde na sensibilização dos idosos e utilizar estratégias de vacinação móvel ou domiciliar, especialmente para pessoas com mobilidade reduzida. [27]

Posto isto, a vacinação dos idosos não é apenas uma medida preventiva individual, mas

uma estratégia essencial de saúde pública. Garantir o acesso e a adesão às vacinas contribui para um envelhecimento mais saudável e ativo, reduzindo a incidência de doenças graves, evitando complicações em pessoas com doenças crônicas e promovendo uma maior qualidade de vida para esta população.

Em Portugal, no contexto da campanha de vacinação destinada a combater a COVID-19, foram recomendadas pela Direção-Geral da Saúde e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) várias vacinas, abrangendo diferentes tecnologias. Entre estas incluíram-se vacinas de mRNA, como a Comirnaty® e a Spikevax®; vacinas baseadas em vetor viral não replicativo, como a Vaxzevria® e a Janssen®; e ainda uma vacina de base proteica recombinante, a Nuvaxovid®. [7]

2.Objetivos

O rápido desenvolvimento e distribuição das vacinas contra a COVID-19, tornou fundamental a monitorização de potenciais reações adversas e a avaliação do respetivo perfil de segurança, especialmente em idosos. Neste contexto, o principal objetivo deste trabalho consistiu em caracterizar as reações adversas relacionadas com as vacinas administradas no âmbito da vacinação contra a COVID-19 na população geriátrica, submetidas ao SNF a nível nacional, durante os anos de 2021 e 2022, período correspondente à fase de implementação massiva e monitorização contínua das vacinas na população portuguesa após a sua aprovação na União Europeia.

As notificações foram analisadas com base em diferentes variáveis. Em relação à caracterização demográfica, consideram-se critérios como o grupo etário e o sexo dos indivíduos. Relativamente à origem das notificações, foi identificado o perfil de notificador, distinguindo-se entre profissionais de saúde (nomeadamente médicos, farmacêuticos, enfermeiros ou outros), utentes e titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Adicionalmente, a análise incluiu a identificação da vacina administrada, a avaliação da gravidade e respetivo critério de gravidade, evolução da reação e a descrição da RAM. Esta última foi categorizada segundo a terminologia MedDra, sendo ainda verificada a sua presença ou ausência no Resumo das Características do Medicamento (RCM) correspondente.

3.Metodologia

Considerando que os dados utilizados provêm de um sistema de notificação espontânea, esta dissertação baseia-se num estudo observacional retrospectivo. Os dados em análise foram obtidos no Portal RAM, que reúne as notificações espontâneas

submetidas ao SNF por utentes, profissionais de saúde ou titulares de AIM. A pesquisa efetuada nesta base de dados teve como referência a idade da população (superior ou igual a 65 anos), o intervalo temporal entre Janeiro de 2021 e Dezembro de 2022, bem como a identificação das vacinas utilizadas, com base na respetiva Denominação Comum Internacional (DCI).

Para o tratamento estatístico dos dados, recorreu-se ao *software Microsoft Office Excel 365*. As variáveis selecionadas foram organizadas de acordo com os parâmetros definidos no estudo apresentados em elementos gráficos e tabelas.

No total, foram analisadas 4386 notificações, cada uma correspondente a um doente distinto. Contudo, é possível que uma única notificação inclua mais do que uma reação adversa associada.

Importa ainda referir que, dado que a base de dados utilizada não contém qualquer informação pessoal identificável dos utentes, não foi necessária a submissão deste estudo para apreciação pela Comissão de Ética.

3.1. População

A amostra analisada corresponde às suspeitas de RAMs relacionadas com a administração de vacinas contra a COVID-19, reportadas espontaneamente ao SNF, em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

3.2. Variáveis

As variáveis estabelecidas para análise foram organizadas nas seguintes categorias:

- a) Caracterização das notificações segundo a origem do notificador;
- b) Caracterização demográfica da população;
- c) Caracterização das RAMs notificadas, considerando os seguintes parâmetros:
 - a. Vacina administrada;
 - b. Classificação dos sistemas e órgãos afetados, com base nos grupos *System Organ Classes* (SOC), do Dicionário Médico para Atividades Regulamentares (MedDRA) e segundo os *Lowest Level Term* (LLT);
 - c. Verificação da presença da reação adversa no respetivo RCM;
 - d. Reações não incluídas no RCM e análise do respetivo grau de causalidade;
 - e. Classificação da gravidade das reações e respetivos critérios de Gravidade;
 - f. Evolução da reação adversa;

- g. Aplicação da *IME (Important Medical Events) list* na Classificação de Reações com Desfecho Morte;
- h. Análise de Reações Adversas através da *DME (Designated Medical Events) list*.

3.2.1. Perfil do notificador

É possível comunicar suspeitas de reações adversas no Portal RAM, por diferentes intervenientes, nomeadamente utentes, titulares de AIM ou profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, farmacêuticos ou outros).

3.2.2. Análise demográfica da amostra

O tratamento dos dados sucedeu-se com a caracterização das notificações segundo a idade e sexo dos indivíduos. A faixa etária teve em conta apenas o grupo etário com 65 anos ou mais, correspondente à população idosa. Relativamente ao sexo, classificou-se como feminino, masculino ou não especificado.

3.2.3. Caracterização das Reações Adversas

3.2.3.1 Vacinas administradas

Durante o período de estudo, em Portugal, existiam 7 vacinas aprovadas - Corminaty Original®, Spikevax bivalente Original®, Nuvaxovid®, COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®, Spikevax® e Comirnaty®. Nesse contexto, foram analisadas todas as RAMs notificadas associadas a estas vacinas.

3.2.3.2. Análise das Reações Adversas

O notificador realiza a descrição de cada RAM, sendo esta posteriormente codificada com base na terminologia padronizada do Dicionário Médico para Atividades Regulamentares (MedDRA). Esta nomenclatura teve origem em 1994 pela *International Conference on Harmonization (ICH)*, com o intuito de desenvolver uma nomenclatura médica uniformizada, de âmbito internacional, que permitisse a codificação harmonizada de dados clínicos no domínio da Farmacovigilância e da regulamentação de medicamentos. Anteriormente à terminologia MedDRA, existia múltiplas terminologias, pelo que originava inúmeras dificuldades no tratamento e interpretação dos dados. Nesse sentido, a criação deste dicionário facilitou a correlação

entre os dados referentes aos produtos farmacêuticos e a comunicação entre os diferentes profissionais de saúde. Hierarquicamente, os termos MedDRA estão organizados em Classe de Sistemas e Órgãos (SOC), Termo de grupo de nível alto (HLGT), Termo de nível alto (HLT), Termo Preferido (PT) e Termo de nível mais baixo (LLT). O nível LLT é o mais específico e o nível SOC é o mais abrangente, pelo que um termo pode ser representado por mais do que um termo SOC. Os termos SOC, organizam-se com base em critérios como o local de manifestação da reação, a sua etiologia ou objetivo. Uma exceção a esta regra é o grupo SOC “Circunstâncias Sociais”, que contempla informações de caráter pessoal sobre o doente, não refletindo diretamente a reação adversa em si. A atribuição deste termo obedece a normas definidas no dicionário MedDRA. [28]

Posto isto, as reações adversas foram categorizadas com base o grupo SOC e posteriormente agrupadas de acordo com os termos LLT.

3.2.3.3. Descrição no Resumo das Características do Medicamento

Com base no RCM de cada vacina, averiguou-se a existência ou não de referência prévia das RAMs em análise. Posto isto, as reações foram classificadas em dois grupos distintos: aquelas cuja descrição consta no RCM e aquelas que não se encontram descrita no RCM.

Em relação às RAMs não contempladas no RCM, estas foram subdivididas em duas categorias: aquelas para as quais foi realizado estudo de causalidade e aquelas cuja relação causal não foi avaliada. A causalidade em RAMs consideradas graves, é atribuída com base nas informações fornecidas na notificação, sendo esta análise efetuada por um especialista da autoridade reguladora.

O grau de causalidade divide-se em seis parâmetros: Definitiva, Provável, Possível, Impossível, Condicional/Não Classificada e Não Classificável. [46]

3.2.3.4. Gravidade das Reações Adversas e Critérios de Gravidade

No que diz respeito à gravidade das RAMs, estas foram organizadas como “graves” e “não graves”, com base na informação enviada pelos notificadores ou pelo SNF. Considera-se uma RAM grave quando origina incapacidade significativa (temporária ou permanente), causa malformações congénitas, conduz à hospitalização ou prolonga o internamento, representa um risco de vida, resulta em óbito ou apresenta outra

condição clinicamente relevante. [29]

As RAMs classificadas como graves foram, posteriormente, agrupadas segundo os critérios de gravidade: “Clinicamente importante”, “Hospitalização”, “Incapacidade”, “Morte” e “Risco de vida”.

3.2.3.5. Desenvolvimento Clínico das Reações Adversas

Com base nas informações fornecidas pelo notificador, os dados referentes à evolução das RAMs, foram classificadas nas seguintes categorias: Cura; Cura com sequelas; Persiste sem recuperação; Em recuperação; Morte; Desconhecido.

3.2.3.6. Aplicação da *Important Medical Events list* na Classificação de Reações com Desfecho Morte

As notificações em que o desfecho foi a morte, foram caracterizados com base na presença de termos incluídos na *Important Medical Events (IME) list*.

Tendo em conta as definições estabelecidas pela ICH, a *EudraVigilance* elaborou uma lista de termos clínicos relevantes para a monitorização da segurança dos medicamentos, designada por *IME list*. Esta lista surge com o objetivo de facilitar a classificação e análise das notificações submetidas ao Portal RAM. Considera-se eventos médicos importantes aqueles que, embora não resultem necessariamente em hospitalização imediata ou morte, podem representar um risco potencial à vida ou requerer intervenção médica ou cirúrgica para prevenir consequências graves, tal como definido nos critérios de gravidade das reações adversas. [30]

3.2.3.7. Análise de Reações Adversas através da *Designated Medical Events list*

Com o objetivo de melhorar a identificação de notificações de reações adversas suscetíveis de representar preocupação clínica significativa, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) desenvolveu a *Designated Medical Events (DME) list*. A lista inclui termos PT que identificam eventos considerados raros e graves. [31]

Neste sentido, foi realizada a análise das notificações de RAMs que incluíam termos da referida lista, tendo-se avaliado a associação entre cada termo e a vacina respetiva, assim como a sua eventual menção no RCM aplicável.

4. Resultados

4.1. Distribuição das Notificações por Perfil de Notificador

Em relação ao tipo de notificador, é possível observar na figura 2 que a maior parte das notificações foram enviadas por titulares de AIM (37%, n=1602), seguidos por médicos (27%, n=1171) e enfermeiros (14%, n=634). Posteriormente, utentes ou outros não profissionais de saúde (11%, n=497), farmacêuticos (10%, n=439) e por fim, outros profissionais de saúde (1%, n=43).

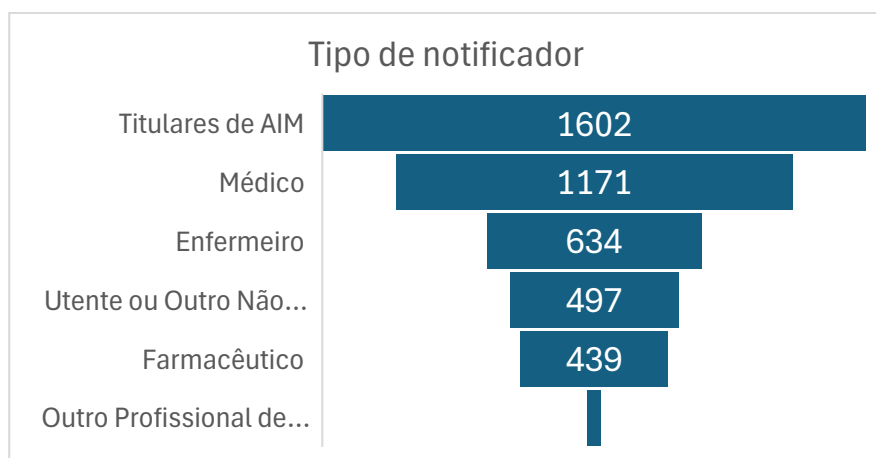


Figura 2- Distribuição das reações adversas por perfil de notificador.

4.2. Análise Demográfica da Amostra

Como dito anteriormente, a análise sucedeu-se por caracterização das notificações quanto à idade e sexo. No que diz respeito à faixa etária considerou-se apenas o grupo com idade igual ou superior a 65 anos. Quanto ao sexo, observa-se na figura 3 que o sexo feminino apresentou o maior número de notificações, contabilizando 2686 (61%) de 4386 notificações totais.

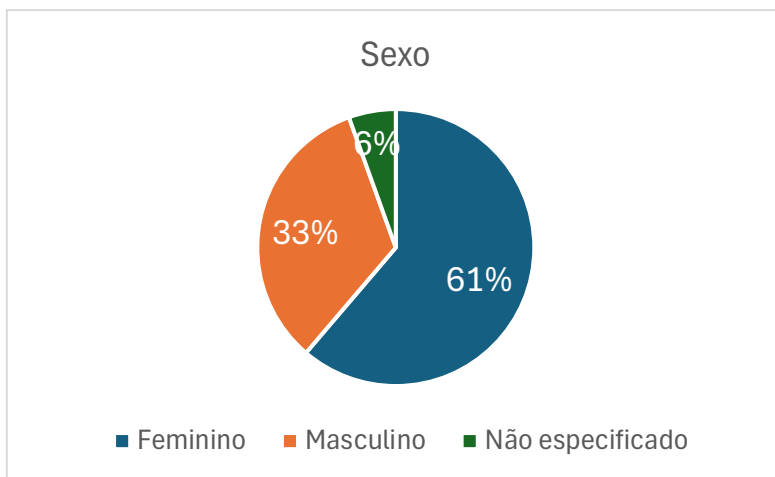


Figura 3- Análise demográfica da amostra por sexo.

4.3. Caracterização das Reações Adversas

4.3.1. Distribuição por Vacina Administrada

No decorrer do período em análise, foram utilizadas duas categorias de vacinas, nomeadamente as de mRNA e as de vetor viral não replicativo. Posto isto, as RAMs notificadas foram classificadas com base nestes dois tipos. Analisando a figura 4, as vacinas com vetor viral não replicativo representaram 2171 de entre as 4386 notificações totais (49%), enquanto as vacinas de mRNA, com uma taxa ligeiramente superior de 51%, corresponderam a 2215 notificações de reações adversas.

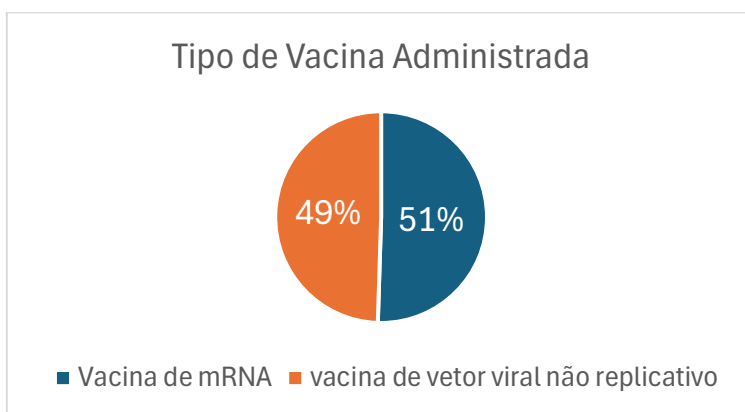


Figura 4- Caraterização por vacina administrada.

De seguida, organizaram-se as RAMs em diferentes classes, consoante a designação comercial da vacina administrada, distinguindo-se: Comirnaty® e Comirnaty Original® (vacinas de mRNA); Spikevax® e Spikevax Bivalent® (vacinas de mRNA); Vaxzevria® e Janssen® (vacinas de vetor viral não replicativo).

Como ilustrado na figura 5, há uma predominância de notificações associadas à vacina Comirnaty® (39%, n=1704), seguida da vacina Vaxzeria® com uma taxa de notificação 34% (n=1509) e a Janssen com 662 notificações (15%). Em menor número, está a vacina Spikevax® (10%, n=457), de seguida a vacina Cormirnaty Original® (1%, n=30) e por fim a vacina Spikevax Bivalent® (1%, n=24).

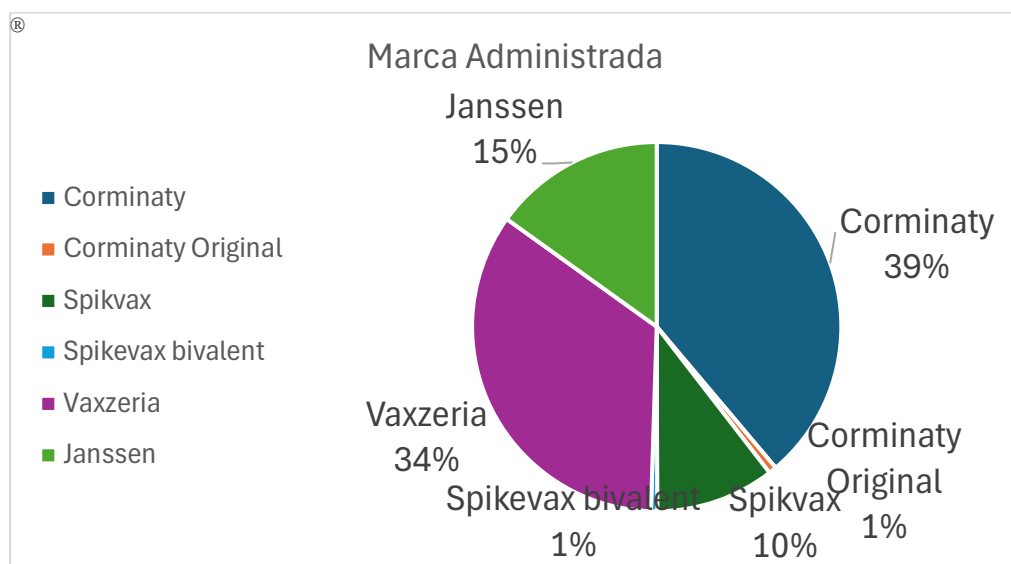


Figura 5- Distribuição das notificações segundo a marca comercial da vacina administrada.

4.3.2. Análise das Reações Adversas

No âmbito desta investigação, foi realizada, numa fase inicial, a análise das reações adversas notificadas segundo os sistemas e órgãos afetados, considerando a classificação por SOC definida no dicionário MedDRA. A Tabela 1 apresenta a distribuição das reações por SOC, incluindo as respetivas frequências e percentagens. Importa salientar que, apesar da terminologia MedDRA prever 27 grupos SOC, apenas 23 se encontram representados nesta análise, uma vez que nos restantes quatro não foram identificadas reações adversas associadas. Estes quatro grupos foram: “Problemas do produto”; “Doenças endócrinas”; “Circunstâncias sociais” e “Situções na gravidez, no puerpério e perinatais”. Com base na tabela 1, conclui-se que os grupos SOC com maior frequência de reações adversas são “Distúrbios gerais e alterações no local de administração” com 53% (n=2335), “Doenças gastrointestinais” com 12% (n=526) e “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com 9% (n=414). Enquanto os grupos SOC menos frequentemente relatados corresponderam a “Doenças do

metabolismo e nutrição” e “Afeções congénitas, familiares e genéticas”, ambas com uma taxa de notificação 0,1% (n=3).

Tabela 1- Caracterização das Reações Adversas por sistemas e órgãos afetados.

Reação SOC	Frequência	Percentagem (%)
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	2335	53
Doenças gastrointestinais	526	12
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	414	9
Doenças do sistema nervoso	342	8
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	151	3
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	139	3
Infeções e infestações	96	2
Vasculopatias	89	2
Doenças do sangue e do sistema linfático	57	1
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	57	1
Doenças cardíacas	49	1
Afeções oculares	30	1
Afeções do ouvido e do labirinto	19	0,4
Doenças do sistema imunitário	15	0,3
Perturbações do foro psiquiátrico	14	0,3
Investigações	10	0,2
Afeções hepatobiliares	10	0,2
Doenças dos órgãos genitais e mama	8	0,2
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)	7	0,2
Doenças renais e urinárias	6	0,1
Procedimentos cirúrgicos e médicos	6	0,1
Doenças do metabolismo e nutrição	3	0,1
Afeções congénitas, familiares e genéticas	3	0,1

Posteriormente à caracterização por grupos SOC, elaborou-se a tabela 2, que resume os resultados da análise das RAMs com base nos Termos LLT. Os efeitos adversos cuja frequência de notificação foi $\leq 1\%$ foram agrupadas sob a designação “Outras”, que inclui RAMs como candidíase, zumbido nos ouvidos, sonolência e dificuldade

respiratória. Através da tabela 2, conclui-se que as RAMs mais frequentes são “Falha de vacinação”, “Febre” e “Dor de cabeça”, apresentando as seguintes frequências 767 (7%), 567 (5%) e 527 (4%), respectivamente.

Tabela 2- Caracterização das Reações Adversas de acordo com o termo LLT (Termo de nível mais baixo).

Reação LLT	Frequência	Porcentagem (%)
Falha de vacinação	767	7
Febre	567	5
Dor de cabeça	527	5
Mialgia	227	2
Arrepios	225	2
Dor no corpo	218	2
Dor no local da injeção	215	2
Vacinação ineficaz	214	2
Tonturas	211	2
Cansaço	192	2
Náuseas	190	2
Dor no braço	180	2
Vômitos	159	1
Diarreia	149	1
Frio	147	1
Fatiga	116	1
Mal-estar	114	1
Outras*	6747	60
Total	11165	100

* A categoria “Outras” inclui efeitos adversos cuja frequência de notificação é $\leq 1\%$.

4.3.3 Descrição no Resumo das Características do Medicamento

Recorreu-se à consulta do RCM correspondente a cada vacina incluída no presente estudo, com o propósito de aferir a existência de referência prévia às reações adversas identificadas. Com base nesta análise, as reações foram subsequentemente classificadas como descritas ou não descritas no respetivo RCM. [32,33,34,35]

A análise da figura 6 permite constatar que 4161 RAMs se encontram descritas no RCM (95%), sendo de destacar a Reação no local ou ao redor no local de administração,

Náuseas, Cefaleias e Mialgia. Enquanto 5% (n=225) das RAMs não constavam no RCM, designadamente Acidente cerebrovascular, Hepatite aguda, Zona e Pneumonia atípica.

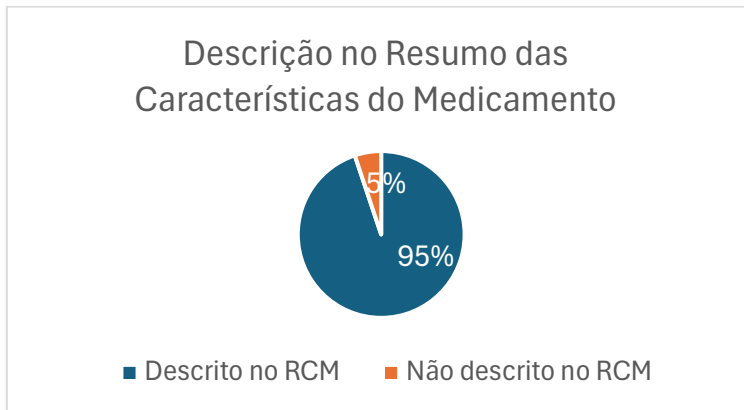


Figura 6- Distribuição das reações adversas a medicamentos segundo a descrição no resumo das características do medicamento.

As reações adversas não contempladas no RCM foram organizadas em duas categorias distintas: aquelas para as quais foi realizado estudo de causalidade e aquelas cuja avaliação de causalidade não foi efetuada. Observando a figura 7, conclui-se que a segunda categoria obtém o maior destaque (n=121, 54%).

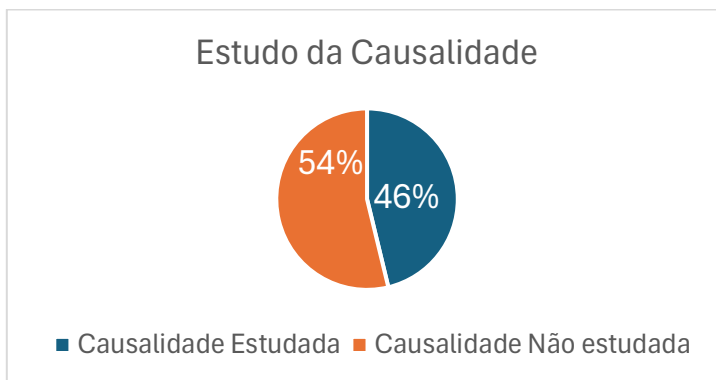


Figura 7- Avaliação da causalidade entre a vacina administrada e reação adversa.

Posteriormente, as reações adversas para as quais foi possível determinar o grau de causalidade foram classificadas em seis categorias distintas. A classificação mais frequente atribuída às RAMs correspondeu a “Possível” (n=47, 45%). 25% (n=26) das RAMs foram classificadas como “Provável” e 21% (n=22) apresentam um grau de causalidade “Definitiva”. 5 RAMs (5%) foram classificadas como “Impossível”. Os graus de causalidade que apresentam menor destaque são o “Condicional/Não classificada” e o “Não classificável”, ambos com 2% (n=2). (Tabela 3).

Tabela 3- Classificação das reações adversas em função do grau de causalidade.

Grau de Causalidade	Nº de RAMs	Porcentagem (%)
Definitiva	22	21
Provável	26	25
Possível	47	45
Impossível	5	5
Condicional/Não classificada	2	2
Não classificável	2	2
Total	104	100

4.3.4 Gravidade das Reações Adversas e Critérios de Gravidade

4.3.4.1 Gravidade das Reações Adversas

Relativamente à gravidade, 4386 notificações foram classificadas em grave ou não grave. Conforme ilustrado na figura 8, 37% (n=1614) notificações foram consideradas graves e 63% (n=2772) notificações foram consideradas não graves (figura 8).

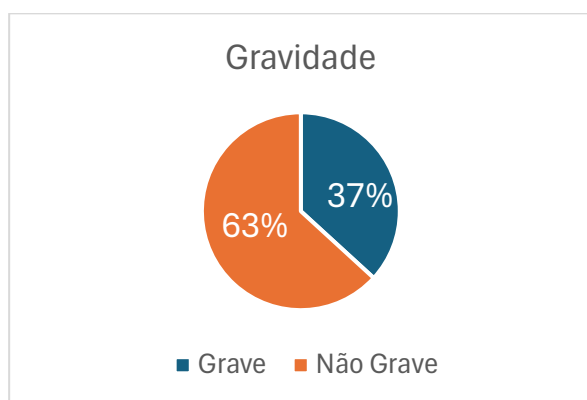


Figura 8- Frequência das notificações por grau de gravidade.

4.3.4.2 Critérios de Gravidade

As reações adversas classificadas como graves foram organizadas por critério de gravidade, conforme ilustrado na figura 9.

O critério de gravidade com maior incidência foi “ clinicamente importante”, correspondendo a 51% (n=819) das ocorrências, seguindo-se a “Hospitalização” (22%, n=359). De seguida, surgem os critérios “Incapacidade” (13%, n=202) e “Risco de vida”

(7%, n=119). Por fim, o critério de gravidade “Morte” com 7% das notificações graves, correspondendo a 115 notificações.

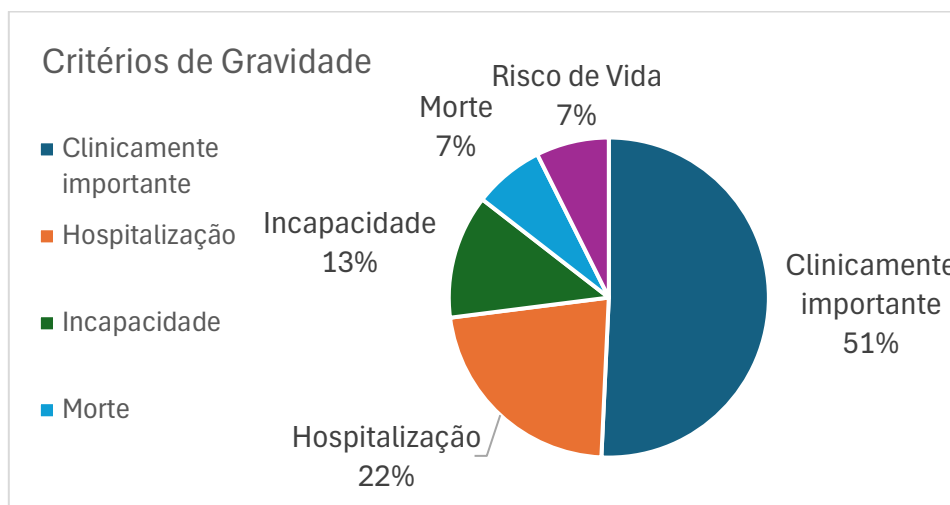


Figura 9- Frequência das notificações conforme os critérios de gravidade.

4.3.5 Desenvolvimento Clínico das Reações Adversas

A evolução clínica da RAM constitui um parâmetro fundamental de estudo, uma vez que permite avaliar os riscos associados à administração do medicamento, contribuindo para a compreensão do seu impacto na saúde humana. Através da tabela 4, observa-se que em 27 % das RAMs (n=1197), não se encontrava disponível informação acerca da evolução clínica da reação. Para além disso, conclui-se que das 4386 RAMs notificadas, 2039 (46%) evoluíram para cura, 31 (1%) evoluíram para cura com sequelas, em 541 (12%) RAMs os doentes persistiam sem recuperação aquando da notificação, em 463 (11%) os doentes encontravam-se em recuperação e em 115 (3%) RAMs o resultado foi morte.

Tabela 4 – Distribuição das reações adversas com base no seu desenvolvimento clínico.

Evolução RAM	Frequência	Percentagem (%)
Desconhecido	1197	27
Cura	2039	46
Cura com sequelas	31	1
Persiste sem recuperação	541	12
Em recuperação	463	11
Morte	115	3

Total	4386	100
-------	------	-----

4.3.6. Aplicação da *Important Medical Events list* na Classificação de Reações com Desfecho Morte

No conjunto dos dados analisados, identificaram-se 115 notificações com desfecho de morte, envolvendo 229 RAMs, das quais 114 estão incluídas na *IME list*. Observando a tabela 5, conclui-se que as 114 RAMs com desfecho de “Morte” estão distribuídas por 13 grupos SOC, destacando-se, entre eles, o grupo “Doenças do Sistema Nervoso”. Destas 114 ocorrências, 60 foram atribuídos com grau de causalidade “Possível”, 19 como “Improvável”, 5 como “Provável”, 4 como “Não classificável”, 2 como “Definitiva” e 1 “Condicional. As restantes 23 notificações com desfecho “Morte” não obtiveram grau de causalidade atribuído.

Tabela 5 – Associação entre os casos fatais e os termos da *Important Medical Event List*.

Grupo SOC	Termos da <i>IME list</i>
Afeções oculares	Cataratas (1)
Distúrbios Gastrointestinais	Hemorragia gastrointestinal superior (1)
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Morte (10), Morte Súbita (3), Morte súbita cardíaca (1)
Doenças cardíacas	Enfarte agudo do miocárdio (8), Paragem cardiovascular (1), Paragem cardíaca (2), Paragem cardiorespiratória (11), Choque cardiogénico (2), Síndrome cardiorrenal (1), Trombose Coronária (1), Ataque cardíaco (1)
Doenças do metabolismo e nutrição	Hipercaliemia (1)
Doenças do sangue e do sistema linfático	Trombocitopenia (1)
Doenças do sistema imunitário	Reação anafilática (1)

Doenças do sistema nervoso	Estado alterado de consciência (1), Hemorragia cerebral (3), Enfarte cerebral (2), Acidente cerebrovascular (7), AVC Hemorrágico (2), AVC Isquêmico (8), Hemorragia Intracranial (2), Esclerose lateral amiotrófica (1), Paraplegia (1), Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (1), Sincope (2), Trombose do seio cavernoso (1)
Doenças renais e urinárias	Lesão renal aguda (2), Falência renal (1), Trombose venosa renal (1)
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Edema pulmonar agudo (1), hipóxia (1), Pneumonia por aspiração (4), Desconforto respiratório (1), Pneumonia (2), Síndrome agudo grave respiratório (2), Embolismo Pulmonar (5), Edema pulmonar (1), Dificuldade respiratória (3), Tromboembolia pulmonar (2)
Infeções e infestações	Pneumonia (4), Sepsis (2), Disseminação de Herpes Zoster (1), Herpes oftálmico (1), Pneumonia por varicela Zoster (1), Meningoencefalite herpética (1), Pneumonia por aspiração (3)
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)	Leucemia aguda (1)
Vasculopatias	Trombose (2), Trombose venosa pélvica (1), Trombose da veia cava (1)

4.3.7. Análise de Reações Adversas através da *Designated Medical Events list*

No total, foram registradas 63 notificações que incluíram termos da *DME list*. Conforme indicado na tabela 6, conclui-se que 63 notificações corresponderam a 21 termos, sendo o de maior destaque o termo “Reação anafilática”. Para além disso, verifica-se que a vacina de vetor viral não replicativo, foi a que apresentou maior número de reações adversas classificadas com termos incluídos na *DME list*. Destes 63 casos, 22 foram atribuídos com grau de causalidade “Possível”, 12 como “Provável”, 4 como “Definitiva”, 2 como “Improvável” e 1 como “Não classificável”. As restantes 20 notificações não foram associadas a qualquer grau de causalidade.

Tabela 6 – Associação entre as reações notificadas constantes na *Designated Medical Events List*, a vacina implicada e a sua inclusão no Resumo das Características do Medicamento.

Termos da DME list	Vacina associada	Descrição no RCM
Lesão Renal Aguda (3)	Vacina mRNA (2), Vacina com vetor viral não replicativo (2)	Não descrito
Reação anafilática (10)	Vacina mRNA (6), Vacina com vetor viral não replicativo (3)	Descrito
Insuficiência renal (3)	Vacina com vetor viral não replicativo (3)	Não descrito
Anemia hemolítica autoimune (2)	Vacina mRNA (2)	Não descrito
Angioedema (8)	Vacina com vetor viral não replicativo (3), Vacina mRNA (5)	Vacina com vetor viral não replicativo – descrito; Vacina mRNA - descrito ; Vacina mRNA - não descrito
Trombocitopenia imune (8)	Vacina com vetor viral não replicativo (5), Vacina mRNA (3)	Vacina com vetor viral não replicativo – descrito; Vacina mRNA - não descrito
Rabdomiólise (6)	Vacina mRNA (3), Vacina com vetor viral não replicativo (3)	Não descrito
Eritema multiforme (3)	Vacina mRNA (3)	Descrito
Cegueira (2)	Vacina com vetor viral não replicativo (1), vacina mRNA (1)	Não descrito
Dermatite esfoliativa generalizada (1)	Vacina mRNA (1)	Não descrito
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (1)	Vacina mRNA (1)	Não descrito
Morte cardíaca súbita (1)	Vacina mRNA (1)	Não descrito
Surdez neurossensorial (3)	Vacina mRNA (2), Vacina com vetor viral não replicativo (1)	Não descrito
Surdez (3)	Vacina mRNA (1), Vacina com vetor viral não replicativo (2)	Não descrito
Trombocitopenia trombótica púrpura (1)	Vacina com vetor viral não replicativo (1)	Não descrito

Síndrome de Stevens-Johnson (2)	Vacina com vetor viral não replicativo (2), Vacina mRNA (1)	Não descrito
Hepatite autoimune (1)	Vacina mRNA (1)	Não descrito
Perda auditiva repentina (2)	Vacina mRNA (1), Vacina com vetor viral não replicativo (1)	Não descrito
Lesão hepática induzida por fármacos (1)	Vacina mRNA (1)	Não descrito
Hemólise (1)	Vacina com vetor viral não replicativo (1)	Não descrito
Pancitopenia (1)	Vacina com vetor viral não replicativo (1)	Não descrito

5. Discussão

Esta investigação possibilitou caracterizar as reações adversas notificadas no SNF, a nível nacional, associadas à vacinação contra a COVID-19, no período de 2021 a 2022. Primeiramente, procedeu-se à análise da origem do notificador. A partir da avaliação dos dados, constatou-se que os titulares de AIM foram os principais responsáveis pelas notificações, seguidos pelos médicos e pelos enfermeiros. Segundo o gráfico “Análise temporal das Notificações de Reações Adversas a Medicamentos no Serviço Nacional de Farmacovigilância, 1992-2023”, publicado no INFARMED, observa-se que, de forma contínua ao longo do período analisado, a indústria farmacêutica tem sido a principal responsável pelas notificações de RAMs. No ano de 2021 e 2022, os titulares de AIM lideraram as notificações, sucedendo-lhes os médicos e, em seguida, os farmacêuticos, o que coincide com os resultados deste estudo. [36]

Em relação à caracterização demográfica da amostra, o estudo apenas considerou indivíduos dos 65 ou mais anos. Verificou-se que a maioria das notificações foi referente ao sexo feminino, o qual, de forma geral, apresenta uma maior predisposição para o desenvolvimento de reações adversas, quando comparado ao sexo masculino. Este facto pode ser justificado, em parte, pelo maior consumo de medicamentos por parte das mulheres em comparação com os homens, bem como por particularidades biológicas e fisiológicas que distinguem os dois sexos. Além disso, este fenómeno poderá também estar associado ao facto de as mulheres, em geral, demonstrarem uma maior preocupação com a sua saúde e uma maior propensão para reconhecer e reportar alterações no seu estado clínico. [37] Investigações realizadas a nível internacional

confirmam igualmente que as mulheres tendem a apresentar uma taxa mais elevada de notificações de reações adversas a vacinas, quando comparadas com os homens. [38-40] Esta diferença pode ser explicada por uma combinação de fatores, entre os quais se destacam as particularidades hormonais e fisiológicas que influenciam a resposta imunitária, bem como as diferenças no metabolismo e na eliminação dos fármacos. As mulheres, de um modo geral, desenvolvem respostas imunitárias mais intensas, o que as torna mais suscetíveis ao aparecimento de efeitos adversos. [50]

De seguida, analisou-se as reações adversas em função do tipo de vacina administrada e respetiva marca comercial associada. No decorrer do intervalo temporal considerado, constatou-se que as vacinas de mRNA foram as responsáveis pela maioria das notificações registadas. No que respeita à identificação comercial das vacinas utilizadas, importa referir que, durante o período em análise, foram administradas seis vacinas distintas: quatro das vacinas administradas baseavam-se na tecnologia de mRNA (Comirnaty®, Cormirnaty Original®, Spikevax® e Spikevax Bivalent®), enquanto as restantes duas recorriam a um vetor viral não replicativo (Vaxzevria® e Janssen®). A maior parte das notificações registadas foi relativa à vacina Comirnaty®, sendo a Vaxzevria® a segunda com maior número de ocorrências notificadas. Estas informações estão, de facto, em consonância com os dados apresentados no Boletim de Farmacovigilância do INFARMED, o qual aponta para uma predominância das vacinas de mRNA entre as reações adversas notificadas em Portugal. Esse mesmo boletim aponta que a vacina Comirnaty® apresentou a maior frequência de registos de notificações, vindo depois a Vaxzevria®, o que valida os resultados observados na Figura 5. [41] Adicionalmente, os dados disponibilizados no site da EMA reforçam esta tendência, demonstrando que estas vacinas estiveram igualmente entre as mais frequentemente associadas a notificações de RAMs a nível europeu.[42] De igual modo, há concordância com dados do *Centers for Disease Control and Prevention*, que relatam a vacina Comirnaty® como a vacina com maior número de RAMs notificadas nos Estados Unidos. Importa destacar que os resultados supramencionados poderão estar relacionados com a ampla utilização das vacinas Comirnaty® e Vaxzevria®, as quais figuraram entre as mais administradas tanto em Portugal como na União Europeia e nos Estados Unidos. [43, 44]

No que diz respeito aos grupos SOC, os três com maior número de notificações foram “Distúrbios gerais e alterações no local de administração”, “Doenças gastrointestinais” e “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos”. Dessa forma, relativamente aos “Distúrbios gerais e alterações no local de administração” é compreensível que este grupo represente as reações adversas mais frequentemente notificadas, uma vez que inclui sintomas inespecíficos que podem afetar diferentes partes do corpo, como fadiga

e mal-estar geral. Além disso, abrange reações comumente associadas à administração de vacinas em geral, como hematoma no local da administração, edema, prurido ou dor. De modo geral, estes efeitos são leves e desaparecem espontaneamente após um curto período. ^[51] O segundo grupo, “Doenças gastrointestinais”, engloba sintomas como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Em relação ao terceiro grupo, “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos”, inclui-se por exemplo as erupções ou lesões cutâneas. Estes dados, não estão em consonância com o Boletim de Farmacovigilância do INFARMED anteriormente referido. ^[41] Segundo o Boletim, o segundo grupo com maior número de notificações foi “Doenças do Sistema Nervoso” e o terceiro “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”. No entanto, uma vez que este estudo se centraliza apenas na população idosa, é possível explicar porque “Doenças gastrointestinais” e “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” se destacaram como o segundo e o terceiro grupo com maior número de registros de notificações, respetivamente. A população geriátrica apresenta, frequentemente, comorbilidades gastrointestinais, tais como gastrite, refluxo gastroesofágico, obstipação e outras patologias do trato digestivo.^[52] Estas condições pré-existent tornam o sistema gastrointestinal mais vulnerável a efeitos adversos após a vacinação, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Adicionalmente, muitos idosos fazem uso contínuo de fármacos que afetam o trato gastrointestinal, como antiácidos e anti-inflamatórios, os quais podem interagir com as vacinas e potenciar a ocorrência de reações adversas. ^[53] Por outro lado, o envelhecimento induz diversas alterações na pele, nomeadamente a redução da função de barreira cutânea, tornando-a mais suscetível a processos inflamatórios e irritativos. Estas modificações podem contribuir para reações locais mais intensas após a vacinação, manifestando-se sob a forma de vermelhidão, edema, dor e até erupções cutâneas no local da injeção. Além disso, os idosos apresentam uma maior predisposição para reações alérgicas cutâneas, tais como urticária ou angioedema, que são facilmente identificáveis. A pele envelhecida caracteriza-se por uma menor espessura, fragilidade acrescida e uma capacidade de regeneração reduzida, fatores que aumentam a suscetibilidade de reações adversas cutâneas pós-vacinação. Como consequência, observa-se uma maior frequência de notificações relacionadas com afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos nos idosos. ^[22, 45] Em seguida, procedeu-se à categorização das reações adversas com base nos Termos LLT. As três reações adversas com maior número de notificações foram “Falha de vacinação”, “Febre” e “Dor de cabeça”. O termo “Falha de vacinação” refere-se a casos de infeção causada pelo SARS-CoV-2 após a imunização, não sendo uma reação adversa no sentido tradicional, mas sim uma potencial indicação de insucesso terapêutico. Esta notificação pode refletir fatores como a variabilidade na resposta

imunitária individual, o momento da exposição ao vírus ou outras condições clínicas. Como dito anteriormente, em idosos, a imunossenescência reduz a resposta imunológica, o que pode aumentar a incidência de falha vacinal, especialmente em vacinas contra vírus altamente mutáveis, como o SARS-CoV-2. A presença de comorbidades e o uso de medicamentos imunossupressores podem comprometer a eficácia da vacina, levando a infecções mesmo após a imunização e, conseqüentemente, à notificação de falha vacinal. [21,22] Em relação à febre, é expectável que seja uma das reações adversas mais notificadas após a administração da vacina contra a COVID-19, uma vez que representa uma resposta natural do sistema imunitário à presença de um agente externo. Este sintoma resulta da ativação do sistema imunológico, que desencadeia a produção de citocinas pró-inflamatórias, promovendo um aumento da temperatura corporal como parte do processo de defesa do organismo. Para além da febre, a libertação de citocinas pró-inflamatórias também pode provocar sintomas como a cefaleia. [41] Daí a dor de cabeça ocupar o terceiro lugar. De facto, a pirexia e as cefaleias, constam entre as reações adversas mais comuns, conforme descrito nos RCMs das vacinas analisadas. [32-35]

As RAMs notificadas também foram analisadas em comparação com os RCMs das vacinas correspondentes, tendo-se verificado que a maioria dessas reações já se encontrava previamente descrita. Entre as reações adversas mais frequentes que constam nos RCMs, destacam-se as seguintes: “Reação no local ou ao redor do local de administração”, “Náuseas”, “Cefaleias” e “Mialgia”. Seguidamente, as reações adversas não mencionadas nos RCM foram agrupadas em duas categorias distintas: aquelas cujo grau de causalidade foi avaliado e aquelas em que tal avaliação não foi realizada. Em 46% das reações adversas não incluídas no RCM, foi realizada a avaliação do grau de causalidade. Quanto à atribuição do grau de causalidade, observou-se uma predominância de classificações na categoria “Possível”, seguida por “Provável” e “Definitiva”. [46] Entre as reações adversas não mencionadas no RCM, destacam-se algumas ocorrências, nomeadamente “Acidente cerebrovascular”, “Hepatite aguda”, “Zona” e “Pneumonia atípica”, as quais foram referidas em determinados artigos que relataram a sua manifestação após a administração das vacinas consideradas neste trabalho. Nesse sentido, torna-se fundamental a realização de investigações adicionais para esclarecer a possível relação causal entre a administração das vacinas e o desenvolvimento destas reações adversas. [47-49] De um modo geral, embora a percentagem de reações adversas não descritas nos RCMs seja reduzida, é fundamental que sejam devidamente analisadas, especialmente aquelas classificadas com um grau de causalidade “Possível” ou “Provável”. O reconhecimento dessas novas reações pode contribuir para a atualização contínua do perfil de segurança das vacinas e,

consequentemente, para a revisão dos respetivos RCMs.

A maioria das RAMs registadas foram classificadas como “Não grave”. Este dado vai ao encontro das informações constantes no relatório de Farmacovigilância do INFARMED. [41] Quanto aos critérios de gravidade, o critério com maior número de casos atribuídos foi “ clinicamente importante”, sucedida por “Hospitalização”, “Incapacidade”, “Risco de Vida” e “Morte”. Estas informações estão em consonância com o conteúdo do “Relatório de Farmacovigilância: Monitorização da segurança das vacinas contra a COVID-19, em Portugal. Dados recebidos até 31/01/2023”, no qual se evidencia que o critério de gravidade mais frequentemente atribuído é o de “ clinicamente importante”, enquanto os critérios “Risco de vida” e “Morte” surgem com menor incidência. [41]

Quanto à evolução da reação, constatou-se que, na maioria dos casos, houve resolução com cura. Foram registadas, no total, 115 notificações com desfecho fatal, envolvendo 229 reações adversas, das quais 114 estão incluídas na *IME list*. A maior parte desses termos está associada a “Doenças do Sistema Nervoso”. Destes 115 casos, 60 foram atribuídos com grau de causalidade “Possível”, 19 como “Improvável”, 5 como “Provável”, 4 como “Não classificável”, 2 como “Definitiva” e 1 “Condicional. As restantes 23 notificações com desfecho “Morte” não obtiveram grau de causalidade atribuído. A maioria dos casos foi classificada com um grau de causalidade “Possível”, o que reflete a incerteza inerente à avaliação da relação entre a vacina e os eventos adversos neste grupo etário. Esta incerteza deve-se, em grande parte, às particularidades clínicas da população idosa, nomeadamente a elevada prevalência de comorbilidades, a fragilidade fisiológica associada ao envelhecimento e a frequente polimedicação. Estes fatores tornam mais complexa a análise da causalidade. A reduzida proporção de casos classificados com um grau de causalidade “Definitiva” ou mesmo “Provável” sugere que, na maioria das situações, não foi possível estabelecer uma relação causal clara entre a vacina e os desfechos fatais notificados. Esta realidade reforça a necessidade de uma Farmacovigilância rigorosa, sistemática e contínua, sobretudo neste grupo etário vulnerável. No entanto, importa sublinhar que a vacinação continua a representar uma estratégia essencial na redução do risco de evolução para quadros clínicos graves de COVID-19, de internamentos e da mortalidade associada à infeção, particularmente entre os idosos.

Por último, foi realizada a análise de 63 notificações que continham termos integrados na *DME list*, perfazendo um total de 21 termos. Destes, o mais frequentemente reportado foi “Reação anafilática”. Para os termos identificados, analisou-se a correspondência com as vacinas administradas e a sua eventual referência nos RCMs, apurado que a maioria das ocorrências estava relacionada com a vacina Vaxzevria®,

sendo que apenas quatro dos 21 termos se encontravam descritos nos respetivos RCM, o que levanta a necessidade de uma monitorização contínua e eventual atualização da informação regulamentar, com base na evidência obtida em contexto real de utilização. No que respeita à avaliação da causalidade, na maioria dos casos, a associação entre a vacina e os eventos adversos foi considerada plausível, mas sem evidências suficientemente robustas para uma confirmação absoluta. Este resultado sublinha a importância de se manter uma vigilância farmacológica rigorosa, especialmente na população idosa.

5.1. Aspetos Limitativos do Estudo

Esta investigação possui determinadas limitações que importa considerar. Uma das principais prende-se com a subnotificação de suspeitas de RAMs, uma vez que nem todas as ocorrências são reportadas ao SNF. Este fenómeno pode ser atribuído a diversos fatores, como a falta de tempo dos profissionais de saúde, o desconhecimento da existência do Portal RAM ou dificuldades no acesso e utilização dos meios de notificação disponíveis. Adicionalmente, verificou-se que algumas notificações continham informações incompletas, dificultando a sua análise e comprometendo a precisão dos dados. Outra limitação a considerar é o facto de os dados analisados se basearem exclusivamente em notificações espontâneas, o que impossibilita a determinação de uma relação de causalidade entre a administração da vacina e a ocorrência da reação adversa.

6. Conclusão

Mediante os dados analisados neste trabalho, torna-se evidente o papel fundamental da Farmacovigilância. A sua intervenção é crucial para a minimização dos riscos e na maximização dos benefícios dos medicamentos, contribuindo de forma direta para o bem-estar e segurança dos doentes. Este acompanhamento adquire especial relevância no contexto de medicamentos introdução recente no mercado, como sucede com as vacinas administradas para a prevenção da COVID-19. Deste modo, torna-se fundamental que os profissionais de saúde adotem uma abordagem de vigilância ativa, monitorizando atentamente as manifestações clínicas apresentadas, com vista à identificação e notificação de potenciais RAMs. Tal prática contribui para uma utilização mais segura e racional dos medicamentos, assegurando maior eficácia terapêutica e reforçando a proteção da saúde pública.

Neste contexto, o principal objetivo deste trabalho consistiu na caracterização das

reações adversas associadas às vacinas administradas para a prevenção da COVID-19 na população geriátrica, submetidas ao SNF a nível nacional, durante os anos de 2021 e 2022. A análise realizada permitiu verificar que a maior parte das suspeitas de reações adversas dizia respeito ao sexo feminino. As vacinas baseadas em tecnologia de mRNA revelaram uma maior frequência de notificações, destacando-se a Comirnaty® como a marca comercial com o maior número de casos registrados.

Relativamente aos grupos SOC, os mais frequentemente associados às notificações foram os “Distúrbios gerais e alterações no local de administração”, “Doenças gastrointestinais” e “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos”. No que respeito aos termos LLT destacaram-se a “Falha de vacinação”, a “Febre” e a “Dor de cabeça”. Como dito anteriormente, o termo “Falha de vacinação” refere-se a casos de infeção causada por SARS-CoV-2 após a imunização, não sendo uma reação adversa no sentido tradicional, mas sim uma potencial indicação de insucesso terapêutico. Adicionalmente, a pirexia e as cefaleias estão entre as reações adversas mais comuns previstas, conforme descrito nos respetivos RCMs.

No que diz respeito às RAMs que não constam nos RCMs, procedeu-se à avaliação do grau de causalidade na maioria dos casos, sendo os mais frequentes “Possível” e “Provável”. Em relação à gravidade, os dados obtidos indicam que a maior parte das RAMs foi considerada como “Não grave”. Todavia, as RAMs consideradas “Graves” ainda obtiveram uma elevada percentagem, estando relacionadas a eventos “ clinicamente importantes”, “Hospitalizações”, “Incapacidade”, “Risco de Vida” e “Morte”. Ao longo de período analisado, contabilizaram-se 115 notificações cujo desfecho foi morte.

Perante os resultados obtidos, é evidente que, apesar dos benefícios associados à vacinação contra a COVID-19, subsiste a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre a frequência e a gravidade das RAMs, bem como a sua relação causal com a administração das vacinas. Esta necessidade torna-se especialmente premente no que se refere a RAMs não descritas nos RCMs, como “Acidente cerebrovascular”, “Hepatite aguda”, “Zona” e “Pneumonia atípica”, as quais têm sido notificadas tanto a nível internacional como no âmbito do presente estudo.

Por fim, importa reforçar a sensibilização dos profissionais de saúde e dos utentes relativamente à relevância da comunicação de suspeitas de RAMs, sublinhando o papel fundamental da Farmacovigilância na salvaguarda da saúde pública e para o bem-estar dos utentes.

7. Bibliografia

1. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*, 324(8), 782–793. doi: 10.1001/jama.2020.12839
2. Dhama K *et al.* Geriatric Population During the COVID-19 Pandemic: Problems, Considerations, Exigencies, and Beyond. *Front Public Health* 2020; 8. doi:10.3389/fpubh.2020.574198.
3. Wirt R *et al.* COVID-19 in old age—The geriatric perspective. *Z Gerontol Geriatr* 2021; 54(2): 152–160. doi:10.1007/s00391-021-01864-0.
4. INFARMED, I.P. (2023). Relatório Anual de Atividades – Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Relatório+anual+de+atividades+2023/095a568e-ff56-7664-5bf3-cb28be03ceof>. Acesso em: 13 de junho de 2024.
5. Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto de 2006.
6. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA*, 324(8), 782–793. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
7. Infarmed. Vacinas aprovadas em Portugal para COVID-19. 2022. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/vacinas-aprovadas>. Acesso em: 17 de Outubro de 2023.
8. Martins, A. S. (2023). Segurança de medicamentos: enquadramento histórico-regulamentar e o futuro da farmacovigilância. *Revista RJLB*, 9(3), 1549–1615.
9. INFARMED, I.P. (2019). Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. Disponível em: http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html. Acesso em: 29 de janeiro de 2025.
10. INFARMED, I.P. (2023). *Relatório Anual de Atividades – Evolução desde 1992*. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Relatório+anual+de+atividades+2023/095a568e-ff56-7664-5bf3-cb28be03ceof>. Acesso em: 29 de janeiro de 2025.
11. Organização Mundial da Saúde. (2002). A importância da Farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos.
12. INFARMED, I.P. Saiba mais sobre Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/Farmacovigil%25E2ncia.pdf/d09ac37a-e0a5-471c-bc06-ef4bdd096581?version=1.1>. Acedido em: 15 de fevereiro de 2025.

13. European Medicines Agency. (EMA). Good pharmacovigilance practices (GVP) – Module VI: Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-and-submission-reports-suspected-adverse-reactions-medicinal-products-rev-2_en.pdf. Acesso em: 15 de Fevereiro de 2024
14. In Roger Walker (Ph. D.), Clive Edwards- Clinical Pharmacy and Therapeutics. Churchill Livingstone, 2003.
15. WHO- World Health Organization. (2002). *Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions*. WHO/EDM/QSM/2002.
16. INFARMED, I.P. (2003). Portal RAM – Notificação online de suspeitas de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes. Boletim INFARMED, (349), 8–10. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/8666558.PDF/862badb2-odb6-47fd-af75-e8foc1b46a87?version=1.0>. Acedido em: 16 de fevereiro de 2025.
17. INFARMED, I.P. (2017). Circular informativa – Novo Portal RAM: Notificar efeitos indesejáveis é mais fácil e mais rápido. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed/-/journal_content/56/15786/2331788. Acedido em: 16 de fevereiro de 2025.
18. SNS 24. Doenças infecciosas COVID-19 (2023). Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/covid-19/#o-que-e-a-covid-19>. Acesso em: 20 de Fevereiro de 2025.
19. The Impact of COVID-19 in Older People in Portugal: Results from the Survey of Health, Ageing and Retirement (SHARE). Acta Med Port 2021 Nov;34(11):761-766 doi: <https://doi.org/10.20344/amp.16209>
20. O impacto da Pandemia COVID-19 na vida dos idosos: Perceção e Mudança. International Journal of Developmental and Educational Psychology INFAD Revista de Psicología, N^o2 - Volumen 3, 2021. ISSN: 0214-9877. pp:29-40
21. Ponciano, J. (2021). Farmacocinética e Farmacodinâmica no doente idoso. Disponível em: https://repositorio.ulisboa.pt/bitstream/10451/52874/1/MICF_Joana_Ponciano.pdf. Acesso em: 20 de Fevereiro, 2025.
22. Silva, P. A., & Rodrigues, M. L. (2018). Aspetos farmacológicos do idoso: uma revisão integrativa de literatura. Revista de Medicina 97(2):165 doi: [10.11606/issn.1679-9836.v97i2p165-176](https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i2p165-176)

23. Hutchison LC, O'Brien CE. Changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly patient. *J Pharm Pract.* 2007;20(1):4–12. doi: [10.3389/fphar.2021.635165](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.635165)
24. Sullivan, M. A., Hinton, E. C., Castledine, A. M., et al. (2024). Influence of ageing on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of medicines in older adults: implications for prescribing practice. *Clinical and Translational Pharmacology*, 12(4), 321–336. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>
25. Aw, D., Silva, A. B., & Palmer, D. B. (2007). Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunity & Ageing*, 4(1), 5. doi: [10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x)
26. WHO- World Health Organization. 2023. Vacinas podem evitar meio milhão de mortes por resistência antimicrobiana. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2023/07/1818317>. Acesso em: 16 de Março de 2025.
27. Ferreira, M., & Costa, R. (2022). Barreiras à vacinação na terceira idade e estratégias de superação. *Acta Médica Portuguesa*, 35(6), 325-332. <https://doi.org/10.20344/amp.18356>
28. MedDRA. Guia introdutório do MedDRA versão 25.0. Disponível em: https://alt.meddra.org/files/acrobat/intguide_25_o_Brazilian_Portuguese.pdf. Acesso em 16 de Dezembro de 2024.
29. Ordem dos farmacêuticos. O que são reações adversas aos medicamentos? Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-sao-reacoes-adversas-aos-medicamentos/>. Acesso em: 18 de Dezembro de 2024.
30. European Medicines Agency. (EMA). Critérios de inclusão/exclusão para a lista de Eventos Médicos Importantes (Important Medical Events – IME). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-exclusion-criteria-important-medical-events-ime-list_en.pdf. Acedido em: 18 de dezembro de 2024.
31. European Medicines Agency. (EMA). Lista de Eventos Médicos Designados (Designated Medical Event – DME). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/dme_list_en.xlsx. Acedido em: 18 de dezembro de 2024.
32. Infomed. Spikevax e Spikevax Bivalente – Informação do Medicamento. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/spikevax-epar-product-information_pt.pdf. Acedido em: 13 de janeiro de 2025.
33. Infomed. Comirnaty e Comirnaty Original – Informação do Medicamento. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_pt.pdf

- information/comirnaty-epar-product-information_pt.pdf. Acedido em: 13 de janeiro de 2025.
34. Infomed. Vaxzevria – Informação do Medicamento (anteriormente vacina contra a COVID-19 da AstraZeneca). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_pt.pdf. Acedido em: 13 de janeiro de 2025.
 35. Infomed. Vacina contra a COVID-19 Janssen – Informação do Medicamento (Jcovden). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/jcovden-epar-product-information_pt.pdf. Acedido em: 13 de janeiro de 2025.
 36. INFARMED, I.P. Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem (1992–2021). Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notificações+de+RAM+recebidas+no+SNF+por+origem/06dc7775-7be4-42d9-859c-6893ae4ce245>. Acedido em: 30 de março de 2025.
 37. D’Amato, C., Munari, E., de Cosmo, S., & Vegting, D. (2024). A sex- and gender-based analysis of adverse drug reactions: A scoping review of pharmacovigilance databases. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1096366. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1096366>
 38. Karami, B., Rezaeian, S., Najafi, F., et al. (2024). Gender differences in adverse effects following the second dose of AstraZeneca COVID-19 vaccine: a cross-sectional study among healthcare workers. *Vaccine*, 42(10), 1505-1512. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.015>
 39. Swissmedic. Reports of suspected adverse reactions to the COVID-19 vaccines in Switzerland: COVID-19 vaccinovigilance reports up to the end of June 2024. Swiss Agency for Therapeutic Products. Disponível em: <https://www.swissmedic.ch/en/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update.html>. Acesso em: 13 de Agosto de 2025
 40. Public Health Agency of Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report. Ottawa: Public Health Agency of Canada. Disponível em: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>. Acesso em: 30 de março de 2025.
 41. INFARMED I.P. *Relatório de Atividade de Farmacovigilância: Monitorização da Segurança das Vacinas utilizadas, em Portugal, para imunização da COVID-19. Informação recolhida até ao final de Janeiro de 2022.*
 42. Shimabukuro, T. T., Nguyen, M., Martin, D., & DeStefano, F. (2015). Safety monitoring in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine*, 33(36), 4398–4405. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.035>

43. Ahmadi, E., Nejati, A., & Gibson, E. (2024). Global inequalities in COVID-19 vaccination coverage and drivers of vaccine access: an analysis of WHO and Our World in Data metrics, 2021–2023. *Nature Human Behaviour*, 8, 1123–1135. <https://doi.org/10.1038/s41562-025-01143-8>
44. Li, Y., Li, J., Dang, Y., Chen, Y., & Tao, C. (2024). Adverse Events of COVID-19 Vaccines in the United States: Temporal and Spatial Analysis. *JMIR Public Health and Surveillance*, 10, e51007. <https://doi.org/10.2196/51007>
45. F. Guerra Rodrigo. Envelhecimento cutâneo. *Fisiopatologia e perspectiva clínica. Acta Med Port* 1990; 3:311-318
46. Unidade de Farmacovigilância do Norte. *Sistemas de Imputação e Avaliação da Causalidade.*, 2015.
47. Fadi Nahab (2023). Factors associated with stroke after COVID-19 vaccination: a statewide analysis. 14:1199745. doi: [10.3389/fneur.2023.1199745](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1199745)
48. Elisa Bernasconi (2023). Investigating Acute Hepatitis after SARS-CoV-2 Vaccination or Infection: A Genetic Case Series. doi: [10.3390/biomedicines11102848](https://doi.org/10.3390/biomedicines11102848)
49. Alba Navarro-Bielsa (2023). Infecção por COVID-19 e vacinas: possíveis gatilhos de reativação de vírus da família Herpesviridae. DOI: [10.1016/j.abdp.2023.02.021](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.02.021)
50. Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*. 2020;11(1):32. doi: [10.1186/s13293-020-00308-5](https://doi.org/10.1186/s13293-020-00308-5)
51. World Health Organizations. (2014). Immunization safety: managing adverse events following immunization. A protocol for *surveillance, investigation and causality assessment*. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507769>. Acesso em: 4 de Maio de 2025.
52. Firth M, Prather C. Gastrointestinal motility problems in the elderly patient. *Gastroenterology* 2002;122:1688-1700.
53. Saleh E, Moody M, Walter E. Effect of antipyretic analgesics on immune responses to vaccination. 2016 May 31;12(9):2391–2402. doi: [10.1080/21645515.2016.1183077](https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1183077)
54. CDC. Risk for COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death By Age Group. Disponível em: <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>. Acesso em: 16 de Maio 2025.

Capítulo 2- Experiência Profissional em Farmácia Hospitalar: Relato de Estágio

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar (FH) é um ramo da atividade farmacêutica, orientada para garantir o uso racional e seguro dos medicamentos no contexto das unidades de saúde. Segundo o Decreto-Lei n.º 44204, esta área compreende o conjunto de ações técnicas e científicas que visam apoiar as funções assistenciais dos hospitais. ^[1] Os Serviços Farmacêuticos (SF) hospitalares assumem um papel central na garantia da segurança e da eficácia dos tratamentos administrados aos doentes. A sua atuação abrange múltiplas áreas, desde a avaliação e seleção de medicamentos e dispositivos médicos, até à sua aquisição, armazenamento e correta distribuição, assegurando o uso racional dos recursos terapêuticos disponíveis. Além disso, assume funções relevantes nas áreas da Farmacotecnia, Farmacovigilância, Farmácia Clínica, Farmacocinética, Investigação Clínica e participa em Comissões Técnicas e programas de formação contínua. ^[1,2] Esta diversidade de funções justifica o crescimento contínuo da especialização em Farmácia Hospitalar, a qual ocupa uma posição de destaque entre os ramos profissionais representados na Ordem dos Farmacêuticos. ^[3]

O estágio descrito neste relatório teve lugar na Unidade Local de Saúde (ULS) da Cova da Beira, no período de 29 de abril a 21 de junho de 2024, sob a supervisão da Dr.^a Maria Olímpia Fonseca, Diretora dos SF. Durante o estágio, foram realizadas atividades em diversos setores da farmácia hospitalar, em articulação com uma equipa multidisciplinar. Esta vivência possibilitou o aprofundamento de conhecimentos técnicos e científicos, bem como o reforço de competências fundamentais para o exercício da profissão farmacêutica em contexto hospitalar. O presente relatório visa, assim, sistematizar as tarefas desempenhadas, destacando os principais ensinamentos decorrentes desta experiência formativa.

2. Descrição dos Serviços Farmacêuticos

Localizados no piso 0 da unidade hospitalar, os SF da ULS Cova da Beira, encontram-se numa área com acesso privilegiado tanto ao exterior como ao interior do hospital, que permite uma gestão eficiente das cargas e descargas de medicamentos e produtos de saúde, assim como uma distribuição organizada para os diversos serviços clínicos.

Adicionalmente, a proximidade à entrada facilita o atendimento aos utentes em regime de ambulatório. O horário de funcionamento dos serviços estende-se entre as 9h00 e as 22h00. Fora deste horário, entre as 22h00 e as 9h00, está implementado um sistema de prevenção, garantido por um farmacêutico, em que a sua atuação é acionada mediante contacto telefónico sempre que necessário. A equipa multidisciplinar dos SF é constituída por 22 profissionais de diferentes áreas, incluindo farmacêuticos (sendo uma farmacêutica a Diretora Técnica), Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), Assistentes Operacionais (AO) e Assistentes Técnicas, que colaboram de forma articulada.

3. Organização e Gestão Interna

3.1 Aprovisionamento e Critérios de Aquisição

O processo de aprovisionamento em contexto hospitalar envolve diversas atividades fundamentais para assegurar a disponibilidade contínua de produtos de saúde, assegurando simultaneamente a adequação terapêutica e a sustentabilidade económica. Esta abordagem visa dar resposta eficiente às exigências clínicas dos utentes, independentemente de se encontrarem internados ou em regime ambulatório. Este processo abrange desde a seleção e aquisição até à receção, armazenamento e distribuição dos produtos. Na ULS Cova da Beira, a seleção e compra de medicamentos é realizada de forma criteriosa, tendo em conta o histórico de consumo, a sazonalidade, o prazo de validade dos produtos e a disponibilidade de opções terapêuticas equivalentes. O Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM) facilita a consulta de dados como o consumo médio mensal, o stock disponível e o volume de encomendas anteriores, sendo uma ferramenta essencial na previsão das necessidades futuras. Adicionalmente, é efetuada anualmente uma estimativa de consumo para todos os medicamentos utilizados na instituição. ^[2,4] Cada medicamento tem associado um ponto de encomenda, determinado com base no consumo médio ao longo de 21 dias. Assim que os níveis de stock descem abaixo desse limite, o sistema emite um alerta automático ao farmacêutico responsável, que avalia a necessidade de reposição. Paralelamente, sempre que se verifica a ausência de determinado produto nos diversos armazéns, essa informação pode ser registada num ficheiro Excel partilhado entre os setores, para posterior análise e aquisição.

Para uma gestão mais eficiente dos recursos e do orçamento disponível, os SF da ULS Cova da Beira recorrem à análise ABC, uma metodologia de classificação dos produtos com base no seu valor económico e frequência de utilização. Assim, os medicamentos

de classe A correspondem a cerca de 80% do custo total, embora representem apenas 20% dos artigos. Os de classe B representam 15% do custo e 30% dos produtos, enquanto os de classe C, mais económicos, representam 5% do custo, mas 50% dos artigos em stock. A periodicidade de aquisição também varia consoante a classe: mensal para as classes A e B, e bimestral para a classe C. A seleção e aquisição dos medicamentos é orientada pelo Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), publicado pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), conforme estabelecido no Despacho n.º 1729/2017. Este documento, de carácter vinculativo para as instituições do Serviço Nacional de Saúde, constitui um instrumento fundamental para garantir a utilização racional e eficiente dos medicamentos. ^[5,6] Quando necessário, podem ser feitas exceções mediante aprovação da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) de cada hospital. Nestes casos, o medicamento é incluído no Guia Farmacoterapêutico interno, após emissão de uma adenda. Este guia contempla o conjunto de medicamentos autorizados para utilização na instituição, servindo como referência normativa para a sua prescrição, aquisição e administração. Em determinadas situações clínicas, pode ser necessário recorrer a medicamentos que, embora apresentem eficácia terapêutica comprovada, não se encontram autorizados para comercialização em Portugal, ou seja, não possuem Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Nestes casos, e sempre que o fármaco se revele indispensável para o tratamento do doente, é imperativo submeter o caso à análise da CFT. Se o parecer emitido pela CFT for favorável e o Conselho de Administração também aprovar, deve então ser solicitado ao INFARMED um pedido de Autorização de Utilização Excepcional (AUE), conforme previsto na Deliberação n.º 91/CD/2018, de 14 de dezembro. Este tipo de autorização – também designado como SAR (Solicitação de Autorização de Regime Excepcional) – permite o uso controlado de medicamentos ainda não autorizados ou registados no país. Para formalizar este pedido, é necessário anexar o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e apresentar uma justificação clínica detalhada que evidencie a necessidade do mesmo. Adicionalmente, pode ser requerida uma AUE referente a um lote específico de um medicamento, aplicável em contextos de indisponibilidade do mesmo no mercado e ausência de alternativas terapêuticas. Em certas circunstâncias, pode ainda ser solicitada uma AUE individualizada para um determinado doente, particularmente quando se trata de um tratamento ainda não submetido a avaliação para efeitos de comparticipação, ou que, embora comparticipado pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), não contempla a indicação clínica prevista para esse caso concreto. Estes pedidos são habitualmente processados através do portal SIATS (Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde). ^[7-11]

Após a elaboração do pedido de aquisição por parte do farmacêutico responsável do setor, este é submetido eletronicamente aos Serviços de Logística (SL) hospitalar, que assumem a responsabilidade pela aquisição dos medicamentos. Este processo decorre sempre em articulação estreita com os SF. As modalidades de aquisição de medicamentos podem variar em função da sua natureza e da urgência da necessidade terapêutica. Entre os principais mecanismos utilizados incluem-se: concursos públicos centralizados com recurso ao catálogo de aprovisionamento mantido pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS); procedimentos semi-centralizados, através da consulta a fornecedores previamente qualificados; concursos públicos promovidos diretamente pela própria unidade hospitalar; aquisições diretas junto da entidade titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM); e, em situações de rutura de stock, compras urgentes a fornecedores locais ou recurso ao empréstimo inter-hospitalar. O catálogo do SPMS, acessível online, constitui uma ferramenta essencial para a comparação de preços entre diferentes fornecedores, facilitando a seleção das propostas economicamente mais vantajosas. No caso da aquisição centralizada, também conhecida como agregada, os hospitais são anualmente convidados a apresentar previsões de consumo para um conjunto de medicamentos. Nessa mesma fase, devem igualmente registar os preços praticados nas suas últimas aquisições. Com base nesta informação, é lançado um concurso público nacional, cujos critérios de adjudicação geralmente se baseiam no preço mais competitivo e na capacidade de fornecimento atempado. As empresas vencedoras tornam-se fornecedoras oficiais desses medicamentos durante o período contratual estabelecido. Quando a aquisição é feita por via semi-centralizada, o hospital contacta diretamente os fornecedores. No entanto, estes já foram previamente classificados pelo SPMS para cada grupo de medicamentos, o que agiliza o processo e confere alguma segurança na seleção dos mesmos. Este modelo é menos burocrático do que o centralizado e permite maior flexibilidade nas negociações. Caso os medicamentos pretendidos não estejam incluídos no catálogo do SPMS, o hospital pode lançar um concurso público próprio para identificar o fornecedor com a melhor proposta ou recorrer à compra direta junto da empresa titular da AIM. Em situações de indisponibilidade imediata de um medicamento, como em casos de rutura de fornecimento, é possível efetuar aquisições urgentes a fornecedores locais ou solicitar um empréstimo a outras unidades hospitalares, dando sempre prioridade às instituições mais próximas, de modo a minimizar os tempos de resposta e assegurar a continuidade terapêutica dos doentes. Os prazos de entrega variam consoante o tipo de aquisição: normalmente as encomendas são entregues em cerca de sete dias, mas em situações urgentes o prazo pode ser reduzido para 48 horas.

A aquisição de medicamentos sujeitos a controlo especial, como estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, segue normas específicas definidas pela legislação nacional, sendo necessário o preenchimento do Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho, que acompanha a nota de encomenda enviada ao fornecedor. [12]

Ao longo do meu estágio neste setor, pude observar todas as fases do processo de aquisição, desde a análise de stocks até ao contacto com fornecedores. Assisti ainda à realização de pedidos de AUE para doentes específicos, através do portal SIATS, e à preparação de documentação necessária com informações clínicas do utente, as especificações do medicamento pretendido, a indicação terapêutica e duração prevista do tratamento.

3.2. Receção e Conferência

O SL hospitalar é o responsável pela receção e conferência dos produtos adquiridos, sendo este processo realizado numa área própria, com acesso direto ao exterior, de forma a facilitar as operações de carga e descarga. Embora se encontre fisicamente afastado do armazém central dos SF, este espaço está funcionalmente interligado, beneficiando de um acesso direto e facilitado. O procedimento inicia-se por uma conferência administrativa e documental. Em caso de conformidade, os produtos são encaminhados para a área de receção dos SF, onde ocorre a conferência técnica. Posto isto, duas situações se podem verificar: 1. medicamentos com código de verificação- conferência é efetuada através de leitura ótica, com ligação à plataforma do Sistema de Verificação de Medicamentos (MVO), assegurando-se a autenticidade dos produtos e prevenindo a entrada de medicamentos falsificados; 2. Produtos de saúde, medicamentos em AUE e medicamentos sem código QR- a verificação é realizada manual e visualmente, avaliando-se o estado de conservação e a conformidade dos artigos rececionados.

Em caso de embalagens danificadas ou de não conformidade das condições de transporte, nomeadamente no que respeita a requisitos especiais de conservação, deve ser recusada a sua receção. [2,4]

Determinados produtos farmacêuticos, como os hemoderivados e matérias-primas, exigem acompanhamento documental obrigatório, nomeadamente através do boletim de controlo analítico e da ficha de segurança da substância. No caso dos medicamentos classificados como estupefacientes, psicotrópicos ou benzodiazepinas, é obrigatória a entrega de uma cópia do Anexo VII, devidamente assinada pelo fornecedor. [4,12,13]

A receção de medicamentos citotóxicos é realizada de forma segregada, com recurso obrigatório a luvas e equipamento de proteção individual, de forma a salvaguardar a

proteção dos profissionais e evitar contaminações cruzadas. Para tal, a área de receção dispõe de uma listagem atualizada de todos os medicamentos citotóxicos utilizados na ULS Cova da Beira, facilitando a sua separação no momento da receção. Está também disponível um kit de controlo de derrames para garantir uma resposta adequada em caso de acidentes. Durante a receção, é fundamental inspecionar as caixas, garantindo que não existem sinais de derrame ou frascos/ampolas danificadas, especialmente no caso de medicamentos injetáveis, cuja embalagem secundária também deve ser verificada. [2,4]

Relativamente à validade, os produtos cujo vencimento ocorra num período inferior a seis meses apenas podem ser aceites após análise da viabilidade de consumo, carecendo de autorização por parte do farmacêutico responsável pela aquisição ou da direção do serviço.

Durante o estágio, pude acompanhar as diferentes etapas do processo de receção e conferência dos produtos fornecidos.

3.3. Armazenamento

Concluído o processo anteriormente referido, procede-se ao acondicionamento seguindo sempre o princípio “First Expire, First Out” (FEFO), que prioriza a utilização daqueles com prazo de validade mais próximo do termo.

O armazenamento principal ocorre no armazém central (designado como armazém 10), onde se encontra uma área equipada com apoio informático, dossiers para arquivo de documentação e um armário móvel com várias prateleiras organizadas alfabeticamente conforme a Denominação Comum Internacional (DCI) dos medicamentos. O armazém encontra-se segmentado em áreas funcionais distintas, estruturadas consoante a natureza dos produtos armazenados. Entre os principais sectores encontram-se: o sector geral, que abrange diversos grupos farmacológicos como antibióticos, anestésicos, colírios, medicamentos destinados a ambulatório, anticoncecionais e material de penso; a zona de nutrição entérica e parentérica; o espaço reservado a medicamentos termolábeis; o laboratório destinado ao armazenamento de matérias-primas; bem como áreas específicas para soluções injetáveis de grande volume, desinfetantes, produtos inflamáveis e substâncias sujeitas a legislação especial, como benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos. Estes últimos são conservados num compartimento de segurança independente, devidamente trancado, em conformidade com as normas previstas no Manual das Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. A gestão do armazenamento destes produtos é da responsabilidade do TSDT. No que respeita aos produtos termolábeis, estes encontram-se acondicionados em duas

câmaras frigoríficas, cuja temperatura é monitorizada de forma contínua. As soluções injetáveis de grande volume, bem como os desinfetantes, estão armazenados num espaço próprio, designado por armazém 120, devido às suas características dimensionais específicas que requerem áreas com maior capacidade de armazenamento.

Este setor implementa, ainda, diversos indicadores de qualidade com periodicidade mensal, nomeadamente: monitorização das intervenções que visam prevenir perdas associadas a medicamentos fora de prazo; controlo dos produtos com validade inferior a quatro meses; e registo das não conformidades detetadas durante o processo de receção.

Durante o meu estágio neste setor, pude observar de forma direta a organização interna do armazém central, bem como as condições específicas de armazenamento exigidas para determinados grupos de produtos.

3.4. Stocks e Validades

No âmbito do controlo de *stock*, é essencial garantir a correspondência entre o inventário físico existente nos diversos armazéns dos SF e o registo informático. Para tal, são realizadas verificações regulares que consistem no cruzamento entre os dados obtidos fisicamente e os registados no sistema. Sempre que se identificam incongruências, estas são analisadas e resolvidas em articulação entre os armazéns envolvidos, assegurando a fiabilidade da informação. As auditorias internas aos *stocks* decorrem ao longo da semana e seguem um planeamento pré-estabelecido. Nos armazéns central (Armazém 10) e de dose unitária (Armazém 12), estas verificações baseiam-se no sistema de classificação ABC, sendo efetuadas entre terça e quinta-feira. Em cada um destes dias, está definida uma lista específica de produtos a verificar, o que permite uma abordagem sistemática e orientada ao controlo de artigos de maior rotatividade ou valor. Durante os mesmos dias, são também auditados os *stocks* das câmaras de frio, os hemoderivados e os produtos de ambulatório. Paralelamente, nos armazéns 10 e 12, realiza-se, semanalmente, a contagem de medicamentos termolábeis e de fórmulas de nutrição entérica, dada a sua sensibilidade e especificidade de armazenamento. No que diz respeito ao Armazém 120, dedicado a grandes volumes e desinfetantes, as contagens físicas são realizadas semanalmente, à sexta-feira. Todas as contagens são posteriormente validadas com os registos existentes no sistema informático, sendo ainda registado, no final de cada processo, o número total de contagens efetuadas, como forma de monitorizar a atividade de controlo e garantir a rastreabilidade.

Em relação ao controlo de validades, é elaborada, uma vez por mês, uma lista que identifica os produtos cujo prazo de validade termina nos quatro meses seguintes. O TSDT verifica a sua existência nos diversos armazéns, regista as quantidades e entrega a listagem ao farmacêutico responsável, que procede à sua análise e define as ações mais adequadas para escoar os produtos que não possam ser utilizados atempadamente. Os produtos fora de validade são transferidos, no final de cada mês, para o Armazém de Quarentena (Armazém 18), que ficam pendentes para devolução ou abate. O abate é realizado em data definida, com a presença obrigatória do farmacêutico e de um elemento da equipa da logística. Os produtos que são elegíveis para crédito ou substituição são encaminhados para o armazém informático 202, sendo depois remetidos aos Serviços de Logística, acompanhados da documentação necessária que formaliza a transferência.

Durante o estágio, participei na rotina de verificação diária dos níveis de stock no armazém central, colaborando na contagem física dos produtos armazenados. Contudo, não acompanhei diretamente as atividades relacionadas com a monitorização dos prazos de validade.

3.5. Gases Medicinais

Os gases medicinais são definidos como substâncias gasosas ou misturas de gases, liquefeitos ou não, destinadas a contactar diretamente com o organismo humano, exercendo uma ação terapêutica compatível com a definição de medicamento. São utilizados em diversos contextos clínicos, nomeadamente em terapias de inalação, procedimentos anestésicos, diagnóstico *in vivo*, bem como na conservação e transporte de órgãos, tecidos ou células para transplante. Consoante a sua utilização específica, são considerados medicamentos ou dispositivos médicos.

A seleção do fornecedor de gases medicinais compete ao Conselho de Administração, devendo ser fundamentada nas informações fornecidas pela LH. Estas incluem os requisitos legais e contratuais aplicáveis, as especificidades técnicas associadas ao tipo de gás e respetivo acondicionamento, bem como considerações operacionais relativas aos equipamentos e à sua manutenção, sob responsabilidade do serviço de Instalações e Equipamentos.

Na fase de aquisição, é fundamental garantir que o fornecedor detém licença válida para o fabrico ou distribuição por grosso, e que disponibilize, para cada produto fornecido, a respetiva AIM e a ficha de dados de segurança atualizada. Aquando da receção, deve ser verificado se os gases estão acompanhados do respetivo certificado de análise. No caso dos cilindros, é imprescindível confirmar a correta identificação (cor,

número de lote, etiquetas, serigrafia, entre outros), bem como o estado de limpeza e conservação do cilindro e da válvula. Adicionalmente, os cilindros vazios devem ser devolvidos ao transportador.

A gestão da qualidade dos gases medicinais inclui o controlo nos pontos de utilização (terminais), inspeções periódicas, identificação de pontos críticos do sistema e seleção de um laboratório devidamente acreditado para a realização das análises necessárias.

4. Sistemas de Distribuição

A função da distribuição consiste em assegurar a reposição dos medicamentos e produtos farmacêuticos, de forma a garantir que a terapêutica prescrita seja administrada na dose e no momento adequados e minimizando os erros de medicação.

^[3] O responsável pela distribuição de produtos aos diversos serviços clínicos é o armazém central, recorrendo a diferentes modalidades, as quais serão descritas posteriormente. Para além do fornecimento aos doentes internados, os SF asseguram igualmente a dispensa de terapêuticas a utentes em regime ambulatorio. ^[2]

4.1. Distribuição Tradicional

Antes da realização da distribuição tradicional, é essencial proceder à definição dos perfis de consumo de cada serviço, identificando-se, para o efeito, a natureza qualitativa e quantitativa do stock correspondente. Com os perfis devidamente estabelecidos, é gerada uma requisição eletrónica através da aplicação informática. Após a sua emissão, o técnico responsável no armazém central procede à impressão e preparação dos produtos de saúde solicitados. Concluída a preparação, realiza a conferência e regista a saída dos medicamentos informaticamente. Seguidamente, o material é transportado até à unidade requisitante, onde é verificada pela enfermagem a correspondência entre os produtos entregues e os constantes no pedido.

No decurso do meu período no armazém, colaborei na preparação de alguns pedidos de reposição de stock para os serviços clínicos, os quais foram depois verificados por uma TSDT.

4.2. Reposição de Stocks Nivelados

No sistema de distribuição, à semelhança do tradicional, há um *stock* qualitativo e quantitativo previamente definido, ajustado às necessidades dos serviços clínicos. No entanto, distingue-se por incluir uma periodicidade acordada entre os SF e os serviços clínicos para a reposição dos medicamentos nos carros de distribuição.

Estes carros, com composição fixa, facilitam a reposição e garantem a disponibilidade dos medicamentos. São utilizados pela Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER), urgência obstétrica, urgência pediátrica, unidade de cirurgia ambulatória, neonatologia, unidade de acidentes vasculares cerebrais (UAVC) e unidade de cuidados intensivos (UCI). Após reabastecido, cada carro é transportado pelo assistente operacional para o serviço correspondente, sendo trocado por outro que regressa ao armazém central. A imputação dos produtos ao serviço é efetuada pela leitura ótica dos códigos de barras nas gavetas dos carros. Uma vez por mês, é feito o controlo das validades. Para a urgência obstétrica, VMER, cirurgia ambulatória e neonatologia existe apenas um carro, que permanece na farmácia até ser reabastecido e entregue no mesmo dia. Nos restantes serviços existem dois carros, permitindo a reposição do que está na farmácia no dia anterior à troca.

Ao longo do meu estágio neste setor, participei no processo de reposição de medicamentos e demais produtos farmacêuticos de diferentes carros.

4.3. Distribuição Semiautomática (Pyxis™)

Os sistemas automáticos Pyxis™ são equipamentos integrados num *software* específico, com compartimentos para armazenar medicamentos e produtos farmacêuticos, especialmente os sujeitos a controlo rigoroso, como estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas. Cada unidade possui um *stock* ajustado ao perfil de consumo do serviço, com níveis mínimos e máximo, bem como uma periodicidade estabelecida para reposição. A dispensa de medicamentos, realizada pelo enfermeiro, origina automaticamente um registo de consumo. Quando o nível de *stock* atinge o limite mínimo, o medicamento é automaticamente incluído na lista de reposição. No armazém central, o TSDT tem acesso ao sistema informático do Pyxis™, podendo consultar as existências e emitir a listagem dos medicamentos a repor. Esta inclui o nome do medicamento, os limites mínimo e máximo por gaveta, a quantidade disponível e a quantidade necessária para reposição. Em caso de indisponibilidade de algum item, a situação deve ser comunicada ao serviço clínico respetivo. A preparação dos medicamentos compete aos TSDT ou aos AO (supervisionado pelo TSDT). Contudo, a gestão e reposição de estupefacientes e psicotrópicos são atividades atribuídas, exclusivamente, ao farmacêutico. Durante a reposição, o TSDT procede à autenticação no sistema através do número de identificação e impressão digital, o que permite a abertura automática das gavetas. Deverá confirmar o stock existente, registar a quantidade introduzida e data de validade mais próxima presente no compartimento. Uma vez por mês, é gerada uma listagem dos produtos com prazo de validade próximo

do vencimento, sendo estes verificados durante as visitas aos serviços. Os medicamentos cuja validade se encontre expirada devem ser removidos no final do mês. Paralelamente, é realizada uma limpeza trimestral da estação Pyxis™, da responsabilidade de um AO, durante a qual se procede à verificação dos *stocks* e à comparação entre os registos do sistema Pyxis™ e o sistema informático dos SF. No decurso do meu estágio, acompanhei um TSDT nas visitas aos serviços clínicos que utilizam sistemas Pyxis™. Além disso, participei nas tarefas de preparação dos medicamentos destinados à reposição dos compartimentos, posteriormente verificados pela TSDT.

4.4. Distribuição Individualizada

A Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) consiste na dispensa diária de medicamentos, para um período de 24 horas (à exceção da sexta-feira, em que a preparação da medicação é para 72 horas), em doses individualizadas, centralizando-se o processo de reembalagem. Este sistema de distribuição oferece diversas vantagens, nomeadamente aumento da segurança no circuito do medicamento, a melhoria no conhecimento do perfil terapêutico dos utentes, a redução do risco de interações medicamentosas e uma maior racionalização da terapêutica. Além disso, esta prática promove uma gestão mais eficiente dos recursos humanos, ao dispensar os profissionais de enfermagem de atividades associadas à organização e preparação da terapêutica, permitindo-lhes dedicar maior atenção à assistência clínica direta ao doente.

Este setor está organizado em duas áreas funcionais distintas: a sala de validação e a sala de preparação da dose unitária. Na primeira, os farmacêuticos dedicam-se à análise e validação das prescrições médicas. Na segunda, os TSDT com o apoio dos AO, procedem à montagem das gavetas de medicação destinadas aos diferentes serviços de internamento. Esta área dispõe de um armazém próprio, designado por armazém 12, equipado com prateleiras, gavetas e uma câmara de frio. Nas prateleiras encontram-se, maioritariamente, embalagens de maior volume, como os suplementos nutricionais. Os medicamentos fotossensíveis, por sua vez, estão devidamente acondicionados em sacos opacos de cor branca, garantindo a sua estabilidade. A preparação é apoiada por dois sistemas: o sistema semiautomático *Kardex*, constituído por gavetas rotativas organizadas por DCI. Este sistema permite, após receção do mapa de distribuição através do sistema informático, que o TSDT selecione os medicamentos corretos, na quantidade exata, otimizando a eficiência do processo; e o sistema automático *Fast Dispensing System* (FDS), localizado na sala de reembalagem e destinado a

comprimidos e cápsulas. Este equipamento gera tiras ("mangas") que contêm o número de processo do doente, o respetivo nome, o serviço de internamento e a DCI do medicamento correspondente. Ambos os sistemas contribuem para a redução de erros e para uma gestão mais eficiente do stock.

O início deste sistema de distribuição depende da emissão de uma prescrição médica realizada eletronicamente através do SGICM. Em casos excepcionais, a prescrição manual pode ser permitida. Esta deve conter a identificação do doente e do médico prescriptor, data, DCI do medicamento, posologia e via de administração. No caso de prescrições manuais, os duplicados devem ser entregues no Serviço de Farmácia até às 14h, para posterior transcrição informática. A validação da prescrição é efetuada pelo farmacêutico, que avalia a presença de possíveis interações, duplicações, adequação da dose, via e frequência de administração, bem como a conformidade com o Guia Farmacoterapêutico da instituição. Para esta análise, o farmacêutico pode recorrer ao SGICM para consultar o diagnóstico ou análises laboratoriais relevantes. Sempre que surjam dúvidas, é possível consultar fontes como o RCM ou o FNM, ou contactar diretamente o médico. Após validação, o TSDT emite o mapa de distribuição por serviço clínico, que é encaminhado, de acordo com a ordem estabelecida, aos equipamentos *Kardex* e FDS. A preparação das cassetes da dose unitária é feita manualmente pelos TSDT, com o apoio dos AO, utilizando esses sistemas. Cada gaveta é identificada com nome, data de nascimento, número de processo, cama, serviço e data, sendo utilizada uma etiqueta "Nomes idênticos" em casos de homonímia. As gavetas encontram-se divididas por períodos do dia (manhã, tarde, noite e SOS). Medicamentos de maior dimensão ou sujeitos a refrigeração são identificados e acondicionados de forma adequada, sendo anexados à cassete com indicações específicas como "Medicação de Frio". Quando se trata de medicamentos sujeitos a monitorização adicional é obrigatório o registo do lote no sistema informático, para fins de Farmacovigilância. Durante o processo de preparação, o *Kardex* assiste o TSDT, iluminando a gaveta correspondente ao medicamento e indicando no monitor a quantidade e o número da cama. O sistema só avança para o medicamento seguinte quando todos os doentes que necessitam do medicamento atual forem contemplados. Caso algum medicamento não se encontre no *Kardex*, é preparado manualmente. Após o preenchimento das cassetes, outro TSDT procede à conferência e imputação dos dados informaticamente. Todos os erros detetados devem ser corrigidos, sendo esta etapa fundamental para garantir a segurança do circuito do medicamento. Os erros e o número de doentes por serviço são registados diariamente em ficheiros *Excel*. Caso surjam alterações terapêuticas após a preparação, os medicamentos são adicionados à cassete, se ainda não tiver sido enviada, ou preparados separadamente num saco

identificado. A entrega das cassetes aos serviços clínicos fica a cargo dos AO, em horários pré-estabelecidos. Estes devem assegurar o registo da entrega e obter assinatura do enfermeiro responsável. Qualquer inconformidade deve ser comunicada à farmácia num prazo máximo de duas horas após a receção da medicação. Os medicamentos devolvidos nas gavetas são verificados e revertidos no sistema informático por um TSDT, sendo depois organizados no local apropriado pelo AO.

A Reconciliação Terapêutica é também uma atividade importante realizada na sala de validação. Esta permite comparar a terapêutica habitual do doente com a instituída no hospital, contribuindo para evitar omissões, duplicações e outros erros. O farmacêutico avalia o motivo de internamento, patologias, terapêutica habitual e análises clínicas. Caso sejam detetadas discrepâncias, contacta-se o médico assistente para esclarecimento.

Ao longo do estágio, acompanhei todas as fases do processo de DIDDU e realizei reconciliações terapêuticas.

4.5. Distribuição em Regime de Ambulatório

Os farmacêuticos hospitalares podem realizar a cedência gratuita de medicamentos a utentes em regime de ambulatório, abrangendo situações decorrentes de consultas externas, hospital de dia, alta hospitalar e, de forma excecional, do serviço de urgência. A cedência em causa aplica-se a fármacos cuja disponibilização está prevista na legislação em vigor ou devidamente validado pelo Conselho de Administração. Este modelo de dispensa caracteriza-se por ser o único momento em que existe contacto direto entre os SF e o doente, sendo justificada pela necessidade de garantir um maior controlo e vigilância de determinadas terapêuticas, devido ao risco de ocorrência de efeitos adversos graves, pela importância da adesão à terapêutica e, ainda, porque a comparticipação integral (100%) de certos medicamentos apenas é possível quando dispensados por serviços farmacêuticos hospitalares. ^[2] De acordo com o enquadramento legal atualmente aplicável, estão definidas diversas patologias que permitem a cedência de medicamentos em ambulatório, nomeadamente Esclerose Múltipla, infeção por VIH/SIDA ou utilização de medicamentos sem AIM em Portugal, mediante aprovação prévia de AUE. A Portaria n.º 48/2016, de 22 de março, refere condições específicas de comparticipação para determinados fármacos biológicos, utilizados no tratamento de doenças como artrite reumatoide, espondilite axial, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil e psoríase em placas, podendo ser disponibilizados a utentes referenciados por entidades públicas ou privadas. A prescrição deve ser realizada em consultas especializadas reconhecidas pela Direção-Geral da Saúde. ^[14]

Nos termos do Despacho n.º 5609/2021, de 7 de junho, é ainda garantida a dispensa gratuita de antipsicóticos de administração oral ou intramuscular.^[15]

O setor de ambulatório possui um espaço devidamente equipado para o armazenamento e cedência de medicamentos, permitindo contacto direto com o exterior dos SF, de forma a facilitar o acesso dos utentes e garantir a sua privacidade. Esta área é composta por secretárias equipadas com computadores com acesso ao SGICM, estantes com documentação e o denominado armazém 20. No exterior, existem cadeiras destinadas à espera dos doentes.

No interior do armazém 20, existe um frigorífico para conservar medicamentos sensíveis à temperatura, bem como um cofre de dupla fechadura para armazenar Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) e Benzodiazepinas. Além disso, dispõe de três armários para acondicionamento dos restantes medicamentos, incluindo um armário semiautomático (*Consis*) que facilita o processo de dispensa. Estes estão organizados por DCI, exceto o *Consis*, que é um *robot* automatizado ligado ao sistema informático. A colocação de medicamentos no *Consis* requer a leitura do código de barras, sendo posteriormente indicado, por sinal luminoso, o canal de armazenamento. Quando é necessária a dispensa de um medicamento presente neste sistema, o *robot* aciona um braço mecânico que recolhe a quantidade solicitada, otimizando tempo de atendimento. No entanto, apresenta como limitações o facto de ocupar um espaço significativo e de não permitir o controlo automático das validades.

A cedência ocorre exclusivamente com a entrega de uma receita médica realizada no SGICM, elaborada por um médico da ULS Cova da Beira salvo nas exceções previstas na Portaria n.º 48/2016, de 22 de março. Compete ao farmacêutico proceder à validação da receita, assegurando a correção da dose, frequência, via e quantidade indicadas. O profissional recorre ainda ao SGICM para consultar o histórico de medicamentos dispensados, datas de fornecimentos anteriores, observações clínicas relevantes e a adesão do utente ao regime terapêutico. Sempre que se verifique incongruências ou necessidade de esclarecimento, é estabelecido contacto direto com o médico responsável pela prescrição.

Posteriormente à análise, realiza-se a dispensa dos medicamentos ao utente. Ao ser indicado na prescrição que a duração do tratamento ultrapassa um mês, deve-se efetuar uma dispensa fracionada, correspondendo apenas a um mês de tratamento. Contudo, no âmbito da terapêutica dirigida ao VIH, e conforme estabelecido no Despacho n.º 13447-B/2015, a cedência pode abranger um prazo superior a 30 dias, sempre que tal seja determinado pelo médico.^[16]

Na primeira dispensa, o doente deve apresentar-se pessoalmente com o cartão de cidadão ou número de utente, de forma a permitir o acesso à prescrição. Nas dispensas

seguintes, os medicamentos podem ser entregues ao próprio ou, em alternativa, ao cuidador. Após a entrega do medicamento, o farmacêutico fornece informações verbais sobre o tratamento, de forma a incentivar a adesão à terapêutica. Esta informação é complementada por pictogramas e folhetos elaborados pelos farmacêuticos do ambulatório, revistos a cada três anos, onde se descrevem as condições de administração, conservação, efeitos adversos, precauções e contactos dos serviços farmacêuticos. No caso de terapêuticas cujo custo ultrapasse os 200€, é entregue ao utente um documento onde consta o valor da medicação dispensada, com o objetivo de reduzir o desperdício e fomentar a adesão ao tratamento. Para além disso, na primeira dispensa, é promovida uma explicação detalhada sobre a importância de uma utilização correta do medicamento, sensibilizando o utente para o valor económico da terapêutica. O utente é também informado quanto à monitorização da adesão, comunicação de eventuais reações adversas e procedimentos em caso de extravio ou furto da medicação, sendo-lhe solicitado para assinar um Termo de Responsabilidade. Finalmente, procede-se à imputação dos medicamentos ao utente no SGICM, incluindo o registo da quantidade, número de lote e identificação do farmacêutico responsável. Em caso de prescrição em papel, esta informação é registada manualmente na receita, que é assinada tanto pelo farmacêutico como pelo utente. No dia subsequente, procede-se à conferência das dispensas efetuadas. As prescrições em suporte papel são remetidas para efeitos de faturação, enquanto as prescrições eletrónicas mantêm-se disponíveis no sistema.

A monitorização da adesão terapêutica é realizada através de seguimento farmacoterapêutico pelos farmacêuticos do setor. São mantidos registos em ficheiros *Excel*, onde constam o nome do medicamento, nome dos doentes e datas das dispensas mensais, organizados por patologias. Sempre que é detetada falta de adesão, o médico é informado. Uma vez por semana, realiza-se o controlo do *stock* do ambulatório, feito por dois AO, com exceção dos MEP, que é realizado por um farmacêutico com a colaboração da assistente técnica. Sempre que se detetam divergências, estas são corrigidas, sendo posteriormente solicitado a reposição ao armazém central. Por indicação do INFARMED, a medicação devolvida pelos doentes não pode ser reaproveitada, dado que não se consegue assegurar a manutenção das condições de conservação no domicílio.

Ao longo do estágio, colaborei em atividades associadas com cedência de medicamentos, bem como na gestão de *stock*. Além disso, apoiei a reposição dos medicamentos nos diferentes armários, incluindo o sistema *Consis*. Também participei no registo do seguimento farmacoterapêutico e na atualização e revisão de diversos folhetos informativos.

4.6. Distribuição de Circuitos Especiais

4.6.1. Hemoderivados

Estes, como por exemplo a albumina humana e os fatores de coagulação, obtidos a partir do plasma humano, seguem um circuito de distribuição especial, em virtude das suas características específicas e do potencial risco de transmissão de infeções. Na ULS Cova da Beira, a distribuição destes medicamentos é assegurada pelos SF, tanto no âmbito dos serviços clínicos como no seguimento dos utentes em ambulatório. No caso dos doentes externos, a dispensa apenas é realizada para medicamentos cuja cedência está prevista na legislação vigente e previamente autorizada pelo Conselho de Administração. O Despacho n.º 1051/2000, de 14 de setembro, anuncia as normas aplicáveis à cedência dos fármacos hemoderivados, tendo como principal objetivo garantir a rastreabilidade integral destes fármacos. Esta rastreabilidade permite, em caso de ocorrência de uma infeção transmissível pelo sangue, identificar o medicamento que poderá ter estado na origem da mesma. Para tal, é utilizado o Modelo n.º 1804 – um impresso próprio, de venda exclusiva da Imprensa Nacional-Casa da Moeda – composto por duas vias: “Via Farmácia” e “Via Serviço”. A primeira, de formato autocopiativo, contempla instruções relativas ao seu correto preenchimento, percurso institucional e arquivamento. O impresso integra quatro quadros distintos: Quadro A, destinado à identificação do médico prescriptor e do utente; Quadro B, onde deve constar a fundamentação clínica que justifica o uso do hemoderivado e a duração prevista do tratamento; Quadro C, preenchido pelo farmacêutico, onde se regista o número sequencial da distribuição, a designação do hemoderivado, dose, quantidade, lote, nome do fabricante e número do Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), emitido pelo INFARMED; Quadro D, da responsabilidade do profissional de enfermagem que procede à administração do medicamento, e que apenas consta na “Via Serviço”.

O processo inicia-se com o envio da receita, acompanhada do preenchimento dos quadros A e B. Após receção, o farmacêutico valida a prescrição, contactando o médico sempre que se verifique eventuais questões. Confirmada a conformidade, é efetuado o preenchimento do quadro C e a rotulagem do fármaco com a identificação do utente e do serviço. A entrega ao serviço clínico deve ser confirmada com a assinatura do profissional responsável, sendo posteriormente efetuado o registo no sistema informático, onde se anotam o serviço requisitante, o medicamento dispensado, o número de lote e a quantidade. O número de imputação atribuído é igualmente registado na “Via Farmácia”, a qual é arquivada nos SF para verificação no dia seguinte.

A “Via Serviço” acompanha o medicamento até à unidade requisitante, onde será posteriormente preenchido o quadro D aquando da administração. Caso o medicamento não venha a ser administrado, poderá ser devolvido aos SF num limite máximo de 24 horas, na condição de que se mantenham adequadas as condições de conservação. A devolução em causa deve ser registada pelo enfermeiro na “Via Serviço”, permanecendo arquivada no processo clínico do doente. O farmacêutico, ao receber o medicamento devolvido, regista essa devolução informaticamente e assinala na “Via Farmácia” a quantidade devolvida e o número de registo. A procedimento de cedência de hemoderivados a utentes do ambulatório mantém-se semelhante. No entanto, é obrigatório que o doente assine a “Via Farmácia”, indique a data e apresente o número do seu documento de identificação. Ambas as vias do impresso ficam arquivadas nos SF. Posteriormente, procede-se à imputação no sistema informático e à anotação do número de imputação no documento para posterior conferência.

4.6.2. Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Os MEP são fármacos cujo princípio ativo se encontra incluído nas Tabelas I-A, II-C e IV (com exceção das benzodiazepinas) do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. [30,31] Nos SF todos os MEP em circulação estão abrangidos pelas referidas categorias legais. Atendendo às suas propriedades farmacológicas e ao risco associado ao uso indevido, o seu manuseamento e dispensa obedecem a normas de segurança e rastreabilidade particularmente exigentes. Estes medicamentos são armazenados em três cofres metálicos dotados de sistema de dupla fechadura. A dispensa é realizada unicamente para os serviços da instituição, com base em *stocks* previamente definidos em articulação com os SF, ajustados às necessidades clínicas de cada unidade. A reposição do *stock* implica a deslocação de um profissional autorizado, como um enfermeiro ou AO, aos SF. Excepcionalmente, nos serviços de Urgência Pediátrica, Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD), Urgência Geral e Bloco Operatório (BO), os MEP são armazenados em compartimentos específicos integrados nos sistemas automatizados Pyxis™. [4]

A requisição dos MEP é efetuada mediante o preenchimento do impresso designado por “Anexo X. Cada serviço clínico dispõe de um livro próprio, composto por folhas A5 autocopiativas, constituídas por um original e um duplicado. O impresso deve incluir: a designação do medicamento, forma farmacêutica, dosagem, código do medicamento, identificação do serviço requerente, nome e número de processo do doente, assinatura e data do profissional de enfermagem responsável pela administração, quantidade

requisitada e dispensada, número de lote, bem como as assinaturas do diretor do serviço clínico ou seu substituto legal, do diretor dos SF ou representante legal, do farmacêutico dispensador e da pessoa que procede à receção do medicamento. Cada impresso deve conter apenas uma substância ativa. Quando se trate de constituição de *stock* temporário ou devolução, tal circunstância deve ser claramente indicada, em substituição da informação relativa ao utente. A entrega do medicamento é precedida da entrega do Anexo X, devidamente preenchido, sendo a sua verificação da responsabilidade do farmacêutico, que apenas procederá à dispensa após confirmar o correto preenchimento do impresso. Após validação, são anotados no Anexo X a quantidade efetivamente dispensada, os respetivos lotes, e são recolhidas as assinaturas do profissional que dispensa e de quem recebe. Em caso de desperdício ou perda, o incidente regista-se no próprio impresso, com a validação de dois enfermeiros. Posteriormente, procede-se ao registo informático da dispensa, onde são introduzidos os dados relativos ao serviço clínico destinatário, substância, lote e quantidade fornecida. O número de imputação atribuído é registado no original do Anexo X, permitindo a sua conferência pelo farmacêutico no dia posterior à dispensa. Os registos são depois validados pela Diretora dos SF, mediante assinatura. A nível trimestral, a assistente técnica afeta aos SF é responsável pelo envio ao INFARMED do relatório referente ao consumo e movimentos de MEP por cada serviço clínico, conforme previsto no modelo oficial “Mapa Geral de Estupefacientes e Psicotrópicos”, em formato digital. Adicionalmente, realiza-se semanalmente a contagem física dos MEP armazenados nos armazéns 10 e 20, com subsequente comparação com os dados do sistema informático. Em caso de inconformidades, procede-se a nova contagem e, persistindo a discrepância, realiza-se um controlo rigoroso das movimentações da substância ativa em questão, incluindo consumos, devoluções e transferências, com vista à identificação da origem do erro e sua correção.

No decorrer do meu estágio, desempenhei funções relacionadas com a gestão de MEP, nomeadamente a imputação informática das dispensas, validação dos registos nos Anexos X e apoio à dispensa e conferência dos stocks nos armazéns 10 e 20. Participei ainda na preparação dos MEP destinados à reposição dos sistemas Pyxis™, sendo depois validados pelas farmacêuticas. Além disso, acompanhei uma farmacêutica em visitas aos serviços da Urgência Geral, Urgência Pediátrica, BO e UCAD, com o objetivo de proceder à reposição dos respetivos stocks.

5. Farmacotecnia

Ao setor de Farmacotecnia compete a elaboração de diversos medicamentos, bem como a verificação da sua qualidade em ambiente hospitalar, assegurando a sua segurança e eficácia. [3] Na ULS Cova da Beira, esta área está dividida em preparações estéreis (como Nutrição Parentérica, medicamentos citotóxicos e biológicos) e não estéreis (medicamentos manipulados e reembalagem de formas orais sólidas).

5.1. Formas Farmacêuticas Estéreis

A preparação de formas farmacêuticas estéreis exige a utilização de salas limpas, concebidas para garantir as condições de assepsia. Neste sentido, os SF estão equipados com dois sistemas de salas limpas *Misterium* (que integra uma antecâmara e uma sala principal) que cumprem os critérios de esterilidade pré-defenidos. Uma sala é utilizada para a preparação de bolsas de nutrição parentérica, bem como para a produção de outras formulações estéreis, como colírios; e a outra sala serve para manipular medicamentos citotóxicos e anticorpos monoclonais.

5.1.1. Nutrição Parentérica

A preparação de Nutrição Parentérica (NP) corresponde na administração intravenosa de nutrientes, em situações clínicas em que a via oral se encontra contraindicada ou é insuficiente para garantir as necessidades nutricionais do doente.

Nos SF a preparação de bolsas de NP é realizada em condições de assepsia rigorosas, numa área equipada com uma Câmara de Fluxo Laminar Horizontal (CFLH). O ar na CFLH circula de forma unidirecional e horizontal, salvaguardando o produto de possíveis contaminações microbiológicas no decorrer do processo de manipulação. Esta câmara encontra-se equipada com um filtro de alta eficiência (HEPA), responsável por filtrar as partículas presentes no ar da zona de trabalho. Na pré-sala, estão disponíveis diversos equipamentos essenciais para garantir a assepsia do processo, nomeadamente um lavatório, um secador de mãos, dispensadores de solução antisséptica e um dispositivo contendo os Equipamentos de Proteção Individual (EPI). Antes de aceder à sala limpa, o operador deve realizar uma correta desinfeção das mãos e equipar-se com os EPI de forma sequencial, seguindo o princípio da progressão do espaço mais contaminado para o menos contaminado. A colocação da touca e do protetor de calçado precede à higienização e desinfeção das mãos, seguindo-se a colocação da bata esterilizada e, por fim, das luvas estéreis por cima das mangas, garantindo que nenhuma área da pele fica exposta. O sistema modular deve ser ligado com, pelo menos, 30 minutos de antecedência relativamente ao início da preparação, permitindo a estabilização das condições ambientais, e desligado aproximadamente 20 minutos

após a conclusão da atividade, de modo a assegurar a eliminação de quaisquer aerossóis em circulação. A monitorização ambiental constitui um ponto fulcral na manutenção da assepsia. A temperatura e a pressão diferencial das duas salas têm de ser monitorizadas todos os dias, respeitando os valores recomendados: 1 a 2 mmH₂O para a pré-sala, 3 a 4 mmH₂O para a sala limpa, e temperatura inferior a 25 °C. Os registos são posteriormente validados e assinados por um farmacêutico. O acesso às salas deve ser controlado, mantendo sempre as portas fechadas para evitar variações de pressão. A entrada de materiais é realizada por um sistema de transferência com duplo compartimento, devendo garantir-se que as duas portas não se encontram abertas em simultâneo. A desinfeção da sala limpa é realizada diariamente, cabendo essa tarefa a um AO. [2]

A preparação das bolsas tem início com a verificação da receita pelo farmacêutico, que deve verificar a identificação do doente, a composição e posologia da bolsa prescrita, assegurando a ausência de interações ou incompatibilidades entre os componentes, especialmente durante a aditivação. Caso haja dúvidas ou suspeita de existência de bolsas já preparadas e armazenadas, o farmacêutico deverá contactar o enfermeiro responsável para confirmação. Após a validação, as bolsas e os aditivos são enviados ao armazém central e posteriormente entregues ao setor da farmacotecnia. Os lotes dos produtos entregues são registados, sendo posteriormente elaborada uma ficha de preparação e um rótulo com os dados do doente, da bolsa e assinatura do farmacêutico. As bolsas e o material necessário são introduzidas na sala limpa através do *transfer*, após pulverização com álcool etílico a 70%. [2]

As bolsas podem ser administradas por via central ou periférica, dependendo da sua osmolaridade. As que são destinadas às administrações periféricas apresentam osmolaridades entre 600 e 900 mOsm/L. Já as formuladas para via central ultrapassam esses valores. Nesse sentido, é admissível administrar bolsas periféricas por via central, sendo contraindicado o inverso. Para prevenir erros, a via de administração é destacada com código de cor específico. As bolsas são constituídas por três compartimentos (glucose, aminoácidos e lípidos) separados por selos que devem ser rompidos para permitir a mistura dos componentes. Concluída a preparação, a bolsa é colocada num saco opaco fotoprotetor, uma vez que os componentes são sensíveis à luz. No caso de uma bolsa preparada não ser administrada, por exemplo, em virtude da interrupção da terapêutica, poderá ser reaproveitada, desde que ainda se encontre dentro do prazo de validade e a sua composição coincida com a prescrição de outro doente. [2]

No estágio, colaborei na preparação e aditivação de várias bolsas de NP e no registo de

temperatura e pressão das salas, sob supervisão farmacêutica. Para além disso, na sala da CFLH ainda colaborei na preparação do colírio de atropina a 0,01%.

5.1.2. Reconstituição de Fármacos citotóxicos

Os medicamentos citotóxicos são aplicados no combate de doenças oncológicas, sendo habitualmente administrados por via parentérica, com especial predominância da via intravenosa.

A preparação destes fármacos requer elevados padrões de assepsia, semelhantes aos exigidos na manipulação de bolsas de nutrição parentérica, devendo ocorrer em ambientes controlados, nomeadamente salas limpas com ar filtrado de forma adequada. Na ULS Cova da Beira decorre numa sala principal equipada com uma Câmara de Fluxo Laminar Vertical (CFLV), de classe II, tipo B. A CFLV de classe II corresponde a uma câmara de segurança biológica, cuja ventilação assegura não apenas a proteção do produto manipulado, mas também a segurança do operador e do ambiente envolvente. A tipologia B refere-se ao facto de o ar ser expelido para o exterior, após filtração, promovendo uma renovação contínua do ambiente. Esta câmara contém dois filtros HEPA, responsáveis pela purificação do ar no interior da área de manipulação, bem como da qualidade do ar libertado para o exterior. A antecâmara da Unidade Centralizada apresenta uma configuração semelhante ao utilizado na NP. Recomenda-se que a pressão da antecâmara seja superior a 1 mmH₂O, enquanto a sala limpa deve manter uma pressão inferior ou igual a 0 mmH₂O. A temperatura ambiente deve ser inferior a 25 °C. Tanto o sistema de salas limpas como a CFLV devem ser ativados 30 minutos antes do início das manipulações e desligados aproximadamente 20 minutos após o seu término. No exterior da Unidade Central, está guardado um stock de citotóxicos, solventes para reconstituição, dispositivos necessários à preparação e ainda medicamentos destinados à pré-medicação dos ciclos de quimioterapia. ^[13]

A preparação dos citotóxicos inicia-se após contacto telefónico por parte dos enfermeiros do hospital de dia, confirmando a possibilidade de tratamento dos doentes agendados. Paralelamente, semanalmente é disponibilizada uma listagem que identifica os nomes e os números de processo clínico dos doentes agendados para tratamento. Após confirmação da elegibilidade pelo enfermeiro e validação médica da prescrição, é preenchido um impresso diário, onde se regista a hora da confirmação, a assinatura do farmacêutico e os dados do doente (nome e número de processo clínico). Este documento inclui ainda a identificação do AO encarregado do transporte do tratamento até ao hospital de dia, a hora de receção do mesmo e a assinatura do

enfermeiro recetor. De regresso ao setor de Farmacotecnia, este impresso permite calcular o tempo decorrido entre a validação e a entrega do tratamento, sendo o objetivo que esse período não ultrapasse duas horas. De seguida, o farmacêutico procede à validação da receita, com base em dados como a identificação do doente, peso, altura, área de superfície corporal, valores laboratoriais como a creatinina, diagnóstico e protocolo terapêutico, incluindo o dia e fase do ciclo de tratamento. Posteriormente, é gerado o mapa terapêutico em duplicado, contendo todos os elementos necessários ao tratamento: dados do doente, protocolo em curso, fármacos citotóxicos, diluentes, pré-medicação e medicação de suporte. Um dos exemplares acompanha a preparação, enquanto o segundo, depois de assinado pelos farmacêutico e enfermeiro do hospital de dia, é devidamente guardado nos SF. São ainda impressos os rótulos. A menção “Citotóxico” é visivelmente destacada com cor diferenciada. Todo o material e respetivas etiquetas são colocados no *transfer*, iniciando-se, de seguida, a preparação pelo técnico responsável. Este deve envergar o EPI necessário, que inclui adicionalmente uma máscara FFP2 e dois pares de luvas, sendo o par exterior estéril e apropriado à manipulação de citotóxicos. Apenas o material essencial à preparação deve ser introduzido na superfície da câmara. As preparações concluídas são revestidas em papel de alumínio, independentemente da sua fotossensibilidade, sendo posteriormente etiquetadas. São então transferidas para o exterior da sala limpa, onde um farmacêutico procede à sua classificação segundo o grau de perigosidade, com base numa tabela afixada. Estas são armazenadas em sacos específicos para citotóxicos e transportadas em maletas herméticas até ao hospital de dia, acompanhadas pela tabela de registo de entregas e por uma cópia do mapa terapêutico. O material e resíduos gerados ao longo da preparação devem ser descartados num contentor rígido de cor amarela, que, após enchimento, é acondicionado num saco vermelho destinado à incineração. Ao concluir as atividades de manipulação, o técnico deve remover o EPI pela ordem inversa àquela utilizada na sua colocação. [3, 17, 34]

Durante o meu estágio neste setor, tive a oportunidade de observar o processo de preparação de diversos medicamentos citotóxicos, colaborando nas etapas realizadas fora da sala limpa, nomeadamente a preparação dos materiais, a classificação dos medicamentos com base nos pictogramas e o acondicionamento adequado para entrega. Procedi à análise do período decorrido desde a validação da prescrição até à dispensa, tendo igualmente determinado a média aritmética desses intervalos, no contexto da monitorização de um dos indicadores de qualidade do serviço. Assumi a tarefa de arquivar os mapas terapêuticos e de registar os dados dos doentes em *Excel*, nomeadamente o ciclo e o dia de tratamento. Realizei também a monitorização diária da temperatura e pressão das salas. Por último, estive envolvida na validação da dose

dos medicamentos, cujo cálculo é realizado automaticamente através do sistema informático.

5.1.2.1. Protocolo de Atuação em Derrames de Citotóxicos

Em situações de derrame de medicamentos citotóxicos, é essencial a adoção de procedimentos específicos, previamente definidos, dos quais todos os profissionais afetos aos SF devem ter pleno conhecimento. Adicionalmente, é fundamental que saibam identificar a localização dos denominados “kits de emergência”. Estes kits devem estar distribuídos por locais estratégicos, nomeadamente, no exterior da sala limpa, no armazém central, na área de receção de encomendas e no interior da própria sala limpa. O conteúdo destes kits deve incluir equipamento de proteção individual descartável, como: máscara respiratória P3, dois pares de luvas adequadas à manipulação de citotóxicos, óculos de proteção, touca, proteção para o calçado e bata impermeável de mangas compridas. Para além do vestuário, devem conter também utensílios descartáveis essenciais à limpeza do local do acidente: contentor rígido para resíduos cortantes, compressas absorventes, resguardos descartáveis, material para demarcação da área afetada, pá e pinça para recolha de fragmentos, solução de irrigação de cloreto de sódio a 0,9%, saco de lixo em plástico vermelho e detergente alcalino para descontaminação de superfícies contaminadas com resíduos de citotóxicos. Os resíduos sólidos resultantes do derrame devem ser depositados no contentor específico para resíduos citotóxicos, enquanto o vestuário descartável e o material de limpeza utilizado devem ser colocados no saco vermelho, devidamente identificado, com vista à posterior eliminação por incineração. Cada kit deve ainda conter um formulário próprio, destinado ao registo do incidente, o qual deverá ser preenchido após a ocorrência. Após a sua utilização, o kit necessita de ser reabastecido novamente e selado, assegurando-se assim a sua prontidão para eventuais situações futuras. ^[13]

No decurso do meu estágio, observei um dos kits de emergência presentes na sala, procedendo à verificação do seu conteúdo e à confirmação da validade dos materiais que o compõem. Verifiquei ainda a presença de um equipamento lava-olhos instalado próximo da entrada da sala de farmacotecnia, bem como de um chuveiro de emergência localizado na área de receção de encomendas.

5.2. Controlo Microbiológico

As preparações estéreis exigem condições assépticas, asseguradas através de controlos microbiológicos periódicos realizados nas salas limpas, nas CFLH e CFLV, bem como nos manipulados. No que concerne aos citotóxicos, e considerando os riscos associados à sua manipulação, são semanalmente preparadas, sob CFLV, duas seringas contendo 2,5 mL de NaCl 0,9% e 2,5 mL de água para injetáveis, que são posteriormente enviadas para análise. Para as bolsas de NP, também semanalmente, são recolhidas duas amostras de 5 mL de uma preparação selecionada aleatoriamente. O controlo das superfícies das câmaras é feito de 15 em 15 dias através de duas zaragatoas em pontos distintos. Nas salas limpas, este controlo é mensal e incide de forma rotativa sobre as paredes anterior, posterior e laterais. O teste das “dedadas das luvas”, realizado quinzenalmente, avalia a esterilidade das luvas do manipulador. A monitorização da qualidade do ar ambiente, realizada através de método passivo, é efetuada quinzenalmente e envolve a exposição, durante um período de quatro horas, de duas placas de Petri (uma aberta e outra fechada como controlo), colocadas tanto nas câmaras como na sala limpa. Todos os testes são remetidos para um laboratório externo e os respetivos resultados disponibilizados posteriormente em formato PDF. Ao longo do meu período na Farmacotecnia, observei a execução destes controlos, os quais constituem um indicador fundamental da qualidade das preparações estéreis.

5.3. Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Um manipulado é designado como uma preparação magistral ou oficial, cuja elaboração e dispensa estão a cargo do farmacêutico. ^[18] A sua formulação tem como ponto de partida uma receita médica, efetuada informaticamente, que é rececionada pelo farmacêutico ou pelo TSDT da área de Farmacotecnia. Estas prescrições podem surgir de forma calendarizada, no âmbito do ambulatório ou DIDDU, ou ainda como pedidos urgentes. Após receção da receita, compete ao farmacêutico validar a adequação das doses e assegurar a ausência de incompatibilidades entre os componentes. O TSDT, após validação farmacêutica, confirma se as quantidades prescritas correspondem às necessárias e se a data calendarizada está em conformidade. As formulações são preparadas na farmacotecnia, num laboratório específica à manipulação de preparações não estéreis. Antes do início da preparação, é emitida a ficha técnica do medicamento manipulado através de *software* específico, a qual serve de referência durante todo o processo. Após assegurar o cumprimento das condições de higiene e limpeza exigidas, dá-se início à preparação. O TSDT procede à

verificação final do produto, incluindo a avaliação das características organolépticas e, no caso de soluções aquosas, a determinação do pH. O processo de preparação envolve quatro distintas, todas sujeitas a validação por parte do farmacêutico: verificação das matérias-primas e quantidades; dos cálculos (quando necessário); dos ensaios realizados; da preparação final, com base nas especificações e documentação associada. Qualquer irregularidade identificada é registrada, servindo como um parâmetro de avaliação da qualidade.

Neste setor, acompanhei o processo de validação de diversas preparações manipuladas como por exemplo: Manipulado de essência de Banana, Solução Oral de Sacarose a 24% (m/V), Xarope de Hidrato de Cloral a 10% (m/V) e Solução Oral de Metronidazol a 2,5% (m/V). Constatei também a utilização de pictogramas nos rótulos de preparações para uso laboratorial, com o objetivo de sinalizar o grau de toxicidade.

5.4. Reembalagem

A reembalagem dos medicamentos orais sólidos é um processo fundamental nos setores de ambulatório e DDDU, dado que muitos medicamentos são disponibilizados em embalagens multidosas, exigindo, por isso, fracionamento para administração individual. Adicionalmente, quando a posologia prescrita apresenta uma dosagem inferior à disponível no mercado, torna-se necessário fracionar os comprimidos. Deste modo, a reembalagem permite ajustar a terapêutica às necessidades do doente e minimizar potenciais erros de administração. Este procedimento, da responsabilidade do TSDT, deve ser executado em recipientes estanques, com proteção adequada à luz e ao ar, de modo a assegurar a estabilidade dos medicamentos. Torna-se igualmente essencial assegurar as condições de higiene e a integridade dos produtos ao longo do processo. A atividade decorre na Sala de Reembalagem, onde se encontram distintas áreas funcionais: zona de fracionamento e desblisteração, zona de reembalados por conferir e zona de reembalados conferidos. Na ULS Cova da Beira a reembalagem é efetuada em equipamentos apropriados, nomeadamente numa Máquina Semi-Automática de Reembalagem (MSAR) e no sistema FDS. A MSAR é indicada para o reembalamento de cápsulas ou comprimidos fotossensíveis e citotóxicos, permitindo também o fracionamento em metades, terços ou quartos. O sistema FDS é destinado ao reembalamento de comprimidos inteiros ou fracionados e cápsulas, com exceção das substâncias citotóxicas. Ambos os dispositivos não são apropriados para o reembalamento de medicamentos termolábeis. Importa referir que a MSAR opera apenas um medicamento em simultâneo, reduzindo assim o risco de contaminações cruzadas e de erros. O fracionamento com recurso a bisturi só é permitido nos casos em

que tal procedimento não comprometa as propriedades farmacocinéticas do fármaco. Concluído o processo, as unidades reembaladas permanecem em quarentena até à validação final pelo farmacêutico, que inclui a verificação da “manga” e dos dados do rótulo. O lote reembalado corresponde ao do medicamento de origem. As cartonagens e blisters originais são anexados como comprovativo e arquivados. Cada fração é identificada com um pictograma de cor correspondente ao tipo de dosagem. No caso da FDS, a validação é efetuada com base nos relatórios diários de enchimento ("Tray"), emitidos pelo sistema.

Ao longo do meu percurso de estágio nesta área, participei no processo de enchimento do sistema FDS e na validação dos medicamentos reembalados, procedendo à anexação das cartonagens ou blisters no relatório diário de maneira a comprovar as informações recolhidas, seguindo-se o respetivo arquivamento.

6. Cuidados Farmacêuticos e Cedência de Informação

A farmácia clínica é uma área que promove a integração do farmacêutico nas equipas multidisciplinares de saúde, com o objetivo de apoiar na seleção terapêutica e na prestação de esclarecimentos relacionados com a utilização dos medicamentos. Na ULS Cova da Beira, as atividades de farmácia clínica abrangem diversas áreas, entre as quais: a monitorização da utilização de medicamentos; o incentivo ao uso do guia farmacoterapêutico institucional; o acompanhamento da nutrição artificial; a participação em visitas clínicas; a monitorização de níveis séricos de determinados fármacos; a realização de atividades de farmacovigilância; a colaboração na elaboração de protocolos e *guidelines*; a disponibilização de informação sobre medicamentos a profissionais de saúde e utentes; bem como a elaboração, com periodicidade quadrimestral, da *newsletter* dos SF.

Durante o meu estágio, participei em várias atividades no âmbito da farmácia clínica. Uma delas consistiu na análise da administração de formas farmacêuticas sólidas orais em doentes com sonda nasogástrica, com o objetivo de disponibilizar, através do sistema informático, informação útil a outros profissionais de saúde sobre a adequação e forma correta de administração desses medicamentos por via entérica. Adicionalmente, participei em visitas clínicas realizadas semanalmente nos serviços de Gastroenterologia e da Unidade de Acidente Vascular Cerebral. Estas visitas, conduzidas por equipas multidisciplinares, incluem a apresentação do estado clínico do doente, o regime terapêutico instituído, as comorbilidades presentes e os exames

realizados. Antes de cada visita, cabe ao farmacêutico realizar a análise do perfil farmacoterapêutico dos doentes a discutir, bem como à revisão do histórico de prescrições, de forma a identificar possíveis interações medicamentosas, efeitos adversos ou oportunidades de otimização terapêutica, podendo assim intervir com sugestões durante a visita médica.

7. Farmacovigilância

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Farmacovigilância abrange uma compilação de ações destinadas a identificação, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas e outros problemas associados aos produtos de saúde. ^[19] Estas atividades são fundamentais para identificar a frequência, gravidade e possível relação causal entre um determinado fármaco e os efeitos adversos observados. A notificação de reações adversas a medicamentos (RAM) ao Sistema Nacional de Farmacovigilância é um dever dos profissionais de saúde. É ainda imperativo que qualquer RAM seja comunicada com celeridade à Equipa de Gestão de Risco, para garantir uma atuação adequada. Nos SF, a Farmacovigilância Ativa é uma prática implementada que se caracteriza por uma abordagem proativa. Neste contexto, o contacto com o doente é realizado de forma deliberada, com o intuito de recolher informações sobre eventuais efeitos adversos ocorridos após a administração de determinados fármacos. A seleção dos medicamentos a monitorizar é feita pelos próprios SF, sendo os dados recolhidos registados num formulário específico designado por “Sistema de Farmacovigilância Ativa”, que é arquivado para efeitos de registo e acompanhamento. A escolha dos medicamentos a integrar neste sistema é revista anualmente e, geralmente, incide sobre medicamentos com um perfil de segurança ainda pouco estabelecido, medicamentos recentemente incluídos no Guia Farmacoterapêutico da ULS Cova da Beira ou Medicamentos Sujeitos a Monitorização Adicional. ^[40]

Ao longo do estágio, não se verificou a necessidade de efetuar qualquer notificação de reação adversa.

8. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos

A execução de um ensaio clínico é regulamentada nos termos da Lei nº21/2014, de 16 de abril, que define ensaio clínico como uma investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos

farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia. Para que este se realize, é obrigatório que o INFARMED autorize o estudo e que a Comissão de Ética emita um parecer favorável.

[20]

Nos serviços farmacêuticos da ULS Cova da Beira existe um gabinete destinado ao atendimento aos participantes do Setor de Ensaio Clínicos (SEC). Neste local, encontram-se armários identificados como SEC1, SEC2 e SEC3, os quais permanecem trancados e com acesso condicionado. Nestes armários estão organizados, respetivamente, os medicamentos destinados aos ensaios clínicos, os medicamentos devolvidos que aguardam recolha, bem como a documentação associada, incluindo registos de temperatura, legislação aplicável e outros documentos de apoio referentes aos ensaios clínicos em curso. A documentação referente aos ensaios clínicos encerrados é arquivada no armário SEC 4, localizado no gabinete do diretor de serviço, devendo ser conservada por um período mínimo de 25 anos. Neste setor, encontram-se farmacêuticos em regime de tempo parcial, aos quais estão atribuídas diversas responsabilidades. Entre estas funções incluem-se a participação nas reuniões de início de ensaio clínico e outras que envolvam as equipas de investigação do centro de ensaio, colaborar com a equipa no sentido de definir os procedimentos internos, fazer a gestão de toda a medicação experimental, fazer o registo das dispensas e reconciliação com os quantitativos recebidos, bem como o armazenamento dos fármacos de acordo com as normas estabelecidas. Adicionalmente, é essencial manter uma formação contínua na área da investigação clínica e assegurar que os restantes profissionais da equipa estão informados sobre as atividades desenvolvidas, de forma a garantir uma resposta adequada em emergências. Previamente à sua participação num ensaio, o farmacêutico deve garantir que possui os requisitos necessários para o efeito. Primeiro, realiza-se uma reunião de início para apresentar o protocolo do estudo, identificar os responsáveis pela aleatorização dos participantes, assim como o promotor e os monitores do ensaio clínico e os respetivos contactos. Além disso, é discutido o procedimento para abertura dos códigos de segurança, bem como as datas previstas para o início e a conclusão do recrutamento, e o número de participantes previstos no centro de investigação. Durante o ensaio, o farmacêutico é responsável pela receção e armazenamento adequado dos medicamentos experimentais. No momento da dispensa, deve prestar informação verbal e ou escrita, de modo a garantir adesão à terapêutica, segurança do participante e devolução da medicação. Além desta informação, o responsável pela dispensa da medicação ao participante, deve lembrá-lo que este tem de trazer as embalagens vazias e a medicação sobranete para a próxima consulta. A medicação devolvida pelo participante é contabilizada, o farmacêutico

avalia a *compliance* e armazena-a adequadamente. O promotor geralmente é o responsável pela destruição da medicação e/ou embalagens utilizadas, porém em casos em que o medicamento administrado representa um risco para a saúde pública, a sua eliminação poderá ficar a cargo da ULS Cova da Beira. Existem ensaios clínicos em que o tratamento se deve manter oculto para toda a equipa e outros em que apenas determinados elementos da equipa são mantidos em ocultação. Neste último caso, um investigador principal, auxiliado pelo coordenador do ensaio e por um representante do promotor, deve assegurar que estão bem identificados os elementos que são ou não mantidos em ocultação e também o plano de comunicação entre eles, para evitar fugas de informação entre as duas equipas. Em alguns casos pode ser necessário aplicar um rótulo na medicação do ensaio. A rotulagem deve ser supervisionada por um farmacêutico e os rótulos e a notificação ao INFARMED são de responsabilidade do promotor. Determinados medicamentos podem ser colocados em quarentena em situações específicas, como quando são expostos a condições inadequadas de armazenamento, extensão da validade ou emissão de alertas de segurança pelo promotor do estudo ou da autoridade nacional competente, como o INFARMED. Sempre que esta medida é adotada, compete ao farmacêutico comunicar de forma atempada tanto à equipa envolvida como ao promotor do ensaio. No fim do ensaio, a documentação é organizada e arquivada de acordo com o protocolo, numa base caso-a-caso. Na ULS Cova da Beira, os ensaios clínicos mais comuns são na área de cardiologia e imuno-hemoterapia. Os indicadores de qualidade incluem a contabilização do *stock*, contagem da *compliance* de todos os doentes e a monitorização da temperatura do armário SEC1. Durante o meu estágio existiam 2 ensaios clínicos em vigor. Um ensaio clínico utilizava placebo e o outro era a comparação de dois fármacos.

9. Farmacocinética Clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica

A farmacocinética clínica visa maximizar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos adversos, através da individualização posológica e da otimização dos tratamentos. Estuda a evolução temporal das concentrações plasmáticas dos fármacos, com o objetivo de garantir níveis adequados no local de ação. Os principais parâmetros farmacocinéticos permitem avaliar como o fármaco interage com o organismo desde a sua absorção até à eliminação. A monitorização terapêutica é recomendada pelo farmacêutico ou solicitada pelo médico, por formulário ou contacto direto. O médico requisita a análise laboratorial das concentrações séricas e o farmacêutico reúne as

informações clínicas necessárias. Com o *software Abbottbase PK System*, são determinados os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente e define-se uma nova proposta posológica, se necessário. A proposta é comunicada ao médico responsável, e qualquer alteração é registada no campo de observações do medicamento, ficando disponível na linha de prescrição informaticamente.

Durante o estágio, participei na monitorização de doentes a receber Vancomicina, contribuindo para o ajuste terapêutico adequado.

10. Informação e documentação

Ao longo do meu estágio, estive presente em diversas sessões clínicas, incluindo “Crises Não Epiléticas”, “Inovações em Ortopedia, o Futuro a Acontecer”, “Abordagem de Evali”, “Osteonecrose dos Maxilares induzida por Medicamentos” e “Interpretação de Resultados Analíticos Laboratoriais”. Adicionalmente, participei nas formações sobre “Farmacovigilância” e “Antídotos nos serviços farmacêuticos”, bem como na sessão técnica dedicada à “Falsificação de medicamentos”.

11. Participação do farmacêutico nas comissões técnicas

As Comissões Técnicas constituem estruturas de suporte especializado e natureza consultiva, cuja finalidade consiste em contribuir para a tomada de decisões, assegurando a qualidade, segurança e eficácia na assistência aos utentes. O farmacêutico hospitalar, pelas suas atribuições técnico-científicas, está plenamente habilitado a integrar estas comissões no contexto hospitalar. Algumas comissões possuem carácter obrigatório, como é o caso da CFT, no Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência a Antibióticos (PPCIRA), da Comissão de Ética para a Saúde e da Comissão da Qualidade e Segurança do Doente. Outras têm natureza facultativa, como a Comissão de Enfermagem, a Comissão de Nutrição, a Comissão de Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, entre outras. A presença do farmacêutico hospitalar é exigida na CFT, no PPCIRA e na Comissão de Ética. De carácter facultativo, é por exemplo Comissão de Qualidade e Segurança do Doente.

Em relação à CFT, esta integra seis elementos, entre os quais se encontram três farmacêuticos e três médicos, sendo geralmente presidida pelo Diretor Clínico da instituição ou, na sua falta, por um representante designado. As reuniões realizam-se semanalmente, à quarta-feira, tendo como principais objetivos a avaliação da inclusão

ou exclusão de medicamentos no Guia Farmacoterapêutico da instituição, a definição da lista de medicamentos de urgência a disponibilizar aos serviços clínicos, a análise de pedidos de aquisição de medicamentos não incluídos nesse guia, bem como a correção do perfil farmacoterapêutico, sempre que requisitado. As deliberações da comissão são posteriormente comunicadas por meio de circulares. Durante o meu estágio no setor de Aquisição e Logística, colaborei na elaboração de pareceres técnicos destinados às reuniões da CFT. Estes pareceres consistem na análise individualizada de pedidos submetidos por médicos prescritores, implicando a verificação da conformidade da indicação terapêutica com o RCM ou, em alternativa, a identificação de utilização em regime *off-label*. Adicionalmente, é necessário avaliar se a indicação em causa é comparticipada pelo SNS e determinar a sua posição na linha de tratamento estabelecida no Formulário FNM. [21]

Relativamente ao PPCIRA, deve ser constituído, no mínimo, por cinco elementos, e ter natureza multidisciplinar. Este programa visa essencialmente reduzir a incidência de infeções associadas aos cuidados de saúde, promover a utilização racional de antimicrobianos e diminuir a proporção de microrganismos resistentes. Segundo o despacho n.º10901/2022, de 8 de setembro, a governação do PPCIRA assenta numa estrutura com três níveis: central, regional e local. Na ULS da Cova da Beira, é uma estrutura local. [22]

No que respeita à comissão de Ética para a Saúde, conforme estabelece o Decreto-lei n.º80/2018, de 15 de outubro, esta tem uma composição multidisciplinar, de número ímpar (superior a cinco, mas inferior a onze elementos) tendo como missão assegurar o respeito pela dignidade humana, proceder à análise de questões éticas relacionadas com a atividade hospitalar e avaliar protocolos de investigação científica. [23]

12. Conclusão

O estágio em Farmácia Hospitalar na ULS Cova da Beira constituiu uma etapa fundamental no meu percurso académico, contribuindo significativamente para o desenvolvimento das minhas competências profissionais. Esta experiência permitiu-me consolidar conhecimentos teóricos, desenvolver competências práticas e obter uma perspetiva mais ampla e integrada das funções do farmacêutico no ambiente hospitalar. Ao longo do estágio, pude contactar com diversas áreas do circuito do medicamento, o que me possibilitou compreender a complexidade e a responsabilidade associada ao desempenho da profissão em ambiente hospitalar. A colaboração com equipas multidisciplinares e a constante necessidade de tomar decisões fundamentadas foram aspetos cruciais para assegurar a utilização racional dos medicamentos, promovendo,

assim, a saúde e o bem-estar dos doentes. Esta vivência reforçou em mim a importância da ética profissional, do rigor científico e da comunicação eficaz no desempenho das funções inerentes à profissão.

13. Bibliografia

1. Decreto-Lei n.º 44204, de 22 de fevereiro. (1962). *Diário da República*
2. Manual da Farmácia Hospitalar (Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, 2005).
3. Farmácia hospitalar (Ordem dos Farmacêuticos, 2024).
4. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar (Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos, 2018).
5. Formulário Nacional de Medicamentos (World Health Organization, 2007). Disponível em: <https://platform.who.int/docs/default-source/mca-documents/policy-documents/essential-medicines-and-equipment/MOZ-MN-78-01-EMD-2007-prt-Formulario-de-Medicamentos.pdf>. Acesso em 16 de Maio de 2024.
6. Despacho n.º 1729/2017, de 23 de fevereiro. (2017). *Diário da República*.
7. SIATS — Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde (INFARMED, I.P., 2024). Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-de-saude>. Acesso em: 16 de Maio de 2024.
8. Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de março (INFARMED, I.P., 2007).
9. Decreto-Lei n.º 176/2006, Série I de 30 de agosto (Diário da República, 2006).
10. Autorização de utilização excecional de medicamentos (INFARMED, I.P., 2024). Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao-de-utilizacao-especial>. Acesso em: 16 de Maio de 2024.
11. Deliberação n.º 91/CD/2018, de 14 de dezembro (INFARMED, I.P., 2018).
12. Portaria n.º 981/98, de 8 de junho (INFARMED, I.P., 1998).
13. Manual de Preparação de Citotóxicos (Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2013).
14. Portaria n.º 48/2016, de 22 de março (Diário da República, 2016).
15. Despacho n.º 5609/2021, de 7 de junho (Diário da República, 2021).
16. Despacho n.º 13447-B/2015, de 20 de novembro (Diário da República, 2015).
17. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro (Ministério da Saúde, 1993).
18. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril (Ministério da Saúde, 2004).

19. Pharmacovigilance (World Health Organization, 2024). Available at: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>. Accessed May 31, 2024.
20. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (Diário da República, 2014).
21. Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março (Diário da República, 2017).
22. Despacho n.º 10901/2022, de 8 de setembro (Diário da República, 2022).
23. Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro (Diário da República, 2018).

Capítulo 3- Experiência Profissional em Farmácia Comunitária: Relato de Estágio

1. Introdução

A farmácia comunitária constitui um dos pilares fundamentais do sistema de saúde, representando, frequentemente, o primeiro ponto de contacto dos utentes com cuidados de saúde. Pelo seu carácter de proximidade, acessibilidade e confiança, a farmácia comunitária desempenha um papel central na promoção da saúde pública, na educação para a saúde, na prevenção da doença e na gestão de situações clínicas menores, contribuindo para a diminuição da pressão sobre outros serviços de saúde, como os centros de saúde e as urgências hospitalares. Neste contexto, o farmacêutico comunitário assume uma função multifacetada, integrando competências técnico-científicas com a responsabilidade social de proporcionar cuidados farmacêuticos exemplares à comunidade. [1]

O presente relatório insere-se no âmbito da Unidade Curricular “Estágio” do 5.º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior, e visa documentar e refletir sobre as atividades realizadas ao longo do estágio na Farmácia São Roque da Lameira, entre 5 de fevereiro e 26 de abril de 2024, sob a supervisão da Dr.ª Irene Dias.

2. Caracterização da Farmácia

2.1. Localização e Estrutura da Farmácia

A Farmácia São Roque da Lameira, está situada na Rua de São Roque da Lameira, no distrito do Porto. A sua localização, nas proximidades de alguns bairros sociais, influencia o perfil dos utentes que a frequentam, sendo a maioria composta por indivíduos idosos.

No exterior, a identificação da farmácia é feita através da inscrição “Farmácia” e do respetivo emblema da cruz verde, ambos em local visível. Estão igualmente afixados o horário de funcionamento, o nome da diretora técnica responsável e um aviso informativo relativo à captação de imagens para efeitos de videovigilância. O acesso à farmácia realiza-se através de um pequeno degrau; contudo, de modo a garantir a acessibilidade a utentes com mobilidade reduzida, encontra-se disponível uma rampa móvel. [2]

No que respeita à organização interna, a área de atendimento apresenta-se como um espaço amplo e bem estruturado, dispondo de três balcões de serviço e de expositores distribuídos estrategicamente para facilitar o acesso aos diversos produtos disponíveis. Para além disso, conta ainda com um armazém, um laboratório de preparação de Medicamentos Manipulados, instalações sanitárias, uma copa destinada aos colaboradores, duas salas destinadas a atendimento personalizado e um gabinete afeto à direção técnica. [3]

Os diferentes espaços da farmácia são caracterizados por uma boa iluminação e ventilação, oferecendo um ambiente acolhedor e reservado, propício à comunicação eficaz e personalizada com os utentes.

2.2. Equipamentos de Apoio na Farmácia

A Farmácia São Roque da Lameira dispõe, no total, de seis computadores: três localizados no *backoffice* e três na área de atendimento. O sistema informático em uso é o SiFarma®, encontrando-se em funcionamento, em simultâneo, a versão 2000 e a sua atualização mais recente. Estas versões são utilizadas de forma articulada, uma vez que nem todos os módulos existentes no *software* mais antigo se encontram ainda disponíveis na versão mais atualizada. A farmácia encontra-se, assim, em processo de transição entre os dois sistemas. Diversas tarefas de gestão interna, como a criação e a receção de encomendas, continuam a ser realizadas através do SiFarma 2000, enquanto o atendimento ao público é efetuado com recurso à versão mais recente, pela sua maior intuitividade, melhor gestão de tempo e redução da incidência de erros.

No decurso do estágio realizado, foi efetuada a substituição de alguns computadores, com o objetivo de otimizar o funcionamento da farmácia e melhorar a qualidade do atendimento ao utente. Este processo contou com o apoio da empresa responsável pelo *software* SiFarma®, a Glint®, que assegurou não só a instalação do novo hardware, como também o suporte técnico e o esclarecimento de eventuais dúvidas surgidas durante a transição. [4]

Para aceder ao SiFarma®, cada membro da equipa da farmácia dispõe de um nome de utilizador e de uma palavra-passe individual. No caso dos estagiários, a farmácia já possuía um perfil de acesso próprio, que me foi disponibilizado no primeiro dia de estágio. Inicialmente, foi-me apresentada uma explicação detalhada sobre o funcionamento do *software*, após a qual iniciei a realização de tarefas práticas, nomeadamente a entrada de encomendas.

No armazém encontra-se instalado um frigorífico destinado à conservação de produtos termolábeis, garantindo o cumprimento das boas práticas de armazenamento. No laboratório estão disponíveis equipamentos específicos, como uma balança e diverso

material de vidro, essenciais à formulação de preparações magistrais e oficinais. [5] Na área de atendimento, além dos computadores, existem impressoras, leitores de códigos de barras, terminais de pagamento automático e um sistema de pagamento automático em numerário designado por *Cashguard*, que contribui para uma maior segurança e eficiência nas transações.

2.3. Equipa Profissional da Farmácia

Segundo o artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, é exigido que a maioria dos profissionais que integram a equipa de uma farmácia comunitária detenham habilitação como farmacêuticos. No caso da Farmácia São Roque da Lameira, a equipa é constituída por dois farmacêuticos e dois técnicos de farmácia. A responsabilidade técnica e científica da farmácia é assegurada pela Diretora Técnica, a quem compete supervisionar todos os atos farmacêuticos realizados, assegurar o uso correto dos medicamentos, promover a literacia em saúde junto dos utentes e verificar que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) são apenas dispensados mediante prescrição válida, excetuando-se os casos especiais legalmente previstos. [3]

O farmacêutico comunitário desempenha uma função essencial na salvaguarda da saúde pública, prestando cuidados de elevada qualidade, com foco na segurança, eficácia e acessibilidade. Entre as suas funções destacam-se o acompanhamento terapêutico dos utentes, a cooperação multidisciplinar com outros profissionais de saúde, a organização de iniciativas de educação em saúde, a formação interna da equipa, a gestão rigorosa de substâncias controladas e a dispensa individualizada de medicamentos. [5]

No que diz respeito aos técnicos de farmácia, estes desempenham tarefas que complementam e, em alguns aspetos, se sobrepõem às dos farmacêuticos. As suas funções incluem o atendimento ao público, receção e organização de encomendas, reposição de produtos e dispositivos médicos, monitorização de prazos de validade e controlo de inventário, contribuindo para a eficiência e bom funcionamento da farmácia.

3. Fontes de Informação Científica

Segundo o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas, constituem fontes de consulta obrigatória o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e o Prontuário Terapêutico. [2]

A Farmácia São Roque da Lameira dispõe de uma biblioteca destinada à consulta de

fontes de informação científica relativas a medicamentos, incluindo, além do Prontuário Terapêutico e do RCM, obras de referência como a Farmacopeia Portuguesa e o Índice Nacional Terapêutico.

A disponibilização de uma biblioteca física, aliada ao acesso eletrónico a documentação atualizada, facilita a consulta de informações essenciais sobre indicações terapêuticas, contraindicações, interações medicamentosas, posologia e precauções de utilização. Este recurso promove a educação contínua dos profissionais da farmácia, contribuindo para um atendimento ao utente mais rigoroso, fundamentado e seguro.

4. Organização e Gestão dos Produtos de Saúde

4.1. Definições Gerais

Existem alguns conceitos que são essenciais em farmácia de oficina. É de destacar:

- a. Medicamento: substância isolada ou em combinação com outras, destinada ao tratamento, prevenção ou alívio de doenças e sintomas em seres humanos, podendo igualmente ser utilizada para fins de diagnóstico médico ou para modificar funções fisiológicas, através de mecanismos farmacológicos, metabólicos ou imagiológicos. [2]
- b. Medicamento genérico: “Fármaco que contém as mesmas substâncias ativas, na mesma dose e forma farmacêutica que o medicamento de referência, e cuja equivalência em termos de biodisponibilidade foi demonstrada por meio de estudos apropriados.” [6]
- c. Psicotrópicos e estupefacientes: medicamentos que “atuam diretamente sobre o sistema nervoso central, podendo atuar como depressores ou estimulantes.” [7]
- d. Preparações officinais: “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina, destinado a ser dispensado diretamente aos utentes assistidos por essa farmácia.” [8]
- e. Fórmula magistral: “medicamento preparado em farmácia de oficina segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina”. [8]
- f. Medicamentos e produtos homeopáticos: “medicamento elaborado a partir de substâncias designadas por stocks ou matérias-primas homeopáticas, conforme o processo de fabrico estabelecido na farmacopeia europeia ou, na sua ausência, numa farmacopeia oficialmente reconhecida por um Estado membro, podendo conter diversos princípios ativos”. [9]

- g. Produtos fitoterapêuticos: São medicamentos cuja composição ativa é exclusivamente constituída por substâncias de origem vegetal, podendo incluir extratos, preparações ou combinações obtidas a partir de plantas medicinais”. [9]
- h. Produtos para alimentação especial e dietéticos: são “géneros alimentícios especificamente formulados para responder a necessidades nutricionais particulares, distinguindo-se dos alimentos convencionais, quer pela sua composição, quer pelo modo de fabrico. São formulados com um propósito nutricional bem definido e essa indicação é claramente expressa no momento da sua comercialização”. [10]
- i. Produtos cosméticos e dermocosméticos: “qualquer substância ou combinação de substâncias destinada a ser aplicada nas superfícies externas do corpo humano — como a pele, o cabelo, as unhas, os lábios — ou nos dentes e mucosas orais, com o objetivo principal de os limpar, perfumar, alterar o seu aspeto, proteger, manter em boas condições ou neutralizar odores corporais.” [11]
- j. Dispositivos médicos: “Constituem um conjunto diversificado de tecnologias e produtos concebidos para serem utilizados com finalidades médicas, como a prevenção, o diagnóstico ou o tratamento de doenças em seres humanos. Diferenciam-se dos medicamentos pelo facto de exercerem o seu efeito principal sem recorrer a mecanismos de ação de natureza farmacológica, imunológica ou metabólica”. [12]
- k. Medicamentos e produtos de uso veterinário: “São substâncias, ou combinações de substâncias, destinadas à utilização em animais visa prevenir, diagnosticar ou tratar doenças, ou de atuar sobre funções fisiológicas através de mecanismos farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, contribuindo assim para a sua restauração, correção ou modificação”. [13]

4.2. Disponibilização e Aconselhamentos de Produtos de Saúde

Dado o papel de proximidade que a farmácia comunitária desempenha junto da população, esta constitui, na maioria das situações, o primeiro ponto de contacto entre o utente e os cuidados de saúde. Assim, para além dos medicamentos de uso humano, as farmácias disponibilizam uma ampla gama de outros produtos de saúde.

Entre os produtos disponíveis encontram-se, por exemplo, medicamentos e produtos de uso veterinário, dispositivos médicos, produtos cosméticos e dermocosméticos. Durante o estágio curricular, tive a oportunidade de participar em diversas formações internas dedicadas a produtos de saúde, as quais contribuíram significativamente para o enriquecimento do meu conhecimento sobre as suas características e finalidades,

facilitando, assim, a prática do aconselhamento farmacêutico. Paralelamente, recorri à consulta de folhetos informativos, rótulos dos produtos e às orientações fornecidas pelos membros da equipa da farmácia, enriquecendo a minha aprendizagem prática e teórica.

4.3. Localização dos medicamentos e produtos de saúde na Farmácia

Nas primeiras semanas do estágio, a minha atividade incidiu predominantemente no *backoffice* da farmácia. A Dr.^a Irene Dias procedeu à explicação detalhada da organização dos diversos espaços de armazenamento, nomeadamente das prateleiras, dos armários com gavetas, do frigorífico e dos lineares localizados atrás do balcão de atendimento. As atividades de armazenamento, reposição e verificação de *stocks*, bem como o controlo dos prazos de validade, foram fundamentais para o reconhecimento rápido da localização dos produtos.

A utilização da aplicação informática SiFarma® revelou-se uma ferramenta essencial no apoio a este processo, especialmente durante o atendimento ao público, permitindo uma gestão mais eficiente do tempo. Cada produto dispõe de uma ficha individualizada no sistema, contendo informações detalhadas sobre o mesmo, incluindo a indicação da respetiva localização nas prateleiras, o que facilita significativamente o seu acesso e dispensa.

5. Aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde

O aprovisionamento exige uma gestão rigorosa e planeada dos *stocks*, de forma a garantir a disponibilidade contínua dos produtos, salvaguardando simultaneamente a viabilidade económica da farmácia. Esta atividade requer um elevado grau de empenho e planeamento, uma vez que é essencial manter um equilíbrio adequado: um *stock* excessivo resulta na ocupação desnecessária de espaço e na imobilização de capital, enquanto um *stock* insuficiente pode originar ruturas, impossibilitando a cedência dos produtos, o que compromete a confiança dos clientes e a imagem da farmácia.

Deste modo, é fundamental que o profissional de farmácia desenvolva competências na área da gestão de *stocks*, assegurando a eficiência da operação e a viabilidade económica do estabelecimento.

Paralelamente ao processo de aquisição, torna-se igualmente imprescindível assegurar que o armazenamento ocorre em conformidade com os requisitos estabelecidos.

5.1. Seleção de Fornecedores

Na Farmácia São Roque da Lameira, a escolha dos fornecedores é realizada com base em diversos critérios essenciais, incluindo os prazos de entrega, as condições comerciais especiais (como bonificações e descontos), os prazos de pagamento, a facilidade de efetuar devoluções, as condições de transporte e a integridade com que os produtos chegam à farmácia, bem como os preços praticados.

Os principais fornecedores da farmácia são a Alliance Healthcare®, a Empifarma® e a Cooprofar®. Para além destes distribuidores grossistas, a farmácia também realiza encomendas diretamente aos laboratórios, através dos delegados de informação médica, que se deslocam periodicamente à farmácia ou contactam os responsáveis via telefone ou e-mail.

5.2. Critérios de Aquisição

A direção técnica da farmácia é que dita os critérios necessários para a aquisição dos medicamentos e produtos de saúde. A Dr.^a Irene realiza a gestão dos pedidos de forma criteriosa, tendo em conta a procura dos utentes, as campanhas em vigor, o espaço disponível no armazém e a sazonalidade. Para esse fim, recorre ao sistema informático SiFarma®, através do qual monitoriza os níveis de stock, assegurando que estes se mantêm dentro dos limites mínimos e máximos previamente definidos. Por vezes, um utente pode necessitar de um produto que não esteja disponível no *stock*. Neste caso, efetua-se uma encomenda instantânea com base na necessidade individual do utente.

5.3. Critérios de armazenamento

O armazenamento dos produtos segue duas regras principais: a regra "*First In, First Out*" (FIFO), que estabelece que os produtos adquiridos em primeiro lugar devem ser os primeiros a ser utilizados ou dispensados, e a regra "*First Expired, First Out*" (FEFO), que preconiza que os produtos com data de validade mais próxima devem ser prioritariamente escoados. Na Farmácia São Roque da Lameira, é implementado o princípio FEFO, com o propósito de evitar a permanência de medicamentos fora de prazo e garantir que os produtos dispensados aos utentes mantêm a sua qualidade e segurança.

O armazém da farmácia está equipado com prateleiras, armários com gavetas e um frigorífico. Os medicamentos termolábeis são armazenados no frigorífico, onde são monitorizados tanto a temperatura (entre 2°C e 8°C) como a humidade, de modo a garantir a preservação das suas propriedades e estabilidade. [8]

Os genéricos estão organizados segundo a ordem alfabética da substância ativa, sendo

ainda agrupados por dosagem em ordem crescente. Por sua vez, os medicamentos de marca são arrumados conforme a ordem alfabética da designação comercial e organizados igualmente por escalão de dosagem ascendente. Além disso, os produtos estão agrupados por secções, conforme a sua forma farmacêutica, incluindo ampolas, pós para suspensão oral, xaropes, medicamentos de uso externo, comprimidos, pomadas, medicamentos de uso vaginal e injetáveis. Existem também secções específicas para anti-inflamatórios, pílulas, produtos de saúde para protocolos de diabetes, gotas, suplementos alimentares, medicamentos veterinários, estupefacientes e psicotrópicos.

Nos balcões de atendimento, são armazenados em gavetas produtos de alta rotatividade, como Ben-U-Ron®, Aspirina GR®, Imodium Rapid®, entre outros. Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) estão dispostos em lineares localizados atrás dos balcões de atendimento, organizados por categoria de uso, como produtos de dermocosmética, antigripais, descongestionantes nasais, antitússicos e expetorantes, cuidados podológicos, higiene oral, alívio da dor muscular, tratamento de pernas cansadas, entre outros.

Tanto no armazém como na área de atendimento ao público, procede-se ao controlo rigoroso da temperatura, que deve manter-se abaixo dos 25 °C, e da humidade relativa, idealmente entre 40% e 60%, recorrendo à utilização de termohigrómetros. Esta monitorização visa assegurar a preservação e a estabilidade dos produtos farmacêuticos.^[8]

5.4. Encomendas e Devoluções

5.4.1. Procedimento de Criação de Encomendas

A plataforma SiFarma® disponibiliza uma ferramenta de controlo de inventário que permite definir e monitorizar os limites máximos e mínimos de stock para cada artigo, sendo possível ajustar estes valores conforme as necessidades da farmácia. Quando o nível de *stock* de determinado produto atinge o valor mínimo previamente definido, o sistema emite uma sugestão de reposição, que deverá ser cuidadosamente avaliada e confirmada pelo profissional responsável pela gestão de aprovisionamento. Na Farmácia São Roque da Lameira, os pedidos de encomenda são efetuados de forma diária, duas vezes por dia, através do SiFarma®. No âmbito das tarefas diárias, procede-se também à verificação dos produtos com quantidades limitadas assinalados pelo fornecedor, realizando-se, neste caso, o pedido diretamente por telefone.

Além dos pedidos de encomenda regulares, o sistema contempla a possibilidade de realizar encomendas instantâneas, conforme mencionado anteriormente.

Adicionalmente, a farmácia também tem a possibilidade de efetuar encomendas pelo

projeto “Via Verde do Medicamento”, uma iniciativa que pretende agilizar o acesso a medicamentos constantes da lista de substâncias sujeitas a controlo especial, cuja exportação ou distribuição para outros países da União Europeia exige notificação prévia junto do INFARMED, I.P. Esta via de aquisição está condicionada à apresentação de uma prescrição médica válida.^[14]

5.4.2. Procedimento de Receção de Encomendas

Durante a receção, procede-se ao registo da entrada dos mesmos no sistema informático. As encomendas são entregues em "banheiras", identificadas com as informações da farmácia e com a respetiva fatura. No caso de produtos termolábeis, estes são transportados em recipientes térmicos, também devidamente identificados. Na Farmácia São Roque da Lameira, após a abertura das "banheiras", os primeiros produtos a serem retirados são os que necessitam de refrigeração. Antes de os armazenar em condições adequadas de temperatura, é registado na fatura as quantidades enviadas e o prazo de validade respetivo, de forma a garantir que a receção informática seja corretamente realizada. As faturas são identificadas por um número de fatura e contêm informações detalhadas, como o nome do fornecedor, a farmácia destinatária, a lista de produtos encomendados (indicados pelo nome comercial ou Denominação Comum Internacional – DCI), a forma farmacêutica, a dosagem, o número de unidades solicitadas e enviadas, o respetivo Código Nacional Português (CNP), o Preço de Venda à Farmácia (PVF), o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), o Preço de Venda ao Público (PVP), caso aplicável, o valor total da encomenda e o valor de *fee*, se contiver.

No sistema Sifarma®, na área destinada à receção de encomendas, procede-se à seleção do número da encomenda correspondente à fatura em causa, sendo posteriormente introduzidos o número da fatura e o respetivo valor total. Seguidamente, os produtos são registados no sistema, recorrendo à leitura ótica do código de barras. Antes de finalizar o processo de receção, é imprescindível verificar as quantidades totais, os valores de PVF, PVP e prazos de validade. Sempre que um determinado produto não é disponibilizado pelo armazenista principal, é efetuado um novo pedido através de um fornecedor alternativo, assegurando-se, assim, a reposição atempada do *stock* e a continuidade do serviço farmacêutico. Se for detetado um erro durante o processo de receção, como, por exemplo, a discrepância entre os produtos faturados e os enviados, o armazenista é contactado via telefone para a realização de uma reclamação formal. Por fim, a fatura é arquivada e assinada pelo membro da equipa responsável por este processo.

5.4.3. Procedimento de Devolução de Encomendas

A devolução de produtos pode justificar-se por múltiplos fatores, nomeadamente a proximidade ou expiração do prazo de validade, danos nas embalagens, recolhas determinadas por motivos regulamentares, receção de artigos não solicitados ou erros ocorridos durante o processamento da encomenda. Nestes casos, é gerada uma nota de devolução no sistema Sifarma®, a qual deve incluir informações como o fornecedor, o número da fatura de origem, o código do produto, a designação comercial ou a Denominação Comum Internacional (DCI) e a razão da devolução. Após a sua emissão, a nota é impressa em triplicado: o original e o duplicado acompanham o produto a devolver, enquanto a terceira via permanece arquivada na farmácia. Consoante a política do fornecedor e a justificação apresentada, este poderá optar por emitir uma nota de crédito, proceder à substituição do produto ou, em alternativa, rejeitar o pedido de devolução. Caso esta última hipótese se verifique e o produto retorne à farmácia, procede-se à sua inutilização e eliminação, em conformidade com os procedimentos internos estabelecidos.

5.5. Regulação e Margens de Comercialização

A regulação e definição dos preços dos MSRM é da competência do INFARMED. Anteriormente o PVP de cada um destes medicamentos estava presente na embalagem, porém com a entrada do Decreto-lei nº128/223, de 26 de dezembro, ficou estipulado que deve ser feita a “eliminação da informação referente ao PVP dos medicamentos das embalagens”.

Nos MNSRM que não apresentam PVP marcado, é necessário definir a margem de lucro consoante o tipo de produto. Por exemplo, na farmácia São Roque da Lameira, os produtos de dermocosmética a margem é cerca de 30%, mas para produtos veterinários é cerca de 25%.

5.6. Prazos de Validade

A Dr^a Irene recorre ao sistema Sifarma® para gerar uma listagem dos produtos cuja data de validade expira nos seis meses seguintes. Os produtos com validade igual ou inferior a três meses são guardados num caixa designada para esse efeito. Se a validade for superior a 3 meses, porém inferior ou igual a 6 meses, há um foco para aconselhar a dispensa do produto de saúde.

Se for verificado diferenças entre a validade apresentada na lista e a existente na prateleira, faz-se o registo para posteriormente atualizar no sistema.

Ao longo do estágio, tive a responsabilidade de efetuar, no final de cada mês, o controlo

dos prazos de validade dos produtos, procedendo à verificação individual de cada item, de forma a garantir a conformidade com as boas práticas de armazenamento e a segurança na dispensa.

6. Relação farmacêutico-utente

O dever do farmacêutico consiste em promover a saúde e o bem-estar dos indivíduos, sendo imprescindível que priorize o interesse dos utentes em relação aos seus interesses comerciais. Adicionalmente, deve garantir o direito de acesso a tratamentos que sejam de qualidade, eficazes e seguros. [15]

Ao longo do meu estágio, procurei adaptar a minha conduta profissional e a forma de comunicação às características socioculturais de cada utente, com o objetivo de garantir um acompanhamento mais individualizado e facilitar a compreensão da informação prestada. Em um dos atendimentos realizados, o facto de saber Língua Gestual facilitou significativamente a comunicação com um utente com deficiência auditiva, o que demonstrou a importância de uma abordagem individualizada.

A utilização do software SiFarma® revelou-se essencial no apoio à prestação de informações precisas e esclarecedoras ao utente, nomeadamente no que respeita à posologia, modo de administração, precauções a ter na utilização e contraindicações associadas ao medicamento. Frequentemente, transmiti estas informações verbalmente, no entanto, quando solicitado, forneci-as também por escrito. Um exemplo disso foi quando preparei suspensões orais, tendo sempre o cuidado de fornecer ao utente as orientações sobre o armazenamento adequado e as precauções de utilização.

Em relação à preparação individualizada da medicação, infelizmente, a Farmácia São Roque da Lameira não dispõe dos equipamentos necessários para a realização da mesma, o que me impediu de realizar esta tarefa durante o meu estágio.

6.1. Farmacovigilância

A Farmacovigilância tem como principal finalidade monitorizar a segurança dos medicamentos após a sua comercialização, por meio da identificação, análise e prevenção de potenciais riscos relacionados com a sua utilização, com base na recolha sistemática e na avaliação de notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAMs). [2] Sempre que exista a suspeita de RAM, o farmacêutico tem o dever de a reportar ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), podendo fazê-lo através do formulário eletrónico disponível no Portal RAM, por telefone ou por correio eletrónico. Para que a notificação seja considerada válida, é imprescindível a inclusão de dados específicos, tais como a descrição da reação, a sua duração, gravidade e

evolução clínica, a possível associação temporal com a administração do medicamento, a designação do fármaco suspeito, datas de início e suspensão do tratamento, número de lote, via de administração, indicação terapêutica e a menção de outros medicamentos em utilização concomitante. [2]

No meu decurso de estágio, não se verificaram situações que justificassem a notificação de RAMs, pelo que não me foi possível participar nesse procedimento.

6.2. Reencaminhamento dos medicamentos fora de uso

A VALORMED é uma entidade criada com o propósito de sensibilizar a população para os impactos ambientais associados ao descarte inadequado de medicamentos fora de uso, produtos com prazo de validade expirado e respetivas embalagens. Na Farmácia São Roque da Lameira, existe um contentor da VALORMED instalado em local visível, junto à entrada, com o objetivo de facilitar a deposição destes resíduos por parte dos utentes. A recolha é efetuada assim que é atingido o limite de capacidade do contentor. Após o seu enchimento, o contentor é devidamente selado e, através do sistema SiFarma®, é emitido um talão identificativo, onde constam os dados da farmácia, o número de série do contentor e um espaço destinado às assinaturas do farmacêutico e do operador logístico responsável, neste caso, a Alliance Healthcare®. De seguida, os contentores são enviados para um Centro de Triagem, onde os resíduos são devidamente separados e encaminhados para o destino final apropriado, que pode incluir reciclagem ou incineração, consoante a sua natureza. [16]

7. Dispensa de Medicamentos

A cedência de medicamentos consiste num ato profissional da responsabilidade do farmacêutico, que, após a devida avaliação da terapêutica, procede à entrega dos medicamentos ao utente, seja com base numa receita médica, em contexto de automedicação ou recomendação farmacêutica. Este processo exige, obrigatoriamente, a disponibilização de informação clara e adequada, de forma a garantir o uso correto, seguro e eficaz do medicamento. [2]

Nas fases iniciais do estágio, dediquei-me à observação dos atendimentos efetuados pelos profissionais da equipa da farmácia, com o intuito de compreender as dinâmicas do contacto com o utente. Gradualmente, comecei a participar no atendimento, inicialmente sob supervisão, até adquirir autonomia suficiente para assumir esta função de forma independente.

7.1. Prescrições Médicas

7.1.1. Receção, leitura e confirmação da sua autenticidade

A prescrição de medicamentos e produtos de saúde pode atualmente ser efetuada por via eletrónica, constituindo o procedimento habitual, ou, em situações excecionais previstas na legislação, por via manual. Entre os casos excecionais que justificam a prescrição manual incluem-se avarias no sistema informático, prescrição realizada ao domicílio, dificuldade de adaptação do profissional de saúde ao sistema eletrónico ou, ainda, quando o número de receitas emitidas mensalmente seja inferior a 40.

No que respeita à prescrição eletrónica, esta pode assumir duas modalidades: receita eletrónica desmaterializada, que não implica a emissão de papel, e receita eletrónica materializada, em que a prescrição é impressa. Independentemente do suporte, a prescrição deve seguir uma estrutura padronizada, com indicação da denominação comum internacional (DCI), seguida da dosagem, forma farmacêutica, apresentação, tamanho da embalagem e posologia.

Anteriormente à dispensa do medicamento, é da responsabilidade do farmacêutico validar a prescrição. No caso da receita eletrónica, esta verificação é efetuada no sistema SiFarma®, através da introdução do código da receita e do código de acesso, permitindo confirmar a sua validade e autenticidade. No caso das receitas manuais, a verificação deve incluir os seguintes elementos: identificação e assinatura do médico prescriptor, local de prescrição, identificação do utente, entidade financiadora responsável, identificação do medicamento, a justificação para a emissão da receita manual, validade da receita e o número de embalagens prescritas. No campo correspondente ao local de prescrição deve constar a vinheta oficial, que pode ser azul ou verde, sendo esta última indicativa do regime especial de comparticipação para pensionistas.

As prescrições manuais têm uma validade de 30 dias a contar da data de emissão e possibilitam a inclusão de até quatro medicamentos distintos, não sendo possível ultrapassar um total de quatro embalagens por receita. Quando os medicamentos se encontram disponíveis em embalagens unitárias, é admissível a prescrição de até quatro unidades do mesmo fármaco na mesma receita. Receitas que apresentem rasuras, caligrafias distintas, ou que tenham sido preenchidas com canetas diferentes ou a lápis, não reúnem as condições necessárias para usufruir da comparticipação do Estado. ^[17]

7.1.2. Avaliação/Interpretação

Após validar a receita médica, o farmacêutico procede à avaliação farmacoterapêutica da prescrição, avaliando a real necessidade do fármaco, a adequação ao perfil clínico do doente — incluindo alergias conhecidas, potenciais interações medicamentosas e contraindicações —, bem como a pertinência da posologia prescrita, considerando a dose, a frequência e a duração do tratamento. Quando são detetadas dúvidas ou incongruências relativamente à medicação prescrita, o farmacêutico deverá estabelecer contacto com o prescritor, com o propósito de esclarecer a situação e assegurar a adequação da terapêutica. Sempre que se justifique, poderá também prestar esclarecimentos diretamente ao utente, contribuindo para uma compreensão clara e correta do regime terapêutico instituído.^[2]

Ao longo do estágio, analisei muitas prescrições médicas, nas quais surgiam frequentemente abreviaturas e símbolos clínicos, tais como “SOS” (utilização em caso de dor intensa) ou “ID” (administração uma vez por dia), os quais exigem interpretação cuidada para assegurar a correta dispensa e aconselhamento.

7.2. Momento de Dispensa

Após a análise e validação da prescrição médica, dá-se início à preparação da medicação, seguindo-se a sua entrega ao utente, acompanhada da devida orientação quanto à utilização correta do tratamento. Este momento assume um papel crucial, pois é da responsabilidade do farmacêutico garantir a transmissão clara e completa da informação necessária à utilização adequada e segura da medicação. Paralelamente, deverá assegurar-se de que o utente compreendeu todas as orientações fornecidas, esclarecendo eventuais dúvidas, com vista a favorecer a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, potenciar os resultados terapêuticos.^[2]

7.3. Verificação pós-dispensa

Ao dispensar uma prescrição médica manual é necessário introduzir a entidade responsável pela participação de maneira que exista um correto processamento do receituário. No final da dispensa, o impresso da fatura é colocado no verso da receita, assinada pelo membro da equipa responsável por esse atendimento, assinado pelo utente, carimbado e datado. A documentação é guardada até ao final do mês. Ao longo do mês, as receitas manuais são classificadas de acordo com a entidade responsável pela participação, sendo posteriormente agrupadas por ordem crescente e organizadas em lotes de trinta unidades. As receitas participadas pelo SNS são remetidas ao Centro de Conferência de Faturas da Administração Central do

Sistema de Saúde, enquanto as restantes são enviadas à Associação Nacional de Farmácias, que se encarrega de as encaminhar para as respetivas entidades financiadoras. Caso as receitas sejam corretamente preenchidas e não apresentem inconformidades, as entidades procedem ao pagamento do montante referente à comparticipação. No entanto, se forem detetados erros, as receitas são devolvidas à farmácia, que poderá optar por suportar o prejuízo ou reemitir a fatura corrigida, desde que dentro do prazo estabelecido.

Relativamente às receitas eletrónicas, estas são validadas automaticamente através do sistema Sifarma®, que envia de forma direta e segura a informação correspondente para o Centro de Conferência de Faturas da Administração Central do Sistema de Saúde, eliminando a necessidade de tratamento manual e reduzindo o risco de erros administrativos.^[18,19]

7.4. Software de apoio à dispensa

O sistema Sifarma® permite realizar dois tipos distintos de atendimento: com comparticipação, aplicável à dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), e sem comparticipação, utilizado na venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e de produtos de saúde.

Conforme já mencionado, este software disponibiliza uma funcionalidade essencial para o apoio ao atendimento, permitindo consultar a ficha técnica de cada produto, onde se encontra informação científica relevante, o que facilita a resolução de eventuais dúvidas no momento da dispensa.

Sempre que possível, a dispensa deve ser realizada mediante a leitura do código *Data Matrix* presente na embalagem, promovendo maior segurança, rastreabilidade e eficiência no processo.

7.5. Regimes de Comparticipação

O regime de comparticipação é fundamental para garantir um acesso facilitado aos medicamentos e a igualdade do tratamento independentemente do grupo socioeconómico do indivíduo. Assim, promove a adesão ao tratamento e diminuição dos custos globais de saúde.

A comparticipação de medicamentos pode ser assegurada por diferentes entidades, como o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e o Serviço de Assistência Médico-Social (SAMS), entre outras. Esta comparticipação pode ser atribuída por uma única entidade ou, em determinados casos, resultar da intervenção conjunta de duas entidades.

No sistema Sifarma®, aquando do atendimento, caso o utente beneficie de comparticipação adicional a par do SNS, deve ser registada no sistema a entidade complementar, de forma a garantir o correto processamento da comparticipação. No âmbito do regime geral de comparticipação, a percentagem do preço comparticipado pelo Estado varia consoante o escalão terapêutico em que o medicamento se insere: Escalão A- 90% do PVP; Escalão B- 69% do PVP; Escalão C- 37% do PVP; Escalão D- 15% do PVP. [20]

Relativamente ao regime especial de comparticipação, este divide-se em duas modalidades: uma que tem por base o perfil socioeconómico dos beneficiários, e outra que se fundamenta em patologias específicas ou grupos especiais de utentes.

No primeiro caso, a comparticipação é atribuída tendo em conta os rendimentos do beneficiário. Já a comparticipação baseada na patologia ou na pertença a grupos especiais de utentes é regulada por despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde, sendo estabelecida de forma diferenciada, em função das entidades prescritoras ou dispensadoras envolvidas. [21, 22]

7.6. Dispensa de psicotrópicos/estupefacientes

Tendo em conta as características específicas desta categoria de medicamentos, a sua entrega ao utente está sujeita a uma regulamentação rigorosa. No momento da cedência, é obrigatório o registo informático de um conjunto de elementos, nomeadamente: a identificação do utente ou do seu representante legal (com indicação do nome completo, data de nascimento e dados do cartão de cidadão), o número da receita médica, a identificação da farmácia, o número de registo do medicamento, a quantidade fornecida e a data correspondente à entrega.

No final de cada dispensa, imprime-se o “Documento de Psicotrópicos” que é um comprovativo da cedência do medicamento. Este é guardado numa pasta específica para o efeito. De acordo com a legislação, estes documentos devem ser guardados num prazo mínimo de 3 anos. [18]

Todos os meses a Dr^a Irene envia ao INFARMED a “Lista de Saídas de Estupefacientes e Psicotrópicos”.

7.7. Dispensa de um produto ao abrigo de um protocolo

Durante o meu período de estágio dispensei alguns produtos ao abrigo de um protocolo. É exemplo disso produtos de autocontrolo de diabetes *mellitus* (agulhas,

lancetas e tiras de teste).

As agulhas e lancetas são compartilhadas a 100% do PVP, enquanto as tiras de teste a participação é 85%. De modo a garantir o acesso dos utentes à participação destes produtos, é imprescindível que, em caso de prescrição manual, os mesmos sejam indicados individualmente, em receita autónoma, conforme exigido pelas normas em vigor. [18]

7.8. Dispensa de Genéricos

No momento da dispensa de medicamentos, o farmacêutico deve informar o utente sobre a existência de medicamentos genéricos. Nos termos da legislação aplicável, as farmácias têm a obrigação de disponibilizar para venda, no mínimo, três medicamentos equivalentes em substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, selecionados de entre os cinco com preço mais reduzido dentro do mesmo grupo homogêneo. A dispensa deverá recair sobre o fármaco com o valor mais baixo, salvo indicação expressa do utente em sentido contrário. [23]

Ao longo do estágio, observei que persistem dúvidas e alguma desconfiança por parte dos utentes relativamente aos medicamentos genéricos. Perante esta realidade, procurei esclarecer que estes medicamentos são bioequivalentes aos de referência, apresentando a mesma eficácia, segurança e qualidade, conforme os critérios estabelecidos pelas autoridades de saúde competentes.

7.9. Dispensa de Medicamentos Hospitalares

O programa SiFarma ® tem uma opção no atendimento de “Dispensa de Medicamento Hospitalar”. No momento de cedência deve-se registar a identificação do doente (nome e número de utente), identificação do farmacêutico que realizou a dispensa (nome e número da carteira profissional), validade e o número de lote do medicamento. Esta dispensa é possível ao “Regime de dispensa em proximidade” que facilitou o acesso do utente a medicamentos e produtos de saúde em locais de maior conveniência, como alternativa à dispensa nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares da unidade hospitalar responsável pela prescrição. [24]

No meu período de estágio, dispensei medicamentos hospitalares sob a orientação da Dr^a Irene visto que esta tarefa requer um registo do seu número de carteira profissional.

8. Automedicação

A automedicação refere-se à decisão do próprio utente de iniciar um tratamento farmacológico sem recurso a prescrição médica. Nestas situações, a intervenção do farmacêutico é fundamental, cabendo-lhe avaliar a pertinência do pedido, aconselhar sobre a utilização adequada do medicamento e, sempre que necessário, desaconselhar a sua administração. Este acompanhamento contribui para salvaguardar a segurança do utente e fomentar uma utilização responsável dos medicamentos.^[2]

8.1. Diferença entre medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica

Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) são aqueles cuja utilização sem vigilância clínica pode colocar em risco a saúde do utente, seja pelo potencial de uso inadequado, repetido ou em doses excessivas com finalidades não terapêuticas, seja por conterem substâncias que exigem monitorização rigorosa devido ao seu mecanismo de ação ou perfil de segurança. Incluem-se ainda nesta categoria os medicamentos de administração por via parentérica.

Na ausência destes critérios, os fármacos são enquadrados como medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM).^[9] Entre os medicamentos não sujeitos a receita médica, destacam-se os de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), cuja comercialização obriga à aplicação de protocolos específicos e à intervenção direta do farmacêutico. Esta atuação visa garantir que o uso destes fármacos decorre com segurança, eficácia e em conformidade com as boas práticas de dispensa.^[25]

8.2. Sinais de alerta para referenciação médica

O utente deve ser encaminhado para avaliação médica sempre que, após a avaliação clínica realizada pelo farmacêutico, se conclua que não existem medidas terapêuticas adequadas ao nível da farmácia ou que a situação ultrapassa o âmbito da intervenção farmacêutica.

São exemplos de situações que justificam esse encaminhamento: tosse persistente com duração superior a duas semanas, febre elevada e prolongada, ou valores anormais de pressão arterial, colesterol ou glicémia, com ou sem presença de sintomatologia associada.^[2]

8.3. Potenciais riscos associados à automedicação

O uso de MNSRM sem o aconselhamento e supervisão de um profissional de saúde qualificado pode acarretar enganos, e conseqüentemente, um dano direto na saúde dos utentes. Os riscos que podem acontecer são a ocultação de patologias graves, erros no modo de administração, interações medicamentosas, reações adversas e toxicidade por sobredosagem. [26]

8.4. Papel do farmacêutico nos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Sempre que tal se revele apropriado, o farmacêutico deve incentivar o recurso a MNSRM, sobretudo em quadros clínicos de carácter ligeiro ou autolimitado, contribuindo para o controlo dos sintomas e para uma utilização responsável da terapêutica. Ao longo da minha experiência, tive oportunidade de prestar aconselhamento farmacêutico neste âmbito em diversas ocasiões. Por exemplo, em casos de diarreia, recomendei a utilização de Imodium Rapid® e Duobiotic®, reforçando a importância da hidratação adequada. No tratamento de úlceras orais, indiquei Bexident Aftas® Gel, e em situações de picadas de inseto e prurido, sugeri Calmiderm® ou Fenistil®.

Dado que o estágio decorreu durante os meses de inverno e primavera, os quadros sintomáticos mais frequentemente observados estavam relacionados com infeções respiratórias ligeiras, como tosse e sintomas gripais, sendo frequente o aconselhamento de terapêutica sintomática apropriada. Importa ainda referir que nem todas as situações clínicas exigem intervenção medicamentosa. Existem situações em que a abordagem pode ser feita apenas com medidas não farmacológicas, como em casos de hipertensão ligeira detetada ocasionalmente, nos quais orientei o utente para a diminuição do consumo de sal, cafeína e carnes vermelhas, promovendo, assim, uma abordagem preventiva e educativa. [25]

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

O aconselhamento é um componente essencial da prática farmacêutica. Para assegurar um acompanhamento individualizado e responder eficazmente às dúvidas dos utentes, é importante que o farmacêutico mantenha os seus conhecimentos continuamente atualizados, face à diversidade de medicamentos e restantes produtos de saúde

disponíveis.

De maneira a ganhar mais conhecimento, assisti a uma formação da *Pharmakern* sobre contraceção, higiene íntima, gravidez e menopausa. No dia seguinte, partilhei os principais tópicos com a equipa da farmácia e, nesse mesmo dia, apliquei os conhecimentos adquiridos ao aconselhar um utente sobre um produto de higiene íntima preventivo, recomendado Melagyn® Gel pH=8, cuja ação alcalina contribui para a proteção da zona íntima contra infeções.

9.1. Dermofarmácia e higiene

Os produtos cosméticos incluem uma grande diversidade de itens, desde higiene a cuidados de beleza. Na Farmácia São Roque da Lameira existe uma oferta diversificada, incluindo protetores solares, produtos para bebé, higiene oral e íntima, cuidados capilares, entre outros. Entre as marcas mais procuradas destacam-se Vichy®, Avène®, Bioderma®, Uriage®, ISDIN® e Neutrogena®.

A sua comercialização em território nacional obedece ao Regulamento (CE) n.º 1223/2009, de 30 de novembro, que estabelece os requisitos de segurança para a colocação de cosméticos no mercado.

No meu estágio, ao dispensar estes produtos, explicava sempre a forma de utilização do produto e se já tivesse uma rotina de pele, a ordem correta de aplicação. Num caso, por exemplo, esclareci que o protetor solar deve ser o último passo na rotina de *skincare*. Os principais pedidos de aconselhamento incluíram rosácea, acne, antienvhecimento, eczema e dermatites.

9.2. Alimentação especial e dietética

Na Farmácia São Roque da Lameira, a oferta de produtos dietéticos destinados a necessidades alimentares específicas é reduzida, refletindo a baixa procura. Entre os suplementos nutricionais mais dispensados destaca-se o Fortimel®, recomendado para utentes em estados clínicos de maior vulnerabilidade, como doentes oncológicos ou indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica.

Quando têm finalidade terapêutica, estes podem ser comparticipados integralmente pelo Estado, desde que prescritos pelo Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães ou por instituições com protocolo estabelecido com este organismo.^[19]

9.3. Nutrição infantil

Estes produtos visam suprir as necessidades nutricionais de lactentes e crianças pequenas saudáveis. Nos primeiros seis meses, a nutrição deve basear-se exclusivamente no leite materno, considerado a forma mais adequada de alimentação. Após esse período, recomenda-se a introdução progressiva de outros alimentos, acompanhando o crescimento da criança. O farmacêutico pode desempenhar um papel ativo na promoção da amamentação, alertando para os seus benefícios. O leite materno fornece nutrientes essenciais e anticorpos que reforçam o sistema imunitário, protegendo contra infecções comuns e doenças futuras. Para a mãe, amamentar contribui para uma recuperação pós-parto mais célere e reduz o risco de cancro da mama e ovário, além de favorecer o vínculo afetivo entre mãe e filho.^[27]

Na dispensa de produtos para alimentação infantil, é essencial alertar os cuidadores para boas práticas de preparação: esterilização dos utensílios (biberões e tetinas), a correta diluição do leite em pó e a temperatura adequada da água. Nos primeiros meses, é comum surgirem cólicas, obstipação ou regurgitação. Outros fatores como o aparecimento da dentição, a introdução de alimentos sólidos e a substituição da amamentação por fórmulas lácteas podem também afetar o comportamento alimentar do lactente. O mercado oferece uma ampla variedade de produtos adaptados à alimentação infantil, entre os quais se destacam fórmulas para recém-nascidos, fórmulas de transição, farinhas e papas. Na Farmácia São Roque da Lameira, destacam-se produtos Aptamil®, incluindo fórmulas anticólicas, hipoalergénicas e antirregurgitação.

9.4. Fitoterapia e suplementos

Na Farmácia São Roque da Lameira existem alguns produtos indicados para situações como excesso de peso, ansiedade e distúrbios do sono, sob diversas formas farmacêuticas, como comprimidos, gomas, cápsulas e infusões. Na sua dispensa, é importante alertar os utentes para a possibilidade de efeitos adversos e interações, mesmo tratando-se de substâncias naturais. Um exemplo que dispensei foi o ZzzQuil Natura® Gomas, recomendado a um utente com dificuldades em adormecer. Escolhi este produto por conter melatonina, extratos naturais e pelo baixo risco de habituação.

9.5. Medicamentos de Uso Veterinário

Devido à farmácia São Roque da Lameira ser numa zona urbana, a maior procura de Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário é para animais domésticos. Os mais requisitados são desparasitantes internos e externos para cães e gatos, bem como pílulas para gatas. Entre os produtos disponíveis destacam-se marcas como

Frontline®), Bravecto®, Drontal® e Dehinel®. A farmácia também comercializa suplementos (Patta® e Terramicina®) e medicamentos como anticoncepcionais (Megecat®, Pilucat®), anti-inflamatórios (Previcox®) e antibióticos (Synulox®, Baytril®).

9.6. Dispositivos médicos

São categorizados considerando critérios como o grau de invasividade no corpo humano, a zona anatômica envolvida, a duração do contacto com o organismo e nível de risco. De acordo com o Regulamento (UE) 2017/745, existem quatro níveis de risco: classe I, de risco reduzido; de classe IIa, de risco moderado-baixo; de classe IIb, de risco moderado-alto; e de classe III, de risco elevado. Todos os dispositivos médicos comercializados no espaço europeu devem ostentar a marcação “CE” (Conformidade Europeia), exceto os fabricados por medida ou para ensaios clínicos. [28] Na Farmácia São Roque da Lameira, tive maior contacto com materiais de penso, seringas, agulhas, produtos ortopédicos e testes de gravidez. Durante a dispensa, procurava transmitir ao utente orientações claras sobre o modo correto de utilização.

10. Outros cuidados de Saúde Prestados

A evolução do papel das farmácias tem-se traduzido na progressiva incorporação de novos serviços, com vista à promoção da saúde e do bem-estar dos utentes. Com isto, a farmácia comunitária poderá realizar um leque de serviços como administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, administração de medicamentos, realização de testes rápidos para o rastreio de infeções, entre outros. [29] Na Farmácia São Roque da Lameira estão disponíveis os serviços: medição do parâmetro antropométrico (peso), medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos (pressão arterial, colesterol total, triglicéridos, glicémia e ácido úrico), programa troca de seringas, administração de injetáveis e consultas de podologia.

Em relação à medição do parâmetro antropométrico, existe uma balança na entrada da farmácia que indica meramente o peso e é utilizada de forma autónoma por parte dos utentes.

No que diz respeito à medição da pressão arterial, este é o serviço mais solicitado na Farmácia. De forma a manter a privacidade do utente, esta medição é realizada num gabinete isolado, que dispõe de um esfigmomanómetro digital que permite registar os valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e a frequência cardíaca. No estágio, realizei este serviço diariamente, tendo sempre em

atenção antes de medir, pedir ao utente para repousar cerca de 5 minutos. Além disso, realizava algumas perguntas de maneira a perceber que patologias apresenta, a medicação habitual, o consumo recente de café, bebidas alcoólicas ou tabaco, bem como a eventual prática de exercício físico nos 30 minutos anteriores à avaliação. No decorrer da medição, instruía o utente a manter-se em silêncio e imóvel, de forma a garantir a precisão dos valores obtidos. Após o procedimento, comunicava os resultados verbalmente e, sempre que necessário, procedia ao seu registo, prestando esclarecimentos adicionais em caso de dúvidas. Segundo os parâmetros clínicos estabelecidos, considera-se que um adulto apresenta uma pressão arterial ótima quando os valores de PAS são iguais ou inferiores a 120 mmHg e os de PAD iguais ou inferiores a 80 mmHg. [30]

A avaliação de parâmetros bioquímicos é igualmente efetuada num espaço reservado, assegurando as condições de privacidade e o conforto para o utente. Este espaço encontra-se equipado com os dispositivos específicos necessários à medição de cada parâmetro. Durante o meu estágio, assegurei sempre o cumprimento das normas de higiene e segurança associadas a este procedimento. Antes da realização do teste, confirmava com o utente se se encontrava em jejum, condição importante para a fiabilidade de alguns resultados. Posteriormente, selecionava o equipamento adequado, higienizava cuidadosamente as mãos e colocava luvas descartáveis. Seguidamente, desinfetava o bordo lateral da polpa digital de um dos dedos do utente com álcool etílico a 70% e realizava a punção utilizando uma lanceta estéril. A primeira gota de sangue era recolhida com a tira reagente correspondente, sendo o resultado analisado de imediato pelo aparelho. Por fim, comunicava os valores obtidos ao utente, prestando os devidos esclarecimentos sempre que surgiam dúvidas. Os valores de referência dos parâmetros bioquímicos são: Colesterol total: ≤ 190 mg/dL [31]; Triglicéridos: ≤ 150 mg/dL [31]; Glicémia em jejum: 70-100 mg/dL [32]; Glicémia pós-prandial: < 140 mg/dL [32]; Ácido úrico: mulheres- 2,4-6,0 mg/dL; homens- 3,4-7,0 mg/dL [33]

Com base nos valores obtidos nas diferentes medições de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, é fundamental promover a adoção de hábitos de vida saudáveis, reforçando a educação para a saúde. Sempre que se verifique a existência de valores alterados ou suspeita de patologia, deverá ser considerado o encaminhamento do utente para avaliação médica especializada.

No decorrer do estágio houve uma situação que fez com que eu encaminhasse para o médico o utente em questão. Ele encontrava-se muito pálido e pediu para medir a pressão arterial. O responsável pelo utente informou-me que este era doente oncológico, há duas semanas que estava sempre a cair e devido a isso abriu a cabeça duas vezes. A pressão arterial estava PAS=91 mmHg e PAD=53 mmHg. Dado que o

utente era doente oncológico, estava muito pálido e tinha a pressão arterial muito baixa, eu, sob orientação da Dr^a Irene, achei melhor encaminhar o utente para o Hospital.

Quanto às consultas de podologia, estas estão disponíveis uma vez por mês, mediante marcação.

A administração de injetáveis é um serviço que também está disponível na Farmácia São Roque da Lameira e é efetuado por todos os membros da equipa.

O programa de troca de seringas visa a distribuição gratuita de um kit composto por duas seringas, dois toalhetes desinfetantes, um preservativo, duas ampolas de água destilada, dois filtros, dois recipientes para preparação da substância e duas carteiras de ácido cítrico a utilizadores de drogas injetáveis. Tem o objetivo de diminuir a transmissão de doenças por via endovenosa e de doenças sexualmente transmissíveis.

[34] Este era um serviço que eu desconhecia e compreendi a sua importância porque possibilita diminuir a prevalência destas doenças entre os consumidores de droga de abuso.

11. Medicamentos Manipulados

De acordo com as boas práticas farmacêuticas, o laboratório de preparação de medicamentos manipulados em farmácia comunitária deve obedecer a condições estruturais e ambientais rigorosas, nomeadamente uma iluminação e ventilação adequadas, controlo de temperatura e humidade, bem como superfícies lisas e de fácil limpeza, que permitam assegurar um ambiente higienizado e compatível com a manipulação segura de medicamentos. [2] É obrigatório que o laboratório esteja devidamente equipado com um conjunto de materiais e instrumentos essenciais, entre os quais se incluem: alcoómetro, almofarizes de vidro e porcelana, balança de precisão sensível ao miligrama, banho-maria termostaticado, cápsulas de porcelana, copos graduados de diferentes capacidades, espátulas metálicas e não metálicas, funis de vidro, matrizes volumétricas, papel de filtro, papel indicador universal de pH, pedra para preparação de pomadas, pipetas e provetas graduadas, bem como tamises com malhas de 180 µm e 355 µm (com tampa e fundo), termómetro com escala mínima até 100 °C e vidros de relógio. [5] As substâncias ativas e excipientes destinados à preparação de manipulados devem ser, preferencialmente, adquiridos junto de entidades devidamente autorizadas pelo INFARMED. Cada substância deve vir acompanhada de um boletim de análise, que comprove a sua conformidade com os requisitos da monografia correspondente constante na Farmacopeia oficial. No rótulo da matéria-prima devem constar informações obrigatórias, como a identificação da

substância e do fornecedor, número de lote, condições de conservação, precauções de manuseamento e prazo de validade. [35]

A preparação dos medicamentos manipulados deve basear-se numa prescrição médica válida e em fontes técnicas fidedignas, como formulários galénicos, farmacopeias e literatura científica especializada. A farmácia deve manter uma documentação de suporte rigorosa, que inclua o registo da preparação, número de lote atribuído, identificação e número de lote das substâncias utilizadas, descrição do método de preparação, identificação do utente e do prescriptor, procedimentos de controlo da qualidade, prazo de validade, condições de conservação e o cálculo do preço de venda ao público (PVP), em conformidade com a legislação aplicável. [2]

Na Farmácia São Roque da Lameira, a preparação de medicamentos manipulados ocorre de forma pouco frequente, uma vez que este tipo de formulações é raramente prescrito pelos médicos. Sempre que são receitadas formulações que envolvem matérias-primas indisponíveis na farmácia, ou cuja aquisição não se justifica devido à baixa rotatividade, recorre-se à colaboração com a Farmácia de Campanhã, que assegura a preparação dos medicamentos manipulados necessários.

No meu estágio, tive oportunidade de assistir e participar na preparação de apenas três manipulados, sendo que dois correspondiam à mesma formulação. Tratou-se, concretamente, da preparação de uma mistura de cremes Uriage® Xémose e Diprosone® creme, destinada ao tratamento de dermatites, bem como de duas formulações de vaselina contendo ácido salicílico a 20% com ação queratolítica. Apesar de se tratar de uma atividade pouco frequente na farmácia, a Dr.^a Irene fez questão de me explicar detalhadamente todo o processo associado à preparação magistral, apresentando-me as respetivas fichas de preparação, devidamente arquivadas, assim como as prescrições médicas que deram origem à sua execução.

11.1 Cálculo do preço e Rótulo

O cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é realizado com base em três componentes principais: o valor dos honorários relativos à preparação, o custo das matérias-primas utilizadas e o valor dos materiais de acondicionamento e embalagem. Estes elementos são determinados de acordo com os critérios definidos na legislação em vigor, garantindo a uniformidade e a transparência na fixação do preço final. [36]

Os medicamentos manipulados podem ser objeto de comparticipação estatal de 30%, desde que sejam prescritos de forma isolada e integrem a lista de formulações comparticipadas. [18]

A rotulagem das embalagens deve cumprir rigorosamente os requisitos legais e fornecer informação clara e completa. Entre os elementos obrigatórios a constar no rótulo incluem-se: a identificação do doente, a fórmula prescrita pelo médico, o número de lote atribuído à preparação, o prazo de validade ou de utilização, as condições de conservação, eventuais instruções especiais (como “agitar antes de usar”), a via de administração, a posologia recomendada, bem como a identificação da farmácia e do farmacêutico diretor técnico responsável pela preparação. [35]

11.2 Prazo de validade

O Formulário Galénico Português estabelece as orientações aplicáveis à determinação do prazo de validade dos medicamentos manipulados. Contudo, na ausência de dados específicos sobre a estabilidade da preparação em causa, a definição do prazo de utilização deve seguir critérios diferenciados, consoante o tipo de formulação:

- a. Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas – Quando a substância ativa é obtida a partir de um medicamento industrializado, o prazo de utilização corresponde a 25% do tempo restante até à data de validade desse produto, não podendo, em caso algum, ultrapassar os seis meses. Se a substância ativa for proveniente de uma matéria-prima individualizada, o prazo de utilização atribuído também não deverá exceder os seis meses.
- b. Preparações líquidas contendo água – O prazo de utilização máximo é de 14 dias, sendo obrigatório o armazenamento em condições de refrigeração.
- c. Restantes preparações – Nestes casos, o prazo de utilização deve corresponder à duração do tratamento prescrito, não podendo ultrapassar os 30 dias. [2]

11.3. Especificações da água purificada para a preparação de manipulados

De acordo com a Farmacopeia, a água purificada é destinada à preparação de diversas formas farmacêuticas, com exceção daquelas que exigem condições de esterilidade e ausência de pirogénicos, salvo em situações devidamente autorizadas. Após abertura, deve ser identificada com a data de abertura, garantindo a rastreabilidade e qualidade. No meu estágio, efetuei a reconstituição de diversas suspensões orais de antibióticos com água purificada, respeitando as boas práticas de preparação e conservação.

12. Contabilidade e Gestão

Na Farmácia São Roque da Lameira, a faturação está sob a cargo da Dr.^a Irene. Durante o meu estágio, acompanhei o processamento do receituário e observei algumas estratégias de gestão implementadas neste âmbito. Após a organização do receituário em lotes, é atribuído um verbete de identificação a cada um. Complementarmente, são emitidos dois documentos fundamentais: uma relação-resumo dos lotes e uma fatura eletrónica mensal, na qual consta o valor da comparticipação atribuída por cada entidade financiadora. Estes documentos devem ser emitidos até ao dia 10 do mês seguinte, para garantir a conferência e o pagamento atempado pelas entidades competentes. Em suma, a faturação mensal é, assim, essencial para o controlo das comparticipações dos medicamentos dispensados mediante prescrição médica, assegurando simultaneamente o equilíbrio financeiro da unidade farmacêutica.

12.1 Caracterização de documentos contabilísticos

- a. Guia de Remessa: Acompanha os produtos até à farmácia e comprova a entrega, permitindo a conferência dos artigos rececionados face ao pedido efetuado;
- b. Fatura: Emitida pelo armazenista, descreve os artigos fornecidos, quantidades, preços e outras informações fiscais previamente mencionadas;
- c. Recibo: Comprova o pagamento total ou parcial de uma fatura;
- d. Nota de devolução: Formaliza a devolução de produtos ao fornecedor, indicando os artigos, quantidades, motivos da devolução e número da fatura;
- e. Nota de crédito: Registo contabilístico emitido pelo fornecedor à farmácia, ou em sentido inverso, que formaliza a regularização financeira refletindo um crédito na conta da entidade recetora;
- f. Inventário: Registo dos produtos em stock num dado momento, essencial para o controlo e gestão eficiente dos recursos da farmácia.

12.2 Princípios Gerais

1. IRS (Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares): Incide sobre os rendimentos anuais dos utentes, sendo relevante no contexto farmacêutico quando associado à dedução de despesas de saúde na declaração fiscal.
2. IRC (Imposto sobre o Rendimento de pessoas Coletivas): Aplica-se aos lucros das farmácias comunitárias, constituindo um dos principais encargos fiscais das suas atividades.

3. IVA (Imposto sobre o Valor Acrescentado): Incide sobre o consumo de bens e serviços. No setor farmacêutico, os medicamentos sujeitos a receita médica beneficiam da taxa de 6%, enquanto para outros produtos de saúde não comparticipados é 23%.

13. Conclusão

O estágio na Farmácia São Roque da Lameira revelou-se uma experiência extremamente enriquecedora, superando as minhas expectativas e contribuindo significativamente para o reforço do meu interesse pela área da farmácia comunitária. Ao longo deste estágio, coloquei em prática os conhecimentos teóricos adquiridos, consolidando competências técnicas e científicas. Para além disso, o estágio permitiu-me desenvolver novas habilidades práticas e interpessoais, essenciais para o exercício da profissão farmacêutica em contexto real. As principais dificuldades que senti ao longo do estágio curricular foi no aconselhamento farmacêutico de populações especiais (como grávidas ou crianças) e de produtos dermocosméticos. No entanto com o apoio de todos os elementos da equipa consegui superar esses desafios. Os membros da equipa sempre procuraram tirar as minhas dúvidas e transmitiram-me técnicas de comunicação para melhorar o meu desempenho durante o atendimento com o utente. Posso concluir que foi uma experiência de crescimento pessoal e profissional.

14. Bibliografia

1. Farmácia comunitária (Ordem dos Farmacêuticos, 2024).
2. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (Santos et al., 2009). Conselho Nacional da Qualidade. 3.^a edição.
3. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto (Diário da República, 2007).
4. Sifarma (Glint, 2024). Disponível em: <https://inovglintt.com/blog/o-lado-humano-do-sifarma/>. Acesso em: 17 de Abril de 2024.
5. Boas Práticas de Farmácia Comunitária: Norma geral sobre o farmacêutico e pessoal de apoio (Ordem dos Farmacêuticos, 2015).
6. Glossário (INFARMED, 2024). Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed/-/journal_content/56_INSTANCE_0000/15786/27283?p_p_state=pop_up&_56_INSTANCE_0000_page=1&_56_INSTANCE_0000_viewMode=print. Acesso em: 17 de Abril de 2024.

7. Saber mais sobre psicotrópicos e estupefacientes (INFARMED, 2024). Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>. Acesso em: 17 de Abril 17 de 2024.
8. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (Diário da República, 2004).
9. Decreto-Lei n.º 176/2006, Série I, de 30 de agosto (Diário da República, 2006).
10. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho (Diário da República, 2010).
11. União Europeia. (2009). Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de novembro de 2009, relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia, L 342, 59–209. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32009R1223>. Acesso em: 17 de Abril de 2024.
12. União Europeia. (2017). Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos. Jornal Oficial da União Europeia, L 117, 1-175. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>. Acesso em: 17 de Abril de 2024.
13. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho (Diário da República, 2008).
14. Projeto Via Verde do Medicamento (INFARMED, 2015). Circular Informativa.
15. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro (Diário da República, 2021).
16. Quem somos (Valormed, 2024).
17. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde (INFARMED, 2024).
18. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde (INFARMED, 2024).
19. Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho (Diário da República, 2015).
20. Regime de Participação de Medicamentos (Serviço Nacional de Saúde, 2024).
21. Regimes especiais de participação de medicamentos (Serviço Nacional de Saúde, 2024).
22. Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro (Diário da República, 2010).
23. Decreto-Lei n.º 14/2000, de 8 de agosto (Diário da República, 2000).
24. Decreto-Lei n.º 138/2023, de 29 de dezembro (Diário da República, 2023).
25. Deliberação n.º 24/CD/2014 (INFARMED, 2014).
26. Automedicação (Ordem dos Farmacêuticos, 2024). Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/automedicacao/>. Acesso em: 24 de Abril de 2024.
27. Amamentação (Serviço Nacional de Saúde, 2024). Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/saude-da-mulher/amamentacao/#quais-sao-os-beneficios-da-amamentacao>. Acesso em: 25 de Abril de 2024.
28. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho (Diário da República, 2009).

29. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro (Diário da República, 2007).
30. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., et al. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 34(28), 2159–2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh151>
31. Marques da Silva, P., Aguiar, C., Morais, J., et al. (2019). Suboptimal lipid levels in clinical practice among Portuguese adults with dyslipidemia under lipid-lowering therapy: Data from the DISGEN-LIPID study. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 38(8), 559–569. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2019.11.008>
32. Diabetes: valores de glicemia (Farmácias Portuguesas, 2024). Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/diabetes-valores-glicemia>. Acesso em: 25 de Abril de 2024.
33. Análise do ácido úrico (Saúde Bem-estar, 2024). Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/analises-clinicas/acido-urico/>. Acesso em: 25 de Abril de 2024.
34. Portaria n.º 301-A/2016, de 30 de novembro (Diário da República, 2016).
35. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (Diário da República, 2004).
36. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho (Diário da República, 2004).