

**Caracterização fenotípica de estirpes de  
*Candida spp.* isoladas em amostras do trato  
urinário**

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

**Ana Francisca de Oliveira Bastos**

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

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Doutora Joana Rita Gonçalves Araújo Rolo Mateus  
Coorientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Paula Cristina de Jesus Gouveia Pestana

**junho de 2024**

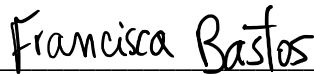
**Folha em branco**

## **Declaração de Integridade**

Eu, Ana Francisca de Oliveira Bastos, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39643 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de 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 referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã, 07/06/2024



---

Francisca Bastos

(assinatura conforme Cartão de Cidadão)

**Folha em branco**

# **Dedicatória**

A ti Pai, que estarias orgulhoso se por cá estivesses.

**Folha em branco**

# Agradecimentos

Primeiramente agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Joana Rolo e à minha coorientadora Professora Paula Pestana por todo o apoio que me foi prestado ao longo do desenvolvimento deste trabalho, sem o qual não teria conseguido.

Agradeço a todos os colegas do laboratório de Microbiologia II do CICS-UBI por toda a ajuda disponibilizada aquando do meu trabalho laboratorial.

Agradeço também a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira e da Farmácia Sant’Ana pelo acolhimento, ajuda e todos os conhecimentos e experiência adquirida. Levarei para a vida os ensinamentos transmitidos ao longo do estágio.

Um agradecimento especial à minha família, em particular às minhas “três mães”: à minha mãe Olinda, à minha avó Alcina e à minha madrinha Ana que estiveram a ansiar por este momento mais do que eu.

Agradeço também aos meus dois irmãos, Afonso e Vitória, ao meu primo Pedro, que não deixa de ser um “irmão” para mim também, por me distraírem à sua maneira “chatinha”, mas que foi crucial em aumentar a produtividade neste trabalho.

Aos meus melhores amigos, Luís e Filipa, que ouviram os meus desabafos e queixumes ao longo de todo o curso e me deram os melhores conselhos e ajudas.

Às noitadas na biblioteca, e ao apoio incondicional dos amigos com quem acompanhei este percurso, em especial à Vanessa, Sofs, Franjas, Andreia, Ana, Nuno, Bailão e Anya.

À Márcia, pois o resultado do meu percurso não seria o mesmo sem os resumos dela.

Não posso deixar de agradecer aos meus imensos afilhados, que apesar de eu os ensinar muito também eles me ensinam a mim. Um obrigado à Beatriz, à Carolina, à Marlene, à Rita, à Lúcia, à Feijó, à Inês, à Bárbara e ao Igor.

E por fim, agradeço à minha Sofia, por tudo o que fez por mim, por não me deixar perder o foco, por todo o apoio incondicional, companheirismo e noites mal dormidas a aturar a minha ansiedade.

## Financiamento

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito dos projetos do CICS-UBI [UIDB/00709/2020] e [UIDP/00709/2020], financiados por fundos nacionais através da Fundação Portuguesa para a Ciência e Tecnologia/MCTES (FCT).



## Comunicações Científicas

Comunicação em Poster do trabalho de investigação:

*“Phenotypical Characterization of Candida spp. isolated from urinary tract samples”*, **F. Bastos**; P. Gouveia Pestana; A. S. Oliveira; C. Gaspar; R. Palmeira-de-Oliveira; J. Martinez-de-Oliveira; A. Palmeira-de-Oliveira; J. Rolo, XVII International CICS-UBI Symposium, Covilhã, Portugal – 20 e 21 de julho de 2022. (Anexo 1)

Comunicação em Poster, em trabalhos relacionados com o tema de investigação, como co-autor:

*“Capacidade de formar biofilmes de leveduras de importância médica no trato genito.urinário feminino”*, F. Bastos; P. Faria-Gonçalves; P. Gouveia Pestana; A.S. Oliveira; C. Gaspar; R. Palmeira-de-Oliveira; J. Martinez-de-Oliveira; A. Palmeira-de-Oliveira; **J. Rolo**, VII Jornadas Educação e Investigação em Saúde, Guarda, Portugal, 2 de março de 2023. (Anexo 2)

*“Unequal distribution of antifungal susceptibility among Candida spp. isolates of the female genital tract.”*, **Filipa Oliveira Castro**; Francisca Bastos; Mariana Zagalo Fernandes; José Martinez-de-Oliveira; Ana Palmeira-de-Oliveira, Ana Rita Ferrão; Paula Gouveia Pestana; Joana Rolo, Congress of Microbiology and Biotechnology, Covilhã, Portugal, 7-9 de dezembro de 2023. (Anexo 3)

**Folha em branco**

# Resumo

O presente relatório de estágio insere-se na unidade curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior. Encontra-se estruturado em três capítulos, que descrevem a experiência profissionalizante nas áreas de investigação, farmácia hospitalar e farmácia comunitária, respetivamente.

O primeiro capítulo, correspondente à vertente de investigação, descreve o trabalho de investigação efetuado no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, intitulado “Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida spp.* isolados em amostras do trato urinário.”

O género *Candida spp.* é dos mais importantes patógenos oportunistas, sendo a principal causa de infeção fúngica em imunodeprimidos. Normalmente, coloniza a pele, unhas, o trato gastrointestinal e urogenital. Esta colonização pode levar a uma infeção na presença de um decréscimo das defesas do hospedeiro. O estudo realizado teve como objetivo a caracterização dos isolados clínicos do trato urinário, através da avaliação da prevalência das espécies, determinação da suscetibilidade ao clotrimazol e da capacidade de formação de biofilmes. Para isso, foram isoladas as estirpes dos serviços de internamento, urgência e consulta externa, dos utentes que realizaram uroculturas no CHUCB, entre dezembro de 2021 e julho de 2022. Para a identificação das espécies utilizaram-se meios seletivos (*C. albicans*) e análise automatizada dos perfis bioquímicos (*não-C. albicans*). A concentração inibitória mínima para o clotrimazol foi determinada recorrendo ao método de microdiluição em caldo. A formação de biofilmes foi aferida através do método colorimétrico de biomassa total de biofilmes simples. Foi obtida, num total de 36 amostras, a seguinte distribuição: 27 *C. albicans*, 4 *C. glabrata*, 2 *C. parapsilosis*, 1 *C. guilliermondii*, 1 *C. ciferri*, 1 *C. magnoliae*. A maioria dos isolados foram recolhidos de utentes do sexo feminino (52,78%) e de origem do serviço de internamento (63,89%). Concluiu-se que todas as estirpes foram suscetíveis ao clotrimazol (CMI<sub>50</sub> < 1 mg/L). Todas as estirpes testadas foram capazes de produzir biofilme, tendo a estirpe *C. albicans* testada demonstrado uma menor biomassa total comparativamente às restantes espécies. Assim, conclui-se que as estirpes isoladas do trato urinário demonstram ter suscetibilidade antifúngica, mas uma grande capacidade de formação de biofilme. Com este estudo aferiu-se que a possibilidade de profilaxia com clotrimazol em populações de risco poderá ser uma estratégia para o controlo da infeção.

O segundo capítulo remete para as competências e conhecimentos adquiridos no estágio curricular em Farmácia Hospitalar, realizado no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), na Covilhã, que teve início a 6 de outubro e término a 25 novembro de 2022, sob a orientação da diretora dos Serviços Farmacêuticos, Dr<sup>a</sup>. Olímpia Fonseca.

O terceiro e último capítulo descreve as competências e conhecimentos adquiridos durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária, realizado na farmácia Sant'Ana, na Covilhã, entre 28 de novembro de 2022 a 17 de fevereiro de 2023, sob orientação da diretora técnica, Dr<sup>a</sup>. Paula Bártolo.

## **Palavras-chave**

Biofilme; Candida spp; Candidose; Clotrimazol; Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar; Suscetibilidade; Urocultura

**Folha em branco**

# Abstract

The present internship report is part of the “Internship” curriculum unit of the Integrated Master’s Degree in Pharmaceutical Sciences at the University of Beira Interior. It’s structured in three chapters, that describes the professional experience in the areas of research, hospital pharmacy and community pharmacy, respectively.

The first chapter, corresponding to the investigation, describes the research done at the Health Sciences Research Centre of University of Beira Interior, entitled “Phenotypic Characterization of *Candida* spp. isolated from urinary tract samples.”

*Candida* spp. is one of the most important opportunistic pathogens, being the main cause of fungal infection in immunocompromised patients. It can normally colonize the skin and nails, the gastrointestinal and the genitourinary tract. This can cause self-infection when there is a decrease in the host’s defenses. The aim of this study was to determine the characteristics of *Candida* spp isolated from urocultures, through assessment of the prevalence of species, determination of susceptibility to clotrimazole and the ability to form biofilms. For that, *Candida* spp. were isolated, from consultation, internment, and urgency patients at Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira who underwent urocultures, from December 2021 to June 2022. Species identification was performed by isolation on selective medium (*C. albicans*) and automated analysis of biochemical profiles (*non-C. albicans*). Susceptibility to clotrimazole was assessed by broth microdilution test. Biofilm formation was evaluated by the biomass biofilm formation test. A total of 36 *Candida* spp. isolates were collected, of which 27 were *C. albicans*, 4 were *C. glabrata*, 2 were *C. parapsilosis*, 1 was *C. guilliermondii*, 1 was *C. ciferri* and 1 was *C. magnoliae*. Most of the isolates were collected from women (52,78%) and from hospitalized patients (internment origin, 63,89%). In addition, we found that all the strains were susceptible to clotrimazole (MIC<sub>50</sub><1 mg/L). All strains tested were capable of producing biofilm, with *C. albicans* demonstrating a lower total biomass compared to other species. Thus it is concluded that strains isolated from the urinary tract demonstrate antifungal susceptibility but a great capacity for biofilm formation. This study demonstrated that the possibility of prophylaxis with clotrimazole in at-risk populations could be a strategy for infection control.

The second chapter refers to the skills and knowledge acquired in the curricular internship in Hospital Pharmacy, carried out at the Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), in Covilhã, which began on the 6th october and ended on 25th

November of 2022, supervised by the director of the pharmaceutical services, Dr<sup>a</sup> Olímpia Fonseca.

The third and last chapter describes the skills and knowledge acquired in the curricular internship in Community Pharmacy, carried out in the Farmácia Sant'Ana, in Covilhã, from november 28th of 2022 to february 17th of 2023, supervised by the technical director, Dr<sup>a</sup>. Paula Bártolo.

## **Keywords**

Biofilm;Candida spp;Candidosis;Clotrimazole;Community Pharmacy;Hospital Pharmacy;Susceptibility;Uroculture

**Folha em branco**

# Índice

## **Capítulo 1 – Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida* spp. isoladas em amostras do trato urinário**

1. <i>Candida</i> spp.	1
1.1. Transmissão	2
1.2. Patogenicidade e fatores de virulência	2
1.3. Mecanismos de resistência	4
1.4. Candidose ou Candidíase	4
2. <i>Candida</i> spp no trato urogenital	5
2.1. Epidemiologia	5
2.2. Fatores de risco	6
2.3. Patogenicidade da infecção	6
2.4. Manifestações clínicas	7
2.5. Diagnóstico	7
2.6. Tratamento	8
3. Clotrimazol	9
4. Objetivos	10
4.1. Objetivo Geral	10
4.2. Objetivos específicos	10
5. Materiais e Metodologia	11
5.1. Recolha dos isolados	11
5.2. Identificação fenotípica	11
5.3. Preservação dos isolados	11
5.4. Reagentes e equipamentos	11
5.5. Estirpe de referência	13
5.6. Determinação da suscetibilidade antifúngica	13
5.6.1. Preparação de meios e solução-stock	13
5.6.2. Preparação do inóculo	14
5.6.3. Preparação da microplaca	14
5.7. Avaliação da capacidade de formação de biofilmes	15
5.7.1. Preparação do inóculo	15
5.7.2. Formação do biofilme na microplaca	15
5.7.3. Determinação da biomassa	15
6. Resultados	17
6.1. Prevalência das espécies	17

6.2.	Suscetibilidade <i>in vitro</i> ao clotrimazol	18
6.3.	Capacidade da formação de biofilmes	19
7.	Discussão de resultados	21
8.	Conclusão	26
9.	Referências bibliográficas	27
<b>Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar: Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira</b>		
1.	Introdução	30
2.	Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	30
2.1.	Aprovisionamento	31
2.2.	Sistemas e Critérios de aquisição	32
2.3.	Receção e Conferência de Produtos Adquiridos	33
2.4.	Armazenamento	33
2.4.1.	Controlo de stocks e de prazos de validade	34
3.	Distribuição	35
3.1.	Distribuição Tradicional	35
3.2.	Distribuição por reposição de stocks nivelados	35
3.2.1.	Stocks nivelados por carregamento de carros de medicação	35
3.2.2.	Armários de medicação informatizados ( <i>Pyxis MedStation</i> )	36
3.3.	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	37
3.4.	Distribuição Personalizada	39
3.5.	Distribuição a Doentes em Ambulatório	39
3.5.1.	Medicamentos sujeitos a controlo especial	42
4.	Farmacotecnia – Produção e Controlo	44
4.1.	Preparação de Nutrição Parentérica e outras Preparações Estéreis	44
4.2.	Reconstituição de Fármacos Citotóxicos e Anticorpos Monoclonais	47
4.3.	Controlo e Garantia de Qualidade	50
4.4.	Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis	51
4.5.	Reembalagem	52
5.	Informação e Atividades de Farmácia Clínica	54
6.	Farmacovigilância	55
7.	Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos	56
8.	Farmacocinética Clínica: Monitorização de fármacos na prática clínica	57
9.	Acompanhamento da visita médica	58
10.	Comissões técnicas	58
11.	Análise SWOT	59
12.	Conclusão	63
13.	Referências bibliográficas	64

### **Capítulo 3 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária: Farmácia Sant’Ana**

1. Introdução	66
2. Organização da Farmácia	66
2.1. Localização e Horário de funcionamento	66
2.2. Instalações	67
2.2.1. Espaço Exterior	67
2.2.2. Espaço Interior	67
2.3. Recursos Humanos	71
2.4. Sistema Informático	72
2.5. Metodologia <i>Kaizen</i>	73
2.6. Farmácias Portuguesas	73
2.7. Grupo maisfarmácia	74
3. Informação e Documentação Científica	74
4. Aprovisionamento e Armazenamento	75
4.1. Seleção de fornecedores	75
4.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde	75
4.2.1. Encomenda diária	76
4.2.2. Encomenda instantânea	76
4.2.3. Encomenda “Via Verde”	76
4.2.4. Encomenda de produtos sujeitos a rateio	76
4.2.5. Encomenda direta ao laboratório	76
4.3. Receção e Conferência de Encomendas	77
4.4. Marcação de Preços	78
4.5. Gestão de Reservas	78
4.6. Devoluções	79
4.6.1. Regularização de notas de crédito	79
4.6.2. Quebras	79
4.7. Armazenamento	80
4.8. Controlo de Stocks	80
4.9. Controlo dos prazos de validade	81
4.10. Controlo da temperatura e humidade	81
5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	82
5.1. Farmacovigilância	83
5.2. VALORMED	83
6. Dispensa de Medicamentos	84
6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica	84
6.1.1. Receitas Médicas	84

6.1.2.	Dispensa de MSRM	85
6.2.	Medicamentos sujeitos a receita médica especial	87
6.2.1.	Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	87
6.3.	Regimes de comparticipação	88
6.4.	Dispensa de genéricos	89
6.5.	Medicamentos não sujeitos a receita médica – Automedicação e Indicação Farmacêutica	89
6.6.	Medicamentos Hospitalares	90
7.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	91
7.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	91
7.2.	Produtos dietéticos para alimentação especial	91
7.3.	Produtos dietéticos infantis	92
7.4.	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	92
7.5.	Medicamentos de uso veterinário	93
7.6.	Dispositivos médicos	93
8.	Preparação de Medicamentos	94
8.1.	Medicamentos Manipulados	94
8.1.1.	Matérias-primas e materiais de embalagem	94
8.1.2.	Preparação de manipulados	95
8.1.3.	Regime de preço de venda ao público (PVP) e comparticipação	96
8.2.	Preparações Extemporâneas	96
9.	Cuidados de Saúde prestados na Farmácia	97
9.1.	Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	97
9.1.1.	Medição de Pressão Arterial e IMC	97
9.1.2.	Medição de Glicémia	98
9.1.3.	Medição de Colesterol Total	99
9.1.4.	Administração de Injetáveis e Vacinas	99
9.2.	Outros serviços	100
10.	Contabilidade e Gestão	101
10.1.	Conferência de receituário de receitas materializadas (manuais e eletrónicas) e receitas desmaterializadas	101
10.2.	Receituário de psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas	102
11.	Análise SWOT	103
11.1.	Pontos Fortes	103
11.2.	Pontos Fracos	103
11.3.	Oportunidades	104

11.4. Ameaças	104
12. Conclusão	104
13. Referências bibliográficas	105
<b>Anexos</b>	
<b>Anexo 1</b> – Poster “ <i>Phenotypical Characterization of Candida spp. isolated from urinary tract samples</i> ”.	108
<b>Anexo 2</b> – Poster “Capacidade de formar biofilmes de leveduras de importância médica no trato genito.urinário feminino”.	109
<b>Anexo 3</b> – Poster “ <i>Unequal distribution of antifungal susceptibility among Candida spp. isolates of the female genital tract</i> ”.	110
<b>Anexo 4</b> – Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB.	111
<b>Anexo 5</b> – Resultados brutos obtidos ao longo de todo o estudo.	113
<b>Anexo 6</b> – Desvio-padrão da análise da CMI.	114
<b>Anexo 7</b> – Desvio-padrão da análise da capacidade de formação de biofilmes.	114
<b>Anexo 8</b> – Patologias legisladas para a cedência de medicamentos, pela Farmácia Hospitalar, a doentes em regime de ambulatório.	115
<b>Anexo 9</b> – Bolsas de Nutrição Disponíveis para Prescrição no CHUCB.	116
<b>Anexo 10</b> – Protocolos de citotóxicos dispensados durante o período de estágio, no setor de farmacotecnia, de 7/11/2022 a 18/11/2022.	116
<b>Anexo 11</b> – Adaptação do Impresso utilizado pela Farmácia Sant’Ana para monitorização das encomendas instantâneas.	117
<b>Anexo 12</b> – Adaptação do Rótulo utilizado pela Farmácia Sant’Ana na preparação de medicamentos manipulados.	117
<b>Anexo 13</b> – Ficha de Preparação do manipulado “Solução oral de espironolactona 5 mg/mL”	118
<b>Anexo 14</b> – Ficha de Preparação do manipulado “Vaselina salicilada com Dermovate”.	120
<b>Anexo 15</b> – Ficha de Preparação do manipulado “Solução alcoólica a 70% de ácido bórico à saturação”.	123

**Folha em branco**

# Lista de Figuras

## Capítulo 1 – Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida spp.* isoladas em amostras do trato urinário

<b>Figura 1:</b> Ilustração das principais morfologias do género <i>Candida</i> . Retirado de [3] .....	1
<b>Figura 2:</b> Imagens das diferentes morfologias de <i>Candida albicans</i> visualizada por microscopia de contraste de fase. A – (leveduras), B – (pseudo-hifas) e C – (hifas verdadeiras). Retirado de [3] .....	1
<b>Figura 3:</b> Morfologia e aspeto da colónia <i>C. albicans</i> em meio Sabouraud. Retirado de microbiologyinpictures.com .....	2
<b>Figura 4:</b> Principais fatores de virulência da <i>Candida spp.</i> Imagens criadas com recurso ao BioRender.com .....	3
<b>Figura 5:</b> Apresentações do clotrimazol tópico sob a marca Gino-Canesten em Portugal (por ordem, óvulos vaginais, creme vaginal e comprimido vaginal). Retirado de <a href="https://www.antifungicos.bayer.pt/">https://www.antifungicos.bayer.pt/</a> .....	9
<b>Figura 6:</b> Prevalência dos isolados clínicos em função da sua origem (A) e sexo dos utentes (B). .....	17
<b>Figura 7:</b> Valores de CMI do clotrimazol para os isolados em estudo. Apesar do ensaio ter sido efetuado com a gama de concentrações 0,125 a 4 mg/L, apenas consta no gráfico o intervalo <0,125 a 0,5 mg/L devido ao facto de não existir nenhum isolado com CMI acima do mesmo. ....	18
<b>Figura 8:</b> Capacidade da formação de biofilmes, em percentagem, tendo por base a estirpe de referência ATCC (100,00%). Barras de erro indicam o desvio-padrão dos 2 ensaios para cada estirpe. ....	20

## Capítulo 3 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

<b>Figura 1-</b> Espaço físico exterior da farmácia. ....	67
---	----

**Folha em branco**

# Lista de Tabelas

## Capítulo 1 – Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida spp.* isoladas em amostras do trato urinário

<b>Tabela 1:</b> Fármacos disponíveis para o tratamento da candidose vulvovaginal em Portugal.....	8
<b>Tabela 2:</b> Lista de reagentes e respetiva origem, utilizados ao longo do estudo. ....	12
<b>Tabela 3:</b> Lista de Equipamentos e respetivo modelo, utilizados ao longo do estudo. ....	12
<b>Tabela 4:</b> Identificação das 36 estirpes de <i>Candida spp.</i> isoladas no CHUCB de dezembro 2021 a junho 2022. ....	17
<b>Tabela 5:</b> Distribuição dos valores de CMI do clotrimazol entre os isolados. ...	18
<b>Tabela 6:</b> Valores médios da absorvância, lidos a 590 nm, obtidos para cada isolado e percentagem de formação de biofilme tendo por base a estirpe de referência ATCC.....	19

## Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

<b>Tabela 1:</b> Divisão das classes dos artigos em função do peso financeiro, tipo de controlo e periodicidade do inventário. ....	32
<b>Tabela 2:</b> Análise SWOT do setor de Ambulatório.....	59
<b>Tabela 3:</b> Análise SWOT do Setor da Dose Unitária. ....	60
<b>Tabela 4:</b> Análise SWOT do Setor de Farmacotecnia. ....	61
<b>Tabela 5:</b> Análise SWOT do Setor de Aquisições e Logística. ....	62

## Capítulo 3 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

<b>Tabela 1:</b> Equipamento mínimo obrigatório para preparação de manipulados. ....	70
<b>Tabela 2:</b> Material requerido para administração de injetáveis.....	100

**Folha em branco**

# Lista de Acrónimos

## Capítulo 1 - Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida spp.* isoladas em amostras do trato urinário

ATCC	<i>do inglês, American type Culture Collection</i>
BHI	<i>do inglês, Brain Heart Infusion</i>
CB	Candidose Balânica
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
CICS-UBI	Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior
CMI	Concentração Mínima Inibitória
CV	Cristal Violeta
CVV	Candidose Vulvovaginal
CVVr	Candidose Vulvovaginal Recorrente
DMSO	Dimetilsulfóxido
EUA	Estados Unidos da América
EUCAST	<i>do inglês, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
MOPS	3- (N-morfolino) propanossulfónico
PBS	<i>do inglês, Phosphate- Buffered Saline</i>
RPM	Rotações por minuto
RPMI	<i>do inglês, Roswell Park Memorial Institute</i>
SAP	Proteinases aspártico secretadas
SDA	<i>do inglês, Sabouraud Dextrose Agar</i>
UFC	Unidades formadoras de colónias
YPD	<i>do inglês, Yeast peptone Dextrose</i>

## Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
ARS	Administração Regional de Saúde
AT	Assistente Técnico
AUE	Autorização de Utilização Especial
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Conselho de Administração
CAUL	Certificado de Libertação de Lote
CFLH	Câmara de Fluxo Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e terapêutica
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
CI	Controlo de Infeção
CL	Clearance
CLt	Clearance total

COVID-19	<i>do inglês, Coronavirus Disease 19</i>
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
FDS	<i>do inglês, Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>do inglês, First Expire, First Out</i>
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
Glintt <sup>®</sup>	<i>do inglês, Global Intelligent Technologies</i>
HEPA	<i>do inglês, High-Efficiency Particulate Air</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
JCI	<i>do inglês, Joint Commission International</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MSAR	Máquina semi-automática de reembalagem
PKS	<i>do inglês, Abbottbase PK System</i>
PPCIRA	Programa de Controlo de Infecção e Resistências aos Antimicrobianos
PRA	Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SC	Serviço Clínico
SEC	Setor Ensaio Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SGIM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNG	Sondas Nasogástricas
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SWOT	<i>do inglês, Strengths, Weakness, Opportunities, Threats</i>
T <sub>1/2</sub>	Tempo de semi-vida
TSDT	Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UCPC	Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos
ULS	Unidade Local de Saúde
V <sub>d</sub>	Volume de distribuição
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

### **Capítulo 3 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AT	Autoridade Tributária
CCF	Centro de Conferência de Faturas

CEDIME	Centro de Informação sobre o Medicamento
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
CNP	Código Nacional Português
COVID-19	<i>do inglês, Coronavirus Disease 19</i>
CTT	Correios de Portugal
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção Geral de Saúde
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
FEFO	<i>do inglês, First Expire, First Out</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FP	Farmacopeia Portuguesa
FSA	“Faça Segundo a Arte”
GAP	Gabinete de Apoio Personalizado
Glintt®	<i>do inglês, Global Intelligent Technologies</i>
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LA	Lanifícios
LAF	Linha de Apoio ao Farmacêutico
MEP	Medicamento Estupefaciente e Psicotrópico
MG	Medicamento Genérico
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MNSRM–EF	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
OF	Ordem dos Farmacêuticos
PA	Pressão Arterial
PHDA	Perturbação de Hiperatividade com Défice de Atenção
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PMA	Preço Máximo Autorizado
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PT	Prontuário Terapêutico
PVF	Preço de venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RED	Receita Eletrónica Desmaterializada
REM	Receita Eletrónica Materializada
SAMS	Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Centro
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SWOT	<i>do inglês, Strengths, Weaknesses, Opportunities e Threats</i>
TRAG	Testes Rápidos de Antigénio

**Folha em branco**



# Capítulo 1 – Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida* spp. isoladas em amostras do trato urinário

## 1. *Candida* spp

O género *Candida* enquadra-se taxonomicamente no reino Fungi, na classe *Ascomycete* e na família *Saccharomycetes*, com base na sequenciação do genoma. Consistem em leveduras que vivem em diploidia, a maioria em estilo de vida comensal em animais, incluindo o ser humano. A *Candida*, é um fungo oportunista que coloniza habitualmente diversos locais do organismo humano, como a pele e unhas, cavidade orofaríngea, trato gastrointestinal e genitourinário. Estes fungos apenas causam infeção quando ocorrem quebras nas barreiras protetoras da pele e membranas mucosas, ou quando existe uma diminuição do sistema imunitário do hospedeiro. Estas alterações vão permitir a penetração, colonização e reprodução do fungo no hospedeiro, permitindo a capacidade de estabelecer uma infeção. [1], [2]

*Candida* trata-se de um fungo leveduriforme que produz gémulas ou blastoconídeos. Assumem formas de leveduras ovuladas (3 a 5 µm) ou filamentosas. Pode ser observado a formação de pseudo-hifas e hifas verdadeiras (Figura 1 e 2). No caso da *C. albicans*, esta possui a capacidade da formação de tubos germinativos e clamidoconídeos terminais de parede grossa. Contrariamente, a *C. glabrata* não possui grande capacidade de formação destas estruturas filamentosas, sejam pseudo-hifas, hifas ou tubos germinativos, tendo como principal fator que influencia a sua origem o pH. [3]

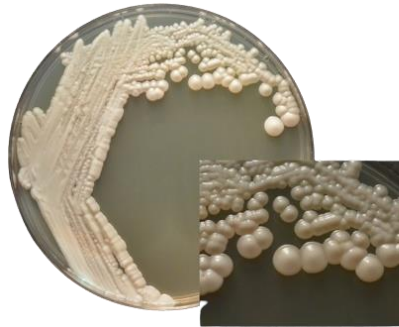


**Figura 2:** Ilustração das principais morfologias do género *Candida*. Retirado de [3]



**Figura 1:** Imagens das diferentes morfologias de *Candida albicans* visualizada por microscopia de contraste de fase. A – (leveduras), B – (pseudo-hifas) e C – (hifas verdadeiras). Retirado de [3]

Relativamente às características macroscópicas, estas apresentam, na sua maioria, colónias lisas, com aspeto mucoide, em forma de disco com cor branco a creme, em meio de *Sabouraud* (Figura 3). [1]



**Figura 3:** Morfologia e aspeto da colónia *C. albicans* em meio Sabouraud. Retirado de microbiologyinpictures.com

## 1.1 Transmissão

A principal via de transmissão de infeção é, segundo a explicação colocada acima, por via **endógena**, quando as defesas imunitárias se encontram fragilizadas, ou as mucosas que servem de barreira, danificadas. Outro tipo de transmissão, de origem **exógena**, é possível através do manuseio de produtos contaminados, nomeadamente em ambiente hospitalar, como sondas vesicais, válvulas, nutrição parenteral, entre outros. A transmissão nosocomial pode ocorrer também através dos profissionais de saúde para o utente ou entre utentes. [1]

## 1.2 Patogenicidade e fatores de virulência

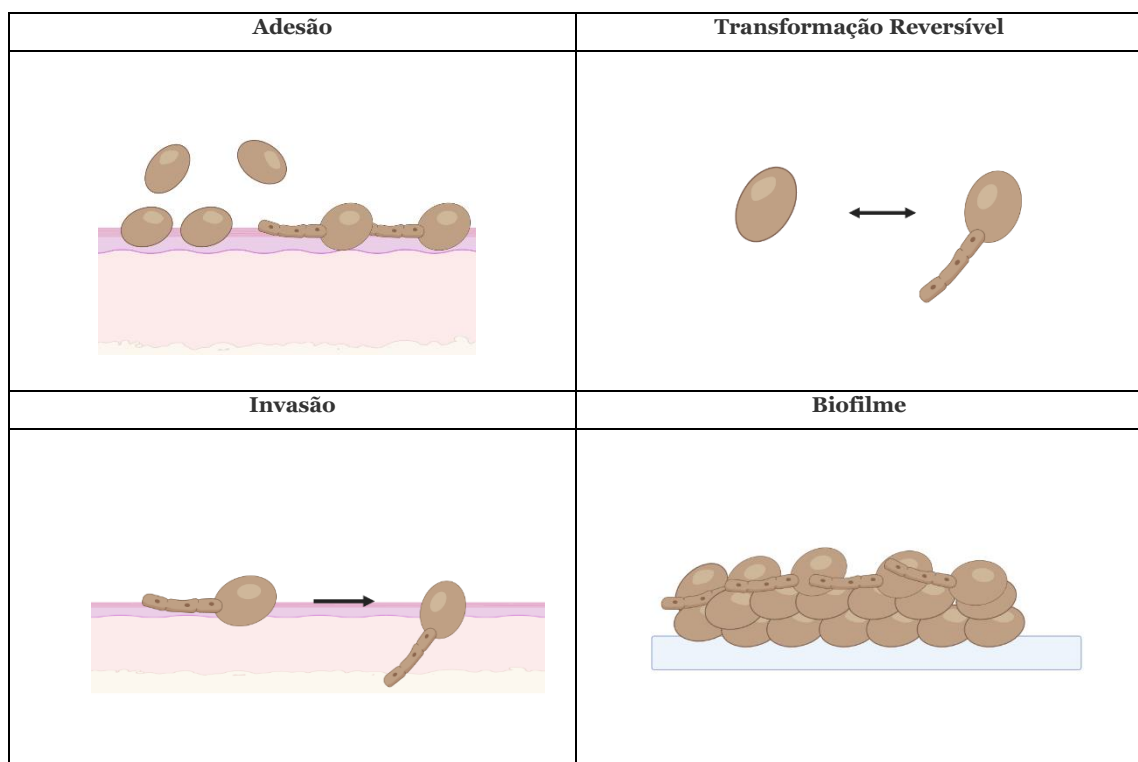
A patogenicidade tem por base a capacidade de aderir a tecidos, a capacidade de alterar entre as formas levedura – hifa, a hidrofobicidade da superfície celular, secreção de proteinases e mudanças fenotípicas. [1], [4]

A **adesão** a diversos tecidos e superfícies é dos primeiros passos para se estabelecer o processo infeccioso, e está diretamente relacionada com o grau de virulência. Esta é adquirida através de mecanismos específicos (interação ligante-recetor) e inespecíficos (forças eletroestáticas e de van der Waals). A composição da superfície celular da *Candida* também pode afetar a hidrofobicidade da célula, afetando tanto a resposta imune, como a adesão a células epiteliais. Os tubos germinativos de *C. albicans* são hidrofóbicos, enquanto os blastoconídios são hidrofílicos. [1], [5]

A capacidade de sofrer transformação reversível de levedura a hifa, tem por base alterações no microambiente, como pH ou temperatura. Esta transformação apresenta importância na patogenicidade. A forma de levedura está mais relacionada com a colonização enquanto a hifa exhibe **tigmotropismo** (um sentido de tato), que permite o seu crescimento ao longo de depressões ou poros, possibilitando a infiltração através do epitélio – **invasão tecidual**. [1], [5]

Diversas espécies de *Candida* **secretam enzimas** – aspartil proteinases – que hidrolisam as proteínas do hospedeiro envolvidas na defesa contra a infecção, permitindo o rompimento da barreira do tecido conjuntivo. Podem também produzir fosfolipases, que lisam as células do hospedeiro, facilitando a invasão tecidual. As SAPs (proteases aspárticas segregadas) são identificadas especificamente em quatro espécies: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*. [1], [5]

A *Candida* possui a capacidade de se transformar noutra morfotipo – **mudança fenotípica**. Esta alteração verifica-se na alteração macroscópica de colónias, de células leveduriformes “brancas” para alongadas “opacas” e representam diferenças na formação de brotamentos e hifas, expressão de glicoproteínas da parede celular, secreção de enzimas proteolíticas, suscetibilidade à lesão oxidativa por neutrófilos e suscetibilidade e resistência a antifúngicos. Estas mudanças permitem uma maior adaptação ao microambiente, facilitando o processo infeccioso. [1], [5]



**Figura 4:** Principais fatores de virulência da *Candida spp.* Imagens criadas com recurso ao BioRender.com

A formação de **biofilmes** é outro importante fator de virulência destas leveduras. Estes são constituídos por aglomerados de células que proliferam à superfície, conferindo uma barreira de proteção contra os antimicrobianos. Estas estruturas podem conferir uma maior resistência a fármacos que atuam de forma suscetível nas células planctónicas. De um modo geral, o biofilme começa pela adesão das leveduras a um substrato através de adesinas, onde proliferam formando microcolónias. Após a proliferação, formam-se hifas, pseudo-hifas e o tubo germinativo. Durante a maturação, há um aumento na biomassa de biofilme, e a formação da acumulação da matriz extracelular. Após a maturação, as leveduras podem dispersar-se e iniciar a formação de novos biofilmes. [1], [5], [6]

### 1.3 Mecanismos de resistência

Os fungos podem desenvolver mecanismos de resistência aos agentes antifúngicos, mas a um ritmo mais lento comparativamente que às resistências de bactérias a agentes antibacterianos. Os genes de resistência nos fungos não se transmitem de célula para célula, nem possuem a capacidade de modificar ou destruir os antifúngicos.<sup>[1], [5]</sup>

A resistência aos azóis é atribuída ao aumento da expressão de bombas de efluxo dos fármacos, da maior expressão e modificação na estrutura de sítios alvos, e da formação de biofilme. Estes mecanismos podem correr isolado ou conjuntamente, sendo o aumento da expressão de bombas de efluxo relatada como a causa principal da resistência aos azóis em espécies de *Candida*. Outro mecanismo de resistência prende-se pelo aumento da expressão do gene *erg11*, que participa na regulação da síntese de ergosterol.<sup>[1], [5]</sup>

A resistência às equinocandinas, ainda que incomum entre as espécies de *Candida*, parece estar envolvida com a mutação do gene *fks*. Esta mutação implica o aumento das concentrações inibitórias mínimas das estirpes de *Candida* e conseqüentemente falha no tratamento.<sup>[1], [5]</sup>

A resistência aos polienos, envolve mutações genéticas (nos genes *erg2*, *erg3*, *erg6* e *erg11*), genes envolventes na síntese do ergosterol, resultando numa diminuição do mesmo. Assim, os isolados que possuam um teor mais baixo em ergosterol tendem a ser resistentes aos polienos.<sup>[1], [5]</sup>

### 1.4 Candidose ou Candidíase

As infeções causadas por *Candida* spp. são denominadas de candidíase ou candidose, e são consideradas micoses oportunistas. Estas podem atingir indivíduos de ambos os sexos e em todas as idades. A candidose pode classificar-se como mucocutânea, cutânea ou sistémica, dependendo do local do envolvimento da infeção.

A candidose mucocutânea pode ser dividida entre candidose não-genital e candidose do trato urogenital. Dentro das candidoses não relacionadas com o trato urogenital, destaca-se a candidose orofaríngea, comumente diagnosticada entre indivíduos imunocomprometidos, que se caracteriza pela ocorrência de placas brancas com aspeto membranoso, na mucosa bucal.

Dentro das candidoses sistémicas, destaca-se a candidemia, que consiste na presença de *Candida* na corrente sanguínea do indivíduo.<sup>[1]</sup>

## 2. *Candida spp* no trato urogenital

As manifestações de candidose no trato urogenital incluem candidose vulvovaginal no sexo feminino, balanite por *Candida* no sexo masculino, e candidúria em ambos os sexos.

A presença de leveduras *Candida* na mucosa vulvovaginal, assintomática, em indivíduos saudáveis, não é associada a um sinal de doença, significando apenas uma colonização. Quando são demonstrados sinais e/ou sintomas de inflamação, e não existe outra causa que explique o quadro de infecção (p.ex. presença de bactérias), estamos perante um quadro de **candidose vulvovaginal** (CVV). A candidose vulvovaginal classifica-se como não complicada quando é esporádica, de curso leve a moderado, provocada pela espécie *C. albicans* e em indivíduos imunocompetentes. A CVV classificada como complicada engloba a candidose severa, provocada por espécies *não-albicans*, associada a gravidez, diabetes ou outras patologias de imunossupressão e ainda a CVV recorrente (mesmo em pacientes imunocompetentes). Considera-se CVV recorrente quando existem pelo menos 4 episódios durante 1 ano. [7]

A presença de leveduras *Candida* e a inflamação da glândula do pênis, podendo envolver o prepúcio, quando não existe outra causa etiológica para o quadro, é definida como uma **Candidose balânica** (CB) ou balanite. Esta infecção, contrariamente à CVV que pode desenvolver-se perante uma diminuição do sistema imunitário, é geralmente sexualmente transmitida. [7]

O termo **candidúria** define-se como o crescimento de leveduras de *Candida* em culturas de urina. Esta presença de *Candida spp* pode ou não estar associada a sinais e/ou sintomas de infecção urinária, podendo tratar-se apenas de uma colonização do trato urinário. [8]

### 2.1 Epidemiologia

A espécie *C. albicans* é a mais isolada tanto no trato genital como no trato urinário. Embora esta espécie seja a mais prevalente, existe um aumento na incidência de infeções provocadas por espécies *não-albicans*. Dentro das espécies *não-albicans*, as mais prevalentes que têm sido descritas são a *C. tropicalis* e a *C. glabrata*. [7],[9]

A incidência exata de CVV é desconhecida tendo em conta que não se trata de uma doença que precise de testes confirmatórios, sendo muitas vezes tratada com MNSRM vendidos em farmácias. Estima-se que cerca de 75% de mulheres em idade fértil irão experienciar um episódio de CVV. Semelhante ao trato vaginal, embora em frequências mais baixas, a glândula do pênis pode ser colonizada de forma assintomática com *Candida spp*, que muitas vezes é sexualmente adquirida. Estima-se que 14 a 18% dos homens se encontram colonizados e assintomáticos. A incidência exata da CB não se encontra estabelecida. [7]

A candidúria é um achado comum em ambiente hospitalar, no entanto, deve-se ter em consideração que a cultura de urina não é muito sensível, o que poderá traduzir-se numa subvalorização da candidúria, sobretudo em infeções causadas por espécies *não-albicans*. [7],[9]

Poder-se-ão definir como grupos de risco as mulheres grávidas para a CVV, homens sexualmente ativos com parceiras com CVV recorrente para a CB e recém-nascidos e utentes com sondas vesicais para candidúria. [7]

## 2.2 Fatores de risco

Embora a CVV possa ocorrer esporadicamente em mulheres saudáveis, existem certos comportamentos e fatores de risco que podem aumentar o desenvolvimento de infeção. Estes fatores estão relacionados com a colonização de *Candida* no trato gastrointestinal, genital ou pela transmissão sexual. A gravidez, prática de relações sexuais (incluindo sexo oral), uso de anticoncepcionais, diabetes, imunossupressão ou antibioterapia, podem alterar a colonização nos diferentes locais, favorecendo uma infeção. O tipo e tamanho da roupa interior pode influenciar a recorrência de CVV. [7]

Para a CB, os fatores de risco prendem-se com doenças imunossupressoras e *diabetes mellitus*. Um outro fator de predisposição para a candidíase é não ter o pénis circuncidado, juntamente com más práticas de higiene e o acúmulo de esmegma. [7]

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de candidúria incluem o uso de sondas vesicais, *diabetes mellitus* e anormalidades do trato urinário. Outros fatores descritos incluem sexo feminino, idade superior a 65 anos, uso prévio de antibioterapia, nutrição parenteral ou outro tipo de dispositivo médico e tempo de internamento hospitalar. [7], [10]

## 2.3 Patogenicidade da infeção

Relativamente às infeções no trato genital, o fungo pode ser encontrado em pessoas saudáveis, sem manifestação de qualquer doença. Aquando de uma alteração ou desequilíbrio nos mecanismos de defesa, e sistema imunológico do hospedeiro, existe um aumento da proliferação da *Candida*, estabelecendo uma infeção neste local. Vários fatores de virulência explicam esta patogenicidade, como o organismo “pleomórfico”, adaptação ao pH, vários mecanismos de adesão e formação de biofilme. [3], [7]

As espécies de *Candida* podem causar infeções no trato urinário tanto por via ascendente do trato urinário, como pela via hematogénea (via descendente). A patogénese da via ascendente presume tratar-se de uma colonização da bexiga através da disseminação de *Candida* do períneo, ocorrendo depois a disseminação para o rim. A presença de um cateter permite a formação do biofilme e, a sua persistência no hospedeiro. Durante um episódio de candidemia, pode ocorrer uma disseminação hematogénica para o rim, causando uma candidose invasiva. Daqui é possível obter uma candidúria pela excreção do fungo pela urina. [8], [10]

## 2.4 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas tanto para a CVV como para a CB não são específicos, podendo estar associadas a outros tipos de infecções, nomeadamente infecções bacterianas, ou outras causas não infecciosas.

A CVV apresenta como sintomas prurido e sensação de queimadura na vulva, que pode ser acompanhada com dispareunia e disúria. Visualmente, pode observar-se tanto na vulva como na vagina, eritema, edema, fissuras e a presença de um corrimento vaginal esbranquiçado e pegajoso. Relativamente à CB, os sintomas principais são, à semelhança com a CVV, prurido e sensação de queimadura. No exame físico, efetua-se a observação de eritema e pápulas com ou sem pústulas, na zona da glândula do pénis. [7] [7]

A maioria dos pacientes com candidúria são assintomáticos. Pacientes que desenvolvem uma infecção do trato urinário inferior por *Candida*, por via ascendente, têm sintomas típicos de infecções urinárias bacterianas, como disúria e frequência urinária. No caso de uma cistite, verifica-se urgência, frequência, disúria e desconforto suprapúbico. No caso de pielonefrite, pode também manifestar-se febre e dor nos flancos. A pielonefrite é mais observada em utentes diabéticos, idosos e do sexo feminino. [10]

Quando a candidúria é originada por via hematogénica, os sintomas apresentados são os típicos de candidemia, como febre, hipotensão ou outros sinais de sépsis. Neste caso, sintomas específicos de infecção urinária não costumam estar presentes, sendo o achado clínico da candidúria incidental. [10]

## 2.5 Diagnóstico

O diagnóstico para a candidose no trato genital (CVV e CB) é baseado maioritariamente no aspeto clínico. Podem ser feitos testes confirmatórios, para diferenciar outras etiologias, com recolha de amostras através de zaragoas, recorrendo a microscopia em fresco e com KOH a 10% ou recorrendo a culturas em meio apropriado. Os meios de cultura específicos como meio de *Sabouraud* ou CHOMagar são vistos como os mais fidedignos para estes exames. É importante fazer o diagnóstico diferencial com a tricomonose e a bacteriose vaginal, dada a sintomatologia semelhante. A medição do pH vaginal pode ajudar a excluir a etiologia de uma infecção bacteriana. [7]

A candidúria é confirmada, de modo semelhante ao caso anterior, recorrendo a culturas de urina e microscopia. A valorização da candidúria como infecção é uma tarefa difícil entre os clínicos, tendo em conta que o achado clínico pode representar também uma contaminação ou colonização do trato urinário. Adicionalmente, a candidúria pode ser uma manifestação de candidemia, não envolvendo qualquer infecção do trato urinário. Caso, na presença de candidúria, se verifiquem sintomas sugestivos de infecção, efetuam-se estudos imagiológicos, como ultrasonografias para a avaliação de obstrução no trato urinário e avaliação da necessidade de tratamento. [10]

## 2.6 Tratamento

O tratamento da candidose genital é baseado no quadro clínico, tendo como principal objetivo o alívio dos sintomas nos pacientes sintomáticos. Por este motivo, em pacientes assintomáticos não existe necessidade de tratamento.

O tratamento da CVV difere mediante a sua classificação em complicada ou não complicada. A CVV não complicada pode ser tratada pela aplicação direta de antifúngicos tópicos (nomeadamente azólicos como o clotrimazol). Alternativamente pode ser prescrito uma dose única de fluconazol 150 mg oral. Os fármacos disponíveis em Portugal para o tratamento da candidose vulvovaginal encontram-se descritos na *Tabela 1*. O tratamento da CVVr envolve uma duração prolongada comparativamente à CVV simples. Na tentativa de diminuir as recorrências da CVV, podem ser utilizados probióticos, tanto orais como em formulação tópica, que diminuam o crescimento da *Candida* no trato vaginal. [10]

O tratamento para a candidíase balânica passa pela aplicação tópica na zona afetada do pénis de antifúngicos azólicos, à semelhança da CVV. No caso, em Portugal, podem ser utilizados os cremes vaginais expostos na Tabela 1.

**Tabela 1:** Fármacos disponíveis para o tratamento da candidose vulvovaginal em Portugal. As posologias apresentadas são para CVV simples, a CVV complicada pode requerer duração prolongada nas mesmas. Adaptado de CIM ePublicação, Candidíase vulvovaginal, 16 novembro 2020, Ana Paula Mendes.

Fármacos tópicos			
Fármaco		Formulação	Posologia
MNSRM	Clotrimazol	Creme vaginal 10 mg/g (1%)	Via Vaginal, ao deitar, 7 dias
		Creme vaginal 20 mg/g (2%)	Via Vaginal, ao deitar, 3 dias
		Comprimido vaginal 100 mg	Via Vaginal, ao deitar, 6 dias
		Comprimido vaginal 500 mg	Aplicação única, 1 comprimido vaginal, ao deitar
		Cápsula vaginal 500 mg	Aplicação única, 1 cápsula vaginal, ao deitar
	Econazol	Creme vaginal 10 mg/g (1%)	Via Vaginal, ao deitar, 7 dias
Óvulos 150 mg		Via Vaginal, ao deitar, 3 dias	
MSRM	Fenticonazol	Óvulos 200 mg	Via Vaginal, ao deitar, 6 dias
	Isoconazol	Creme vaginal 10 mg/g (1%)	Via Vaginal, ao deitar, 7 dias
	Nistatina + Nifuratel	Óvulo 200 000 U.I. + 500 mg	Aplicação diária, via vaginal
	Sertaconazol	Creme vaginal 20 mg/g (2%)	Via Vaginal, ao deitar, 6 dias
		Comprimido vaginal 500 mg	Aplicação única, 1 comprimido vaginal, ao deitar
		Óvulos 300 mg	Aplicação única, 1 óvulo vaginal, ao deitar
Fármacos orais			
Fármaco		Formulação	Posologia
	Fluconazol	Cápsulas 150 mg	CVV simples: 150 mg toma única
			CVV complicada: 150 mg cada 3 dias – 3 doses, seguidos de 150 mg/1x semana durante 6 meses
	Itraconazol	Cápsulas 100 mg	200 mg 1 ou 2x dia, durante 1 ou 3 dias

A necessidade de tratamento da candidúria é avaliada pela existência de sintomas da mesma. Não existe necessidade de tratamento da candidúria assintomática, a não ser que exista o risco do desenvolvimento de uma candidemia, como é o caso dos pacientes que passarão por um procedimento urológico, utentes neutropénicos e recém-nascidos com baixo peso. [10]

Nos casos em que é demonstrado sintomatologia de cistite e a candidúria persiste, mesmo após a correção de fatores de predisposição (p.ex, a remoção de sondas vesicais), o tratamento passa pelo uso de fluconazol oral 400 mg, seguido de uma dose diária de 200 mg por 14 dias. Alternativamente pode ser utilizado anfotericina B em monoterapia ou em conjunto com flucitosina, no caso das espécies de *Candida* apresentarem resistência ao fluconazol. [7], [10]

### 3. Clotrimazol

O clotrimazol é indicado para o tratamento da candidíase, tanto por via oral ou tópica. Este fármaco impede o crescimento de fungos atuando a nível da síntese de ergosterol. Atua inibindo a enzima lanosterol 14-alfa-demetilase, dependente do citocromo P-450. Esta inibição provoca uma alteração estrutural e funcional da membrana citoplasmática, alterando a permeabilidade e provocando lise celular. O clotrimazol é um antimicótico de amplo espectro, com atividade in vitro e in vivo contra dermatófitos, leveduras e bolores. [11]

O clotrimazol foi primeiramente registado em 1973 como Canesten®, na Alemanha. A formulação inicial para o tratamento local de CVV consistiu no comprimido vaginal, seguido do creme vaginal e do óvulo vaginal (cápsula mole). Atualmente, este medicamento existe sob o nome de várias marcas, e até combinações com outros fármacos (p.ex. clotrimazol + fluconazol). [12]

Em Portugal, as apresentações de uso tópico do clotrimazol encontram-se sob o nome de marca “Gino-Canesten®” (Figura 5).



**Figura 5:** Apresentações do clotrimazol tópico sob a marca Gino-Canesten em Portugal (por ordem, óvulos vaginais, creme vaginal e comprimido vaginal). Retirado de <https://www.antifungicos.bayer.pt/>

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo Geral**

Levando em consideração a importância do gênero *Candida* como agente infeccioso, a sua diversidade na capacidade de formação de biofilmes e a possível ocorrência de estirpes resistentes a agentes antifúngicos, o presente trabalho de investigação tem como objetivo estudar as características fenotípicas associadas à virulência e ao perfil de suscetibilidade a antifúngicos de estirpes de *Candida spp.* isolados de uroculturas.

### **4.2 Objetivos específicos**

1. Estudar a prevalência das espécies de *Candida spp.* presentes no trato urinário;
2. Verificar a suscetibilidade *in vitro* dos isolados clínicos ao clotrimazol;
3. Caracterizar os isolados quanto à sua capacidade de formação de biofilmes.

## 5. Materiais e Metodologia

### 5.1 Recolha dos isolados

Foram recolhidas culturas de *Candida spp.* isoladas de doentes que realizaram urocultura no âmbito de consultas externas, internamento e consultas de urgência, no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), na Covilhã, durante o período de dezembro de 2021 a junho de 2022.

Após a incubação e registo dos resultados para fins de diagnóstico laboratorial, as placas em vez de serem rejeitadas para incineração, foram transportadas para o laboratório de Microbiologia II do CICS-UBI, para inclusão neste estudo.

A identificação dos pacientes foi removida e substituída por um código interno. Relativamente às informações relativas à origem e sexo das amostras, foram obtidas recorrendo ao sistema informático do laboratório, Modulab Gold® do CHUCB, facultadas por profissionais do Serviço de Patologia Clínica. Na receção das estirpes, efetuou-se uma base de dados renomeando as estirpes de U1 a U38. Este protocolo de colheita e codificação das amostras foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB (Parecer nº 11/2022 – Anexo 4).

### 5.2 Identificação fenotípica

A identificação fenotípica das estirpes foi efetuada no Serviço de Patologia Clínica do CHUCB, recorrendo ao meio cromogénico CHROMagar, CAN2 (BioMérieux), seletivo para estirpes de *Candida spp.*, e diferencial para *C. albicans* (coloração esverdeada). Para as espécies *não-C. albicans* procedeu-se à análise automatizada de perfis bioquímicos, recorrendo ao sistema automatizado VITEK® (BioMérieux).

### 5.3 Preservação dos isolados

Após confirmação fenotípica, os isolados clínicos de *Candida spp.* foram repicados em placas SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*), e incubados a 37°C por 48h. Em seguida, foram distribuídas em criotubos contendo BHI (*Brain Heart Infusion*) suplementado com glicerol a 20% (v/v) e armazenadas na câmara frigorífica a uma temperatura de -80°C, de modo a manter a sua viabilidade para utilizações futuras.

### 5.4 Reagentes e equipamentos

Nas Tabelas 2 e 3 encontram-se registados todos os reagentes e equipamentos, com a informação da sua origem e modelo, respetivamente, utilizados ao longo do estudo no laboratório, nos diferentes métodos utilizados. Para além do que se encontra registado, utilizou-se material corrente de laboratório.

**Tabela 2:** Lista de reagentes e respetiva origem, utilizados ao longo do estudo.

<b>Reagentes</b>	<b>Origem</b>
Meio SDA (4% agár)	VWR Chemicals, Estados Unidos da América
RPMI-1640	Sigma-Aldrich®, Estados Unidos da América
Tampão MOPS	Fisher bioreagents™, China
Água Milli-Q®	Milli-Q®, Alemanha
Clotrimazol	Sigma-Aldrich®, EUA
DMSO	Sigma-Aldrich®, EUA
Solução NaCl 0,085%	NaCl: Thermo Scientific, Massachussets, EUA
Meio YPD	Fisher Scientific, New Hampshire, EUA
Tampão PBS 1x	
NaCl (1,37 M)	Fisher Scientific, New Hampshire, EUA
KCl (27 mM)	ChemLab, Zedelgem, Bélgica
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (100 mM)	Fisher Scientific, New Hampshire, EUA
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (20 mM)	Chemlab, Zedelgem, Bélgica
Metanol	Fisher chemical, New Hampshire, EUA
Cristal Violeta	VWR, Avantor, Pensilvânia, EUA
Ácido acético	Fisher chemical, New Hampshire, EUA

**Tabela 3:** Lista de Equipamentos e respetivo modelo, utilizados ao longo do estudo.

<b>Equipamento</b>	<b>Modelo</b>
Balança de precisão	Radwag® PS2100-R2, Radom, Polónia
Sistema de água Milli-Q®	Milli-Q®, Millipore, Merck, Darmstadt, Alemanha
Aparelho de Medição de pH	CRISON®GLP 21, Barcelona
Estufa	Binder®, Dias de Sousa S.A., Setúbal, Portugal
Densitómetro	DEN-1 GRANT-BIO®, Inglaterra
Agitador Vórtex	Labnet international, inc., Edison, Nova Jersey, EUA
Tissue Culture PLates 96 wells	VWR European article No.734-2327
Câmara de fluxo laminar	BIO AIR® aura 2000 MAC, Itália
Leitor de Microplacas Anthos 2020	BIO-RAD xMark™, Califórnia, EUA
Agitador Orbital	Aralab Agitorb 200, Aralab, Lisboa, Portugal
Centrífuga	MiniSpin Eppendorf, Hamburgo, Alemanha

## 5.5 Estirpe de referência

Neste estudo utilizou-se a estirpe da linhagem padrão “*American Type Culture Collection*” (ATCC), mais especificamente, a *Candida albicans* ATCC 10231.

À semelhança dos isolados clínicos, a estirpe ATCC10231 encontra-se conservada a  $-80^{\circ}\text{C}$ , em meio BHI suplementado com glicerol a 20% (v/v) na câmara frigorífica. Antes da realização de cada ensaio procedeu-se à sua repicagem em meio SDA, incubando-se durante 24h, para utilização de controlo de qualidade nos métodos a seguir descritos.

## 5.6 Determinação da suscetibilidade antifúngica

A suscetibilidade *in vitro* para as estirpes isoladas foi realizada através da concentração mínima inibitória utilizando o método de microdiluição em placa para leveduras, seguindo as *guidelines* propostas pela EUCAST – *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. Este método permite determinar a concentração mínima inibitória (CMI), que corresponde à concentração mais baixa do composto em meio de cultura, que inibe o crescimento dos microrganismos. Neste caso, utilizou-se como CMI o  $\text{CMI}_{50}$ , ou seja, a concentração que inibe pelo menos 50% da viabilidade. Realizou-se pelo menos dois ensaios independentes para cada estirpe, determinando a média e o desvio-padrão dos dois. <sup>[13]</sup>

### 5.6.1 Preparação de meios e solução-stock

Começou-se por preparar o meio de cultura SDA, usado para a repicagem das estirpes, e o meio líquido RPMI-1640 (*meio Gibco Roswell Park Memorial Institute*) para utilização em microplaca, segundo as instruções do fabricante. O meio SDA preparou-se de acordo com as instruções do fabricante. Para a preparação de 500 mL de RPMI-1640, adicionou-se 5,2g de RPMI, 17,265 g de tampão MOPS (Ácido 3- (N-morfolino) propanossulfónico) e acertou-se o pH a pH7,0 (6,9-7,1) recorrendo a NaOH (Hidróxido de Sódio) 1M. Por fim adicionou-se água Milli-Q® para perfazer os 500 mL, e efetuou-se a esterilização por filtração com membrana 0,2  $\mu\text{m}$ . Ambos os meios foram conservados a  $4^{\circ}\text{C}$ .

Relativamente à solução-stock de clotrimazol, efetuou-se inicialmente uma dissolução de 32 mg de clotrimazol em 1 mL de DMSO (dimetilsulfóxido). No entanto, após a realização de um ensaio preliminar de microdiluição em caldo, com o objetivo de averiguar a gama de concentrações a testar no estudo, averiguou-se que as concentrações obtidas na microplaca de 0,5 mg/L a 16 mg/L apresentavam uma inibição do crescimento, pelo que se procedeu à sua diluição em RPMI-1640 para adequar à gama de concentrações do estudo. Assim, procedeu-se à diluição para a concentração de 8 mg/L, de forma a obter uma gama de concentrações de clotrimazol na microplaca de 0,125 mg/L a 4 mg/L. As soluções de clotrimazol foram conservadas em tubos de falcon a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

### **5.6.2 Preparação do inóculo**

Primeiramente, os isolados a testar e a estirpe de referência ATCC foram repicados em meio SDA e incubados na estufa por 24h a 37°C. De seguida, preparou-se para cada, num tubo de ensaio estéril, uma suspensão de leveduras em 2mL de solução aquosa de NaCl a 0,85%, ressuspensando uma porção da cultura com recurso a uma ansa estéril. Ajustou-se a densidade ótica através de um densitómetro para o padrão 0,5 da escala de McFarland (correspondente a  $1-5 \times 10^6$  UFC/mL). Após as suspensões serem homogeneizadas em agitação vórtex, procedeu-se a uma diluição de 1:50 em meio RPMI-1640 num *ependorf* de 1,5 mL (10 µL de suspensão em 490 µL de RPMI-1640), seguida de uma diluição de 1:20 num *ependorf* de 2 mL (100 µL da anterior em 1900 µL de RPMI-1640). Estas últimas suspensões correspondem às suspensões de trabalho, a inocular nos poços da microplaca a seguir descrita.

### **5.6.3 Preparação da microplaca**

De maneira a minimizar a possibilidade de contaminações, procede-se antes de todos os ensaios, à esterilização da microplaca na câmara de fluxo laminar com luz ultravioleta (UV) durante pelo menos 15 minutos.

Colocaram-se 200 µL de clotrimazol (8 mg/L) em todos os poços da linha A, e 100 µL de meio RPMI-1640 em todos os poços das linhas B-H, perfazendo 200 µL de RPMI-1640 na linha H. Diluiu-se o antifúngico 1:2 seriadamente (diluição sucessiva), pipetando 100 µL da linha A para a seguinte, e assim sucessivamente ao longo das linhas B-F. Inoculou-se 100 µL de cada suspensão de trabalho, nos poços A-G, a cada 2 filas (consoante as estirpes testadas no ensaio).

No que refere ao controlo de qualidade, a linha G, contendo 100 µL de meio RPMI-1640 e 100 µL de inóculo, sem antifúngico, permite averiguar quanto ao crescimento das estirpes (controlo positivo), e a linha H, contendo 200 µL de meio RPMI-1640, averiguar a esterilidade do ensaio (controlo negativo). Para além disso, nas colunas 1-2, utilizou-se sempre a estirpe ATCC, em todos os ensaios efetuados, para controlo da amostra.

Após a inoculação, e procedeu-se à incubação na estufa, a uma temperatura de 37°C durante 24h. Decorrido esse tempo, os resultados foram validados mediante leitura visual dos controlos (aspeto límpido no controlo negativo, e turbidez no controlo positivo). Efetuou-se posteriormente a leitura das absorvâncias dos poços da placa num leitor de microplacas, com um comprimento de onda ajustado a 600 nm, de maneira a determinar a  $CMI_{50}$  para cada estirpe, correspondente a redução de 50% do valor de absorvância tomando como referência o controlo de crescimento de cada estirpe.

Os resultados obtidos para cada estirpe, foram gerados pela média e desvio-padrão de dois ensaios independentes, tendo em conta a correção dos valores das absorvâncias pelo controlo negativo e convertidos em percentagens de crescimento microbiano normalizadas ao controlo positivo.

O tratamento dos dados, bem como a elaboração de tabelas e gráficos necessários, foi efetuado com recurso a uma folha de cálculo Excel (Microsoft Excel® Microsoft 365). A interpretação dos resultados teve também por base a publicação de Richter et al.

## **5.7 Avaliação da capacidade de formação de biofilmes**

A capacidade de formação de biofilmes foi analisada de acordo com a avaliação da biomassa total de biofilmes simples. Para isto, selecionou-se 1 estirpe para cada espécie de *Candida spp.* proveniente da recolha, tendo o ensaio sido efetuado com a estirpe ATCC de referência e 5 estirpes dos isolados clínicos (*C.albicans* – U13, *C.ciferri* – U31, *C.glabrata* – U7, *C.guilliermondii* – U23, *C.parapsilosis* – U22). A espécie *C.magnoliae* (U26) não contemplou a avaliação de formação de biofilmes devido à sua incapacidade de crescimento. Assim, realizaram-se 2 ensaios independentes, utilizando 6 estirpes. [14]

### **5.7.1 Preparação do inóculo**

As culturas de leveduras foram repicadas em placas de SDA e incubadas na estufa a 37°C durante 24h. Decorrido esse tempo, inoculou-se uma porção de cada cultura, utilizando uma ansa de 10 µL, em 20 mL de meio YPD (*Yeast Peptone Dextrose*), num *erlenmeyer* de 150 mL. Posto isso, colocaram-se os *erlenmeyers* em agitação orbital, a 150 RPM, à temperatura de 37°C, durante 18 horas.

As células foram depois recolhidas das culturas por 3 centrifugações a 300 g durante 2 minutos e lavadas com 1 mL de PBS (*Phosphate-Buffered Saline*) estéril entre cada uma delas. De seguida, efetuou-se a ressuspensão das mesmas em RPMI, ajustando à concentração de 0,5 da escala Macfarland (correspondente a  $1 \times 10^6$  células/mL).

### **5.7.2 Formação do biofilme na microplaca**

Após a esterilização da microplaca na câmara de fluxo laminar com UV durante 15 minutos, transferiu-se 100 µL da suspensão calibrada anterior para os poços respetivos da microplaca e procede-se à sua incubação na estufa a 37°C durante 24h.

Após o período de incubação, o meio foi cuidadosamente descartado, e efetuou-se 3 lavagens do biofilme, para remoção de células não aderentes, utilizando 200 µL de PBS estéril por cada poço. De maneira a remover PBS residual em algum poço, utilizou-se cuidadosamente toalhas de papel.

### **5.7.3 Determinação da biomassa**

Para se efetuar a fixação das células, adicionou-se 100 µL de metanol 99%, durante 15 minutos, o qual decorrido esse tempo, foi descartado e permitiu-se a secagem dos poços à temperatura ambiente. Adicionou-se de seguida 100 µL de cristal violeta 0,02% em cada poço durante 20 minutos, retirando-se o excesso sob água corrente.

Após a coloração, ressuspendeu-se a biomassa do biofilme, adicionando 150  $\mu\text{L}$  de solução de ácido acético a 33% (V/V). Posto isto, realizou-se uma diluição de 1:10, colocando 10  $\mu\text{L}$  de solução de cada poço, para um novo contendo 90  $\mu\text{L}$  de ácido acético. De seguida, efetuou-se a leitura das absorvâncias de cada poço da microplaca, no leitor de microplacas, com o comprimento de onda ajustado para 590 nm.

Para o controlo de qualidade, utilizou-se uma coluna apenas com meio RPMI, de maneira a controlar a esterilidade durante todo o procedimento.

Os resultados obtidos para cada estirpe selecionada foram gerados pela média e desvio-padrão dos dois ensaios independentes. O tratamento dos dados, bem como a elaboração de tabelas e gráficos necessários, foi efetuado com recurso a uma folha de cálculo Excel (Microsoft Excel® Microsoft 365).

## 6. Resultados

Os dados brutos obtidos ao longo de todo o estudo encontram-se dispostos no Anexo 5 do presente documento.

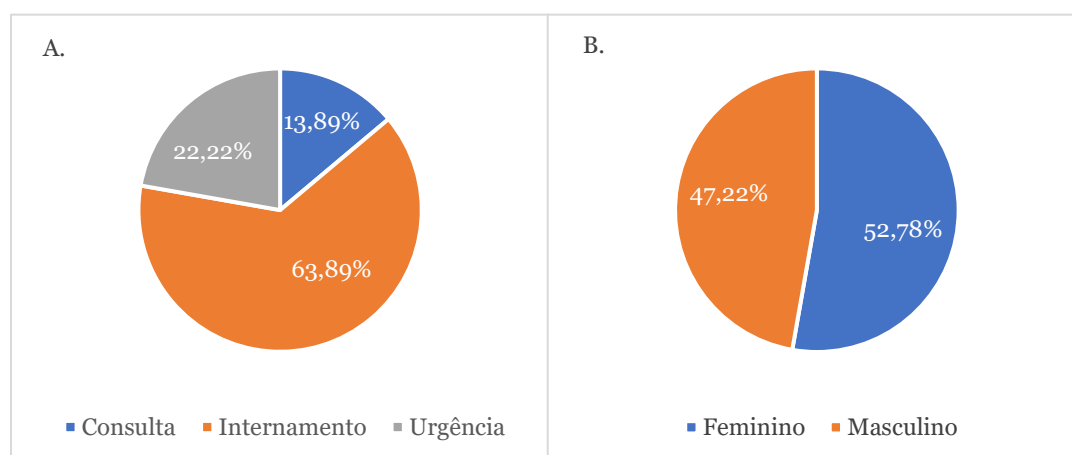
### 6.1 Prevalência dos isolados

Foram recolhidas 38 uroculturas, de 36 amostras de urina diferentes no período de dezembro de 2021 a junho de 2022. Apesar de se ter recolhido 38 uroculturas do CHUCB, identificou-se que 2 das placas provinham em duplicado do mesmo utente. Após confirmação fenotípica, verificando que se tratava de espécies iguais e com valores similares na suscetibilidade ao clotrimazol, foram descartadas da análise, obtendo uma amostra populacional de n=36.

Os resultados da identificação fenotípica utilizando o meio cromogénico CAN2 permitiram aferir a seguinte distribuição: 27 isolados correspondentes a *C. albicans* e 9 isolados de espécies *C. não-albicans*. Dentro das espécies *C. não-albicans*, através dos testes bioquímicos no equipamento automatizado VITEK®, aferiu-se que a *C. glabrata* é a mais prevalente. A distribuição das diferentes espécies isoladas encontra-se na Tabela 4.

**Tabela 4:** Identificação das 36 estirpes de *Candida spp.* isoladas no CHUCB de dezembro 2021 a junho 2022.

Espécie	Número	Percentagem (%)
<i>Candida albicans</i>	27	75,00
<i>Candida ciferrii</i>	1	2,78
<i>Candida glabrata</i>	4	11,11
<i>Candida guilliermondii</i>	1	2,78
<i>Candida magnoliae</i>	1	2,78
<i>Candida parapsilosis</i>	2	5,56
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>



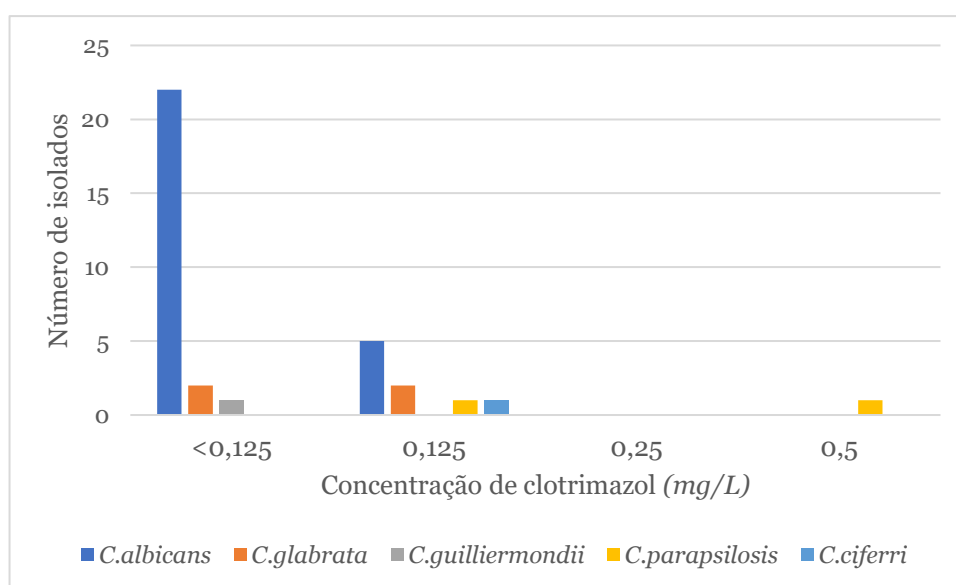
**Figura 6:** Prevalência dos isolados clínicos em função da sua origem (A) e sexo dos utentes (B).

Dos 36 utentes estudados, que efetuaram colheitas de urina asséptica, verificou-se que a sua maioria eram provenientes de utentes em internamento (63,89%), seguido de utentes em consultas de urgência e consulta externa. Relativamente à sua prevalência por sexo, observou-se que a maioria pertencia ao sexo feminino, representando uma percentagem de 52,78% (Figura 6).

Após a identificação fenotípica, não se conseguiu inocular a estirpe U26 – *C. magnoliae* em nenhum meio sólido ou líquido, pelo que não foi alvo de teste em mais nenhum ensaio.

## 6.2 Suscetibilidade *in vitro* ao clotrimazol

Os resultados presentes na Figura 7 e Tabela 5 resumem a distribuição quantitativa dos valores de CMI<sub>50</sub> determinados para cada isolado. Maiores detalhes podem também ser observados no Anexo 5.



**Figura 7:** Valores de CMI do clotrimazol para os isolados em estudo. Apesar do ensaio ter sido efetuado com a gama de concentrações 0,125 a 4 mg/L, apenas consta no gráfico o intervalo <0,125 a 0,5 mg/L devido ao facto de não existir nenhum isolado com CMI acima do mesmo.

**Tabela 5:** Distribuição dos valores de CMI do clotrimazol entre os isolados.

Espécie (Número de isolados)	Número de isolados na CMI <sub>50</sub> (mg/L)						
	<0,125	0,125	0,25	0,5	1	2	4
<i>C. albicans</i> (27)	22	5					
<i>C. glabrata</i> (4)	2	2					
<i>C. guilliermondii</i> (1)	1						
<i>C. parapsilosis</i> (2)		1		1			
<i>C. cifferi</i> (1)		1					
<i>C. não-albicans</i> (9)	3	4		1			
Total (35)	25	9		1			

Este ensaio permitiu averiguar que todos os isolados provenientes da urina são suscetíveis ao clotrimazol (CMI < 1 mg/L). Verifica-se que a maioria dos isolados de *C. albicans* (22/27; 81,48%) exibem uma CMI de clotrimazol inferior a 0,125 mg/L; e 5 isolados exibem uma CMI de 0,125 mg/L. Relativamente às espécies *C. não-albicans*, predominam valores de CMI ≤ 0,125 mg/L. O maior valor obtido corresponde à estirpe U27, sendo da espécie *C. parapsilosis*.

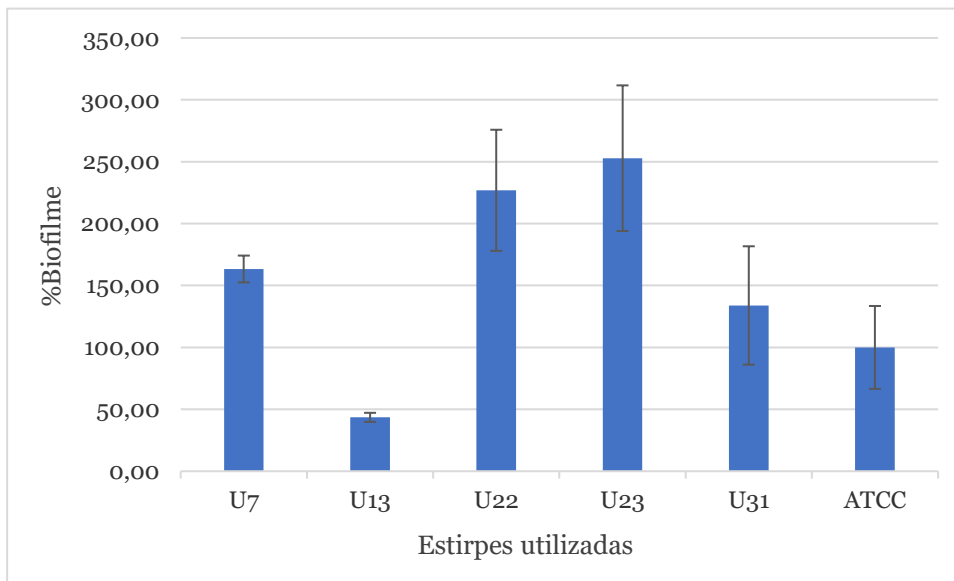
Dentro da espécie de *C. glabrata*, 2 dos isolados possuíram uma CMI de 0,125 mg/L e os restantes 2, uma CMI inferior a 0,125 mg/L. Na espécie *C. parapsilosis*, averiguou-se um isolado com CMI = 0,125 mg/L e um com CMI = 0,5 mg/L. Relativamente às espécies *C. cifferri* e *C. guilliermondii*, possuíram uma CMI de 0,125 mg/L e inferior a 0,125 mg/L, respetivamente. A CMI de clotrimazol para a estirpe de referência ATCC foi de 0,5 mg/L.

### 6.3 Capacidade da formação de biofilmes

Foram submetidas à avaliação da capacidade da formação de biofilmes as estirpes U7 – *C. glabrata*, U13 – *C. albicans*, U22 – *C. parapsilosis*, U23 – *C. guilliermondii*, U31 – *C. cifferri* e a estirpe de referência ATCC, com o objetivo de avaliar a variabilidade na formação de biofilme entre cada espécie dos isolados recolhidos. Os valores médios das absorvâncias lidas (A590 nm) dos 6 isolados a 37°C, bem como o cálculo da percentagem de formação de biofilme tendo em conta a estirpe de referência, nos dois ensaios efetuados, representam-se na Tabela 6 e na Figura 8.

**Tabela 6:** Valores médios da absorvância, lidos a 590 nm, obtidos para cada isolado e percentagem de formação de biofilme tendo por base a estirpe de referência ATCC.

Espécie	Absorvância Média	% Biofilme
U7 – <i>C. glabrata</i>	2,95	163,35
U13 – <i>C. albicans</i>	0,79	43,49
U22 – <i>C. parapsilosis</i>	4,11	226,92
U23 – <i>C. guilliermondii</i>	4,58	252,86
U31 – <i>C. cifferri</i>	2,43	133,89
ATCC	1,81	100,00



**Figura 8:** Capacidade da formação de biofilmes, em percentagem, tendo por base a estirpe de referência ATCC (100,00%). Barras de erro indicam o desvio-padrão dos 2 ensaios para cada estirpe.

Como se pode observar pelo gráfico, a escala de formação de biofilmes, de maior para o menor foi: *C. guilliermondii* > *C. parapsilosis* > *C. glabrata* > *C. ciferrii* > *C. albicans*. Todas as espécies estudadas, excetuando a estirpe U13, obtiveram um valor da percentagem da produção de biofilme superior ao ATCC (100,00%). Daqui podemos aferir que as espécies *C. não-albicans* provenientes do trato urinário possuem uma capacidade de formação de biofilme superior à espécie *C. albicans*.

## 7. Discussão de resultados

A presença de *Candida spp.* na urina (candidúria) pode apenas representar uma colonização ou contaminação das espécies. No entanto, estas podem ser um agente etiológico de infecção no trato urinário que posteriormente podem levar a uma candidemia (presença de *Candida spp.* no sangue). Na maioria dos casos, a candidúria é definida pelos médicos como uma colonização ou contaminação, no entanto este pode ser o único sinal de candidose invasiva. Daqui surge a importância de aprimorar a decisão da valorização de infecção que necessita de tratamento. [9]

O presente estudo teve como objetivo caracterizar isolados clínicos de *Candida spp* provenientes do trato urinário, oriundas do CHUCB, de dezembro de 2021 a junho 2022. Primeiramente procedeu-se à identificação fenotípica dos isolados, bem como à caracterização da prevalência por sexo e origem. De seguida estimou-se a suscetibilidade in vitro ao clotrimazol das diferentes 35 estirpes de *Candida spp.*, terminando com a avaliação da capacidade de formação de biofilme por cada espécie.

No geral, a população estudada apresentou uma maioria de isolados da espécie *C. albicans* (75,00%), sendo a segunda espécie mais frequente a *C. glabrata* (11,11%). As restantes espécies representaram 13,89% da população analisada. Esta distribuição era o esperado de acordo com a literatura. Além da *C. parapsilosis* (5,56%), foram também isoladas espécies menos frequentes, como o caso da *C. guilliermondii* (2,78%) e *C. cifferri* (2,78%). Esta última espécie costuma ser associada a micoses superficiais e onicomicoses, contudo foi já, segundo Ng et al., isolada em 2000, através de esfregaços vaginais, e mais recentemente, por Altinbas et al, através de amostras de urina. Isto pode representar uma alteração nos locais da sua colonização e posteriormente aumento dos locais para se estabelecer infecção. Posto isto, *C. cifferri* parece não estar apenas associada a micoses superficiais. Seria, portanto, importante reavaliá-la e pensar na sua introdução na lista de fungos causadores de infeções oportunistas. [9], [15], [16], [17]

À parte do supracitado, foi isolada uma estirpe da espécie *C. magnoliae* (2,78%), uma espécie que não é tipicamente conhecida como causadora de infecção no Homem. Este microorganismo é geralmente utilizado para a indústria alimentar, dada a capacidade de produzir eritritol e manitol, compostos usados como substituto ao açúcar em diversos alimentos. Até à data foram reportados quatro casos de infecção pela mesma, incluindo num utente imunocompetente. Este talvez seja o primeiro caso reportado da presença de *C. magnoliae* na urina. Seria importante também reavaliar a introdução da mesma para a lista de fungos causadores de micoses sistémicas em utentes imunocomprometidos, sobretudo considerando o pouco conhecimento da mesma relativamente à sua suscetibilidade antifúngica. Infelizmente não foi possível analisar a estirpe quanto à suscetibilidade ao clotrimazol nem quanto à capacidade de formação de biofilme, dado à fraca viabilidade da mesma na data da sua receção no laboratório. [18], [19], [20]

No que concerne à origem das amostras, averiguou-se que a maioria proveio do internamento (63,89%), seguida do serviço de urgência (22,22%) e de consulta externa (13,89%). Esta

distribuição era o expectável, tendo em conta que o serviço de internamento e de urgência está mais associada ao uso de cateter, antibioterapia e/ou utentes imunodeprimidos por determinadas doenças prévias; fatores esses que se traduzem como risco para o desenvolvimento de uma infeção por *Candida spp.* [9]

Relativamente ao sexo dos utentes, das 36 amostras recolhidas, 52,78% são provenientes de utentes do sexo feminino. Seria esperado uma maioria de amostras oriundas de utentes do sexo feminino, tendo em conta a colonização de *Candida spp.* na microbiota vaginal, bem como da dimensão da uretra, que pode estar associada com a candidúria. No entanto, existem estudos que demonstram uma predominância do sexo masculino na incidência de candidúria, o que pode explicar o facto da proporção de sexo neste estudo ser quase de 1:1. [16]

O clotrimazol é um antifúngico tópico muito utilizado no tratamento de candidíase mucocutânea sob várias apresentações, como o caso do Canesten®. Este fármaco tem a potencialidade, de em Portugal, não ser sujeito a receita médica, podendo ser solicitado em farmácias, mediante apresentação sintomática de candidose. O uso deste fármaco a longo prazo para o tratamento de infeções recorrentes ou infeções crónicas poderá mediar um maior risco de resistência ao mesmo. Os casos de resistência ao clotrimazol são raramente reportados, provavelmente pelo facto de não ser testada a sua suscetibilidade por testes microbiológicos de rotina e a maior parte dos testes de suscetibilidade efetuados a *Candida spp.* basearem-se noutros antifúngicos, como diferentes azóis (fluconazol ou itraconazol) e nistatina tópica. Assim, existe uma falha no conhecimento acerca das resistências ao clotrimazol, e da sua potencial emergência. [21]

A análise da suscetibilidade do clotrimazol neste estudo indicou que todas as espécies de *Candida spp.* isoladas apresentaram um valor de CMI abaixo de 1 mg/L, sendo por isso classificadas como suscetíveis segundo Richter et al. Em relação à variação dos valores de CMI averiguou-se no geral, uma gama de valores maioritariamente igual ou inferior a 0,125 mg/L e um valor de 0,5 mg/L. Dentro da espécie de *C. albicans* predominaram CMI < 0,125 mg/L, traduzindo-se numa percentagem de 81,48%, embora nas espécies *não-albicans* esta percentagem seja apenas de 37,50%, predominando a CMI = 0,125 mg/L em 50,00% das estirpes. Em relação aos dados de origem e sexo predominam as estirpes com valores de CMI < 0,125 mg/L, traduzindo-se em 60,00% dos isolados provenientes de consultas externas, 68,18% provenientes do isolamento e 100,00% provenientes do serviço de urgência. No total, 66,67% dos isolados foram provenientes do sexo feminino e 82,35% do sexo masculino. O único valor de CMI = 0,5 mg/L tratou-se de uma estirpe da espécie *C. parapsilosis*, com origem em internamento e sexo masculino. [22]

A resistência ao clotrimazol reportada por outros autores difere de estudo para estudo, o que poderá justificar-se com as diferenças nas metodologias utilizadas para a averiguação da suscetibilidade e à epidemiologia da *Candida spp.* Neste estudo utilizou-se o método de referência por microdiluição, recomendado pela EUCAST. O problema deste método centra-se na interpretação dos resultados, na medida em que os valores de CMI baseiam-se em valores clínicos, que necessitam de examinação microbiológica e análise clínica. Atualmente, não existem valores

específicos do breakpoint nas CMI do clotrimazol publicados. No entanto, sabe-se que as suscetibilidades a anti-micóticos são específicas para cada espécie. [23]

As espécies *C. albicans* são geralmente muito sensíveis aos azóis, incluindo o clotrimazol. No estudo de Richter et al., onde examinaram 600 isolados do trato genital, concluíram que nenhuma das 420 estirpes *C. albicans* avaliadas apresentaram uma CMI superior a 0,125 mg/L. Num estudo mais recente, de 2021, de Frej-Madrzak et al., também se verificou que 59 de 61 estirpes *C. albicans* possuíam CMI  $\leq$  0,125 mg/L, de um total de 125 isolados do trato geniturinário. Estes dados corroboram também os resultados do presente estudo, em que os valores de CMI para a espécie *C. albicans* não ultrapassaram 0,125 mg/L. No entanto, segundo Nelson et al., num estudo com 104 isolados de exsudatos vaginais, relataram uma resistência ao clotrimazol em 20 das 60 estirpes de *C. albicans*, sendo que apenas 17 possuíam uma CMI  $\leq$  0,125 mg/L. [21], [22], [24]

Os isolados de *C. glabrata*, representam a segunda causa mais frequente para candidose do trato genitourinário e possuem uma reduzida suscetibilidade aos azóis. Neste estudo, 50,00% dos isolados obtiveram um valor de CMI de 0,125 mg/L, e os restantes 50,00% uma CMI abaixo do referido. Segundo o trabalho de Richter et al., das 112 estirpes *C. glabrata*, apenas 3,60% possuíam uma CMI  $\leq$  0,125 mg/L, sendo que 30,40% apresentavam resistência ao clotrimazol (CMI  $>$  1 mg/L). De modo semelhante, Frej-Madrzak et al, apresenta em 38 estirpes estudadas, 16 (42,10%) com valores CMI  $\leq$  0,125 mg/L e 9 (23,68%) das estirpes resistentes ao clotrimazol. O valor mais prevalente nesse estudo, com 11 isolados (28,94%), verificou-se ser 0,25 mg/L. O presente estudo assemelha-se mais aos resultados publicados por Nelson et al. onde retratou, de 28 estirpes da espécie *C. glabrata*, 24 (85,63%) com CMI  $\leq$  0,125 mg/L, sendo o valor mais prevalente, com 12 estirpes (42,78%) na CMI = 0,125 mg/L, apesar do mesmo ter verificado 3 estirpes (10,71%) com resistência ao clotrimazol. As diferenças dos resultados comparados com a literatura podem estar relacionadas com a pequena amostragem de *C. glabrata*, recolhida neste trabalho, tendo por base apenas 4 estirpes testadas. [21], [22], [24]

Relativamente à *C. parapsilosis*, foi a que no presente estudo apresentou o maior valor de CMI, obtendo um valor de 0,5 mg/L e um valor de 0,125 mg/L. No estudo de Richter et al., analisaram 30 estirpes *C. parapsilosis* com valores de CMI  $\leq$  0,5 mg/L. Verificou-se que 80% dos isolados possuíam uma CMI  $\leq$  0,125 mg/L. Comparando a estudos com uma amostra populacional mais diminuta, Nelson et al. tratou 1 isolado *C. parapsilosis* com CMI = 0,125 mg/L e, mais recentemente, Frej-Madrzak et al, aferiu que 2 isolados possuíam CMI  $<$  0,125 mg/L. Em todos os casos apresentados, os isolados da espécie *C. parapsilosis* apresentam suscetibilidade ao clotrimazol. [21], [22], [24]

No presente ensaio foi possível isolar e testar também estirpes de espécies menos frequentes, como o caso da *C. guilliermondii* e *C. cifferri*. No caso do isolado de *C. guilliermondii* a CMI apresentada foi inferior a 0,125 mg/L, o que contrasta o trabalho de Frej-Madrzak et al, obtendo valores de 1 e 2 mg/L. Relativamente ao isolado de *C. cifferri* obteve-se um valor de 0,125 mg/L, não tendo à data, informação na literatura para comparação em amostras do trato urogenital. No

trabalho de Sathi et al, a partir de 2 isolados de esfregaços auditivos, consideraram 1 resistente e 1 suscetível ao clotrimazol, sendo até à data a única informação de comparação de suscetibilidade do clotrimazol encontrada. [21], [25]

A formação de biofilme relaciona-se com a persistência do microrganismo no estabelecimento de infecção, sendo, portanto, um fator de virulência para candidose, e posterior candidemia. Os biofilmes podem também contribuir para a resistência aos antifúngicos, limitando a penetração dos fármacos pela matriz extracelular. [4]

Na última parte deste estudo, pretendeu-se avaliar a capacidade de formação de biofilmes, tendo-se efetuado a comparação entre 5 isolados clínicos de espécies diferentes, incluindo a ATCC, com o objetivo de efetuar uma comparação entre espécies. As estirpes foram escolhidas consoante a melhor viabilidade dentro das placas armazenadas na câmara frigorífica.

Utilizou-se para a avaliação da produção de biofilme, a medição da biomassa total baseada na densidade ótica, utilizando o cristal violeta (CV) em meio RPMI. Todos os isolados submetidos ao estudo foram capazes de formar biofilme. Os resultados demonstraram que em relação à *C. albicans*, todas as outras espécies apresentaram maiores valores de biomassa, traduzindo-se numa maior capacidade de formação de biofilme.

Embora os isolados de *Candida spp.* variem na sua capacidade de formação de biofilmes, pouco se sabe atualmente acerca desta formação entre espécies. De acordo com a meta-análise de Atienza-Carrera et al, os isolados são geralmente classificados em relação à formação de biofilme como “baixo”, “moderado” ou “alta” produção. Dentro das consideradas como “altas formadoras de biofilme”, relataram uma prevalência de *C. tropicalis* e *C. krusei* (não isoladas no presente trabalho), seguida, por ordem de prevalência, da espécie *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, e outras. [26]

Marcos-Zambrano et al., estabeleceu critérios para a avaliação da produção de biomassa pelo método de coloração pelo CV para a produção de biofilme. Assim, classificou como produção “baixa”, absorvâncias (com comprimento de onda a 590 nm) abaixo de 0,44; “moderada” quando compreendida entre 0,44 e 1,77; e “alta” acima de 1,17. Observando na Tabela 6, os valores da absorvância média, poderíamos classificar as estirpes do estudo como uma produção de biofilme alta, à exceção da estirpe U11, correspondente à espécie *C. albicans*, que se classifica como produção de biofilme moderada. [27]

O corante cristal violeta é um corante que se liga à superfície onde se encontra o biofilme aderido corando tanto as células viáveis como as mortas. É necessário por isso ter em conta que a leitura realizada da biomassa total poderá envolver células viáveis e mortas, sendo importante também avaliar a viabilidade presente no biofilme. De acrescentar também que é possível obter valores de biomassa total baixa, mas valores de atividade metabólica altos, traduzindo-se numa capacidade

de formação de biofilme alta. Assim sendo, deveria ser utilizado um estudo complementar relativo à atividade metabólica, como o XTT, para uma conclusão com maior rigor.

Além das limitações referidas, no que refere à avaliação dos biofilmes, este estudo está sujeito a mais variáveis. O ensaio foi apenas reproduzido utilizando as mesmas condições, como o mesmo meio de cultura e temperatura de incubação. Seria interessante variar as condições do ensaio para avaliar a variabilidade da formação das mesmas estirpes em diferentes contextos.

Outro fator a ter em conta é o facto de as estirpes seleccionadas não terem todas a mesma origem e sexo. Dos 5 isolados clínicos seleccionados, apenas 1 (U7 – *C. glabrata*) proveio de internamento, 2 do serviço de urgência (U23 – *C. guilliermondii* e U31 – *C. cifferri*) e 2 de regime de consulta externa (U13 – *C. albicans* e U22 – *C. parapsilosis*). Relativamente ao sexo, todos foram obtidos de utentes do sexo feminino, à exceção da estirpe U22 – *C. parapsilosis* e U31 – *C. cifferri*.

Neste estudo averiguou-se que apesar de todas as estirpes sejam consideradas suscetíveis ao clotrimazol, possuem uma capacidade de formação de biofilme moderada a alta. Seria interessante no futuro, realizar testes de suscetibilidade ao clotrimazol no próprio biofilme, avaliando se se poderá inferir algum mecanismo de resistência associado.

Outro facto a considerar, é que existem estudos que demonstram a frequência de candidúria mista (cerca de 3-10%), simultaneamente com outro patogénico fúngico ou com uma bactéria. Isto poderá influenciar não só a suscetibilidade antifúngica como a produção de biofilmes no hospedeiro, pelo que seria importante estudar a relação ecológica entre os diferentes pares até agora isolados. [16]

A incidência de candidúria varia consoante a faixa etária e a presença de determinados fatores de risco que provoquem imunossupressão. Seria também interessante efetuar a distribuição das diversas estirpes por faixas etárias, e pela presença de cada fator de risco, tal como *diabetes mellitus*, transplantes, uso de cateter, e até mesmo relativamente à sua atividade sexual, e efetuar a avaliação da suscetibilidade e produção de biofilmes com base nestes fatores.

Como na maioria dos casos, a candidúria é assintomática e não é necessária terapia antifúngica, a estratégia a adotar por parte do tratamento clínico deverá ser individualizada. Após se confirmar a presença de *Candida spp.* na urina, deve-se excluir a possibilidade duma contaminação e averiguar a presença de fatores de risco relevantes e sintomatologia associada a infeções urinárias.

Nalguns casos específicos, poderá ser útil o uso de descolonização profilática de *Candida spp.* utilizando clotrimazol, de maneira a evitar uma candidúria, evitando uma infeção. Com base neste estudo, verificou-se que utentes do sexo feminino internados em ambiente hospitalar se encontram em maior risco de contraírem candidose invasiva juntamente com a capacidade de formar biofilmes aumentada que poderá estar relacionada com o risco de infeções do trato urinário associadas ao uso de dispositivos médicos, em internamento hospitalar.

## 8. Conclusão

A candidúria pode sinalizar apenas uma colonização no trato urogenital, mas pode ser o único sintoma presente de uma infecção invasiva prévia, ou de uma candidemia. Dada a dificuldade na valorização de infecção perante uma candidúria, surge a necessidade e estudar melhor as características das espécies que colonizam o trato urinário.

Das 36 estirpes isoladas do CHUCB, aferiu-se uma predominância da espécie *Candida albicans*. Dentro das espécies *C. não-albicans*, predominou a *Candida glabrata*, seguida da *Candida parapsilosis*. Isolou-se uma estirpe da espécie *Candida magnoliae*, uma espécie utilizada para o fabrico de alimentos, que não costuma ser associada com doença no Homem.

Houve uma prevalência de amostras provenientes do regime de internamento, como era expectável, que poderá ser associado ao uso de dispositivos médicos. Os isolados provieram maioritariamente de utentes do sexo feminino, apesar de se ter encontrado uma percentagem de amostras de utentes do sexo masculino quase na mesma proporção.

O teste de suscetibilidade antifúngica permitiu concluir que todas as estirpes analisadas foram altamente sensíveis ao clotrimazol, obtendo na sua maioria valores de CMI  $\leq 0,125$  mg/L.

Todas as espécies analisadas foram capazes de produzir biofilme sendo que nas espécies *C. não-albicans* demonstraram uma maior produção de biomassa total que a espécie *C. albicans*.

Assim conclui-se que as *Candida spp.* isoladas de urina necessitam de mais estudos epidemiológicos e a terapêutica a instituir deve ser individualizada, tendo em conta os fatores de risco existentes, como o uso de cateter ou outros dispositivos médicos, presença de doenças causadoras de imunodeficiência, atividade sexual e a faixa etária. O uso de profilaxia poderá ser uma abordagem em alguns utentes imunodeprimidos que possuam candidúria.

## 9. Referências Bibliográficas

- [1] P. Murray, K. Rosenthal, e M. Pfaller, *Medical Microbiology*, 8.a ed. 2016.
- [2] D. Vázquez-González, A. M. Perusquía-Ortiz, M. Hundeiker, e A. Bonifaz, «Opportunistic yeast infections: Candidiasis, cryptococcosis, trichosporonosis and geotrichosis», *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*, vol. 11, n. 5, pp. 381–394, 2013, doi: 10.1111/ddg.12097.
- [3] D. S. Thompson, P. L. Carlisle, e D. Kadosh, «Coevolution of morphology and virulence in *Candida* species», *Eukaryotic Cell*, vol. 10, n. 9. pp. 1173–1182, Setembro de 2011. doi: 10.1128/EC.05085-11.
- [4] J. C. O. Sardi, L. Scorzoni, T. Bernardi, A. M. Fusco-Almeida, e M. J. S. Mendes Giannini, «*Candida* species: Current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options», *Journal of Medical Microbiology*, vol. 62, n. PART1. pp. 10–24, Janeiro de 2013. doi: 10.1099/jmm.0.045054-0.
- [5] W. R. V. da Rocha, L. E. Nunes, M. L. R. Neves, E. C. P. de A. Ximenes, e M. C. P. de A. Albuquerque, «Gênero *Candida* - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência», *Research, Society and Development*, vol. 10, n. 4, p. e43910414283, Abr. 2021, doi: 10.33448/rsd-v10i4.14283.
- [6] I. E. Mba e E. I. Nweze, «Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers», *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 39, n. 10, pp. 1797–1819, 2020, doi: 10.1007/s10096-020-03912-w.
- [7] J. M. Achkar e B. C. Fries, «*Candida* infections of the genitourinary tract», *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 23, n. 2. pp. 253–273, Abril de 2010. doi: 10.1128/CMR.00076-09.
- [8] Kauffman, C. A. (2005). Candiduria. *Clinical Infectious Diseases*, 41(Supplement 6), S371–S376. doi:10.1086/430918
- [9] J. D. Sobel, J. F. Fisher, C. A. Kauffman, e C. A. Newman, «*Candida* urinary tract infections - Epidemiology», *Clinical Infectious Diseases*, vol. 52, n. SUPPL. 6, pp. 433–436, 2011, doi: 10.1093/cid/cir109.
- [10] C. A. Kauffman, «Diagnosis and management of fungal urinary tract infection», *Infectious Disease Clinics of North America*, vol. 28, n. 1. pp. 61–74, Março de 2014. doi: 10.1016/j.idc.2013.09.004.
- [11] INFARMED, *Resumo das Características do Medicamento*, Gino-Canesten 10 mg/g creme vaginal, 2022.
- [12] W. Mendling, M. A. El Shazly, e L. Zhang, «Clotrimazole for Vulvovaginal Candidosis: More Than 45 Years of Clinical Experience», *Pharmaceuticals (Basel)*, vol. 13, n. 10, pp. 1–26, Out. 2020, doi: 10.3390/PH13100274.
- [13] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 10.0, 2020. <http://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals/>.

- [14] E. Peeters, H. J. Nelis, e T. Coenye, «Comparison of multiple methods for quantification of microbial biofilms grown in microtiter plates», 2007, doi: 10.1016/j.mimet.2007.11.010.
- [15] M. Gajdács, I. Dóczy, M. Ábrók, A. Lázár, e K. Burián, «Epidemiology of candiduria and Candida urinary tract infections in inpatients and outpatients: Results from a 10-year retrospective survey», *Cent European J Urol*, vol. 72, n. 2, pp. 209–214, 2019, doi: 10.5173/ceju.2019.1909.
- [16] R. ALTINBAŞ e Y. BİLDİRİCİ, «Distribution of yeasts in fungal urinary tract infections from a tertiary care hospital», *Journal of Medicine and Palliative Care*, vol. 4, n. 4, pp. 296–301, Ago. 2023, doi: 10.47582/jompac.1325399.
- [17] K. P. Ng, C. S. Kuan, H. Kaur, S. L. Na, N. Atiya, e R. D. Velayuthan, «Candida species epidemiology 2000–2013: a laboratory-based report», *Tropical Medicine and International Health*, vol. 20, n. 11, pp. 1447–1453, 2015, doi: 10.1111/tmi.12577.
- [18] J. Lane, M. Lee, J. Stephens, e C. J. Lane, «Number 1 Tenosynovitis Secondary To Candida Magnoliae In An Immunocompetent Host: Candida Magnoliae Tenosynovitis», 2000.
- [19] G. Lo Cascio *et al.*, «First case of bloodstream infection due to Candida magnoliae in a Chinese oncological patient», *J Clin Microbiol*, vol. 45, n. 10, pp. 3470–3473, Out. 2007, doi: 10.1128/JCM.00934-07.
- [20] F. J. Hernandez Romero, D. A. Moutinho Montenegro, T. C. Paim Xavier Carvalho, G. B. Pena, e R. M. Pellegrini Pessoa, «First case reports of bloodstream infection by Candida magnoliae in two neonates with low birth weight», *Int J Pediatr Adolesc Med*, vol. 5, n. 4, pp. 159–161, Dez. 2018, doi: 10.1016/j.ijpam.2018.10.001.
- [21] M. Frej-Madrzak, S. Golec, K. Włodarczyk, I. Choroszy-Król, e U. Nawrot, «Susceptibility to clotrimazole of candida spp. Isolated from the genitourinary system—a single center study», *Pathogens*, vol. 10, n. 9, Set. 2021, doi: 10.3390/pathogens10091142.
- [22] S. S. Richter, R. P. Galask, S. A. Messer, R. J. Hollis, D. J. Diekema, e M. A. Pfaller, «Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases», *J Clin Microbiol*, vol. 43, n. 5, pp. 2155–2162, Mai. 2005, doi: 10.1128/JCM.43.5.2155-2162.2005.
- [23] N. Guidance e C. Candida, «European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents», pp. 0–8, 2020.
- [24] M. Nelson, W. Wanjiru, e M. Margaret, «Identification and Susceptibility Profile of Vaginal Candida Species to Antifungal Agents among Pregnant Women Attending the Antenatal Clinic of Thika District Hospital, Kenya», *Open J Med Microbiol*, vol. 03, n. 04, pp. 239–247, 2013, doi: 10.4236/ojmm.2013.34036.
- [25] F. A. Sathi *et al.*, «Prevalence and Antifungal Susceptibility of Clinically Relevant Candida Species, Identification of Candida auris and Kodamaea ohmeri in Bangladesh», *Trop Med Infect Dis*, vol. 7, n. 9, Set. 2022, doi: 10.3390/tropicalmed7090211.

- [26] M. B. Atiencia-Carrera, F. S. Cabezas-Mera, E. Tejera, e A. Machado, «Prevalence of biofilms in *Candida* spp. bloodstream infections: A meta-analysis», *PLoS One*, vol. 17, n. 2 February, Feb. 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0263522.
- [27] L. J. Marcos-Zambrano, P. Escribano, E. Bouza, e J. Guinea, «Production of biofilm by *Candida* and non-*Candida* spp. isolates causing fungemia: Comparison of biomass production and metabolic activity and development of cut-off points», *International Journal of Medical Microbiology*, vol. 304, n. 8, pp. 1192–1198, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.ijmm.2014.08.012.

# **Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar: Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira**

## **1. Introdução**

O presente capítulo pretende relatar as competências adquiridas ao longo do estágio curricular efetuado em farmácia hospitalar, nos serviços farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), entre 3 de outubro de 2022 a 25 de novembro de 2022, perfazendo um total de 280 horas, sob a orientação da diretora dos serviços farmacêuticos, professora doutora Olímpia Fonseca, bem como realizar uma análise SWOT de cada um dos 4 setores passados.

## **2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos**

A Farmácia Hospitalar do Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira situa-se no piso 0 do edifício do Hospital Pêro da Covilhã, com uma unidade avançada de Ambulatório Hospitalar no piso 0 do edifício do Hospital do Fundão. Os SF asseguram a cobertura diária em regime de presença física entre as 9 e as 22h e em regime de prevenção entre as 22h e as 9h do dia seguinte. Relativamente à unidade de Ambulatório situada no Hospital do Fundão é assegurada a presença de um farmacêutico às segundas e quintas-feiras entre as 9h e as 16h.

Os recursos humanos dos SF do CHUCB são compostos por 26 colaboradores: 10 Farmacêuticos, 8 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), 7 Assistentes Operacionais (AO) e 1 Assistente Técnico (AT).

Os SF do CHUCB seguem o Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e são acreditados pela “*Joint Commission International*” (JCI), sendo reconhecidos pela segurança e qualidade dos cuidados de saúde prestados. A gestão dos SF, tal como descrito pelo Manual de Farmácia Hospitalar, compreendem o processo de seleção, aquisição armazenamento e distribuição do medicamento. Esta é da responsabilidade do Setor de Aquisição e Logística em colaboração com o Conselho de Administração (CA), a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), o Serviço de Logística do Hospital (SLH) e os Serviços Clínicos (SC). <sup>[1],[2]</sup>

Tive a oportunidade de acompanhar o farmacêutico responsável pela gestão no setor de Aquisição e Logística durante uma semana. Assisti a pedidos de compra, à sinalização das necessidades

abaixo do ponto de encomenda, e à análise de propostas de introdução de medicamentos no Guia Terapêutico do CHUCB.

## **2.1. Aprovisionamento**

O CHUCB possui um Guia Farmacoterapêutico, revisto anualmente, onde se encontram disponíveis as informações relativamente aos medicamentos padronizados no Hospital. A inclusão e/ou exclusão de medicamentos nesta lista, é avaliada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, baseando-se em evidência científica, no Formulário Nacional de Medicamentos e na farmacoeconomia. A introdução de medicamentos no Guia é feita através de pedido à CFT, através de impresso próprio preenchido pelo médico solicitante, que é posteriormente avaliada pela CFT.

[3]

A aquisição de medicamentos é efetuada pelo farmacêutico afeto ao Setor de Aquisição e Logística em articulação com o Serviço de Logística Hospitalar. Diariamente, o farmacêutico realiza, por via eletrónica, pedidos de compra ao SLH, mediante a lista de artigos abaixo do ponto de encomenda (definido tendo em conta o consumo médio mensal no último ano de cada medicamento ou produto de saúde). O pedido de compra é efetuado ao SLH, com recurso ao software do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGIM). O SLH analisa o pedido de compra, e em caso favorável, emite uma nota de encomenda, enviando a mesma para o fornecedor.

A monitorização do número de ruturas de stock de medicamentos, que deve ser o mais reduzido possível, é utilizado como indicador de qualidade deste setor.

De maneira a regular para cada medicamento ou produto de saúde os níveis de existência ajustados às necessidades, efetuam-se previsões de consumo, calculadas tendo por base o tipo de medicamento a adquirir:

- Medicamentos de uso comum e consumo regular: métodos utilizados em previsões de consumo (médias de consumo, média ponderada, exponenciais, etc.);
- Medicamentos de uso comum e consumo irregular: tendência do consumo dos 2 anos anteriores e a média mensal do ano em curso;
- Medicamentos para patologias raras: número de casos tratados anualmente;
- Medicamentos de introdução recente: estimada conjuntamente com os SC, aquando da introdução do medicamento à CFT.

O método do Ponto de Encomenda consiste em encomendar uma quantidade fixa, em datas variáveis, assim que o stock atinge o nível de reaprovisionamento chamado Ponto de Encomenda (PE). O PE é o consumo previsto durante o prazo de aprovisionamento, aumentado do Stock de Segurança (SS). O stock de segurança tem como finalidade evitar a ocorrência de ruturas de stock,

causadas por consumos imprevisíveis e/ou o incumprimento dos prazos de entrega pelos fornecedores. Em termos práticos, efetua-se um reaprovisionamento sempre que se atinge o PE.

Relativamente à gestão de stocks tem-se por base a análise ABC, que tem como princípio melhorar a gestão económica dos SF no controlo das aquisições, existências e consumos. Este instrumento permite a gestão económica quer em termos valorimétricos (peso financeiro de imobilização de stocks) quer em termos de rotação (movimento de saídas), e fundamenta-se no agrupamento dos artigos em 3 classes (Tabela 1).

**Tabela 1:** Divisão das classes dos artigos em função do peso financeiro, tipo de controlo e periodicidade do inventário.

Classe	Peso financeiro	Tipo de controlo	Periodicidade do inventário
A	Valor económico acumulado de 80% (cerca de 20% dos artigos)	Muito rigoroso e detalhado	Mensal
B	Valor económico acumulado de 15% (cerca de 30% dos artigos)	Rigoroso	Trimestral
C	Valor económico acumulado de 5% (cerca de 50% dos artigos)	Normal	Anual

## 2.2. Sistemas e Critérios de aquisição

A aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos tem por base os seguintes procedimentos:

- Compra Agregada - Contratos públicos de aprovisionamento celebrados pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e publicada no “Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde”;
- Consultas ao abrigo de acordos quadro (permite dar preferência ao fornecedor que permite rótulo para dose unitária);
- Concurso limitado realizado pelo hospital;
- Consulta direta a fornecedores (quando não é possível as opções acima)
- Compra urgente a fornecedores locais (Plural e Farmácia Sant’Ana).

Existe também a possibilidade de adquirir medicamentos sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal ou de medicamentos não titulares de AIM, através de um pedido de Autorização de Utilização Especial (AUE). Estes pedidos devem ser apresentados ao INFARMED, juntamente com o parecer da CFT, e acompanhado da uma justificação fundamentada e com informação do medicamento e dados do utente que permitam possibilitar a utilização do medicamento.

### **2.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos**

A receção e conferência de produtos adquiridos é da responsabilidade dos SF juntamente com os SLH, à qual tive oportunidade de assistir e auxiliar durante o estágio.

A zona de receção situa-se próxima ao armazém 10, com um acesso para o exterior permitindo cargas e descargas. De acordo com o Manual de Farmácia Hospitalar, encontra-se equipada com um balcão, onde se realiza a conferência, um frigorífico, para os artigos de frio que aguardam conferência e prateleiras destinadas aos citotóxicos. [1]

Conjuntamente com os SLH, o TSDT efetua, acompanhado de duas guias de receção de encomenda, a conferência qualitativa – verificação do produto correspondente ao enviado pelo laboratório, e a conferência quantitativa – quantidade correspondente, através do código bidimensional (DATAMATRIX). São verificados igualmente o lote, prazo de validade e as condições de embalagem. Em caso de não conformidade, esta deve ser reportada e esclarecida ao farmacêutico responsável pela aquisição. Uma das cópias da guia de receção deve permanecer nos SF enquanto a outra deve retornar ao SLH. [3]

Existem casos de produtos farmacêuticos que à parte da guia de receção de encomenda, têm de se fazer acompanhar por documentação adicional, como no caso dos hemoderivados que se deve acompanhar do Certificado de Libertação de Lote emitido pelo INFARMED (CAUL), nas matérias-primas o Boletim de Análise, e nos Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) o duplicado do Anexo VII. [2]

Os medicamentos citotóxicos são rececionados separados dos restantes, sendo importante verificar as respetivas caixas, confirmando que não ocorreu nenhum derrame ou quebra durante o transporte. Durante este processo devem ser utilizadas luvas e em caso de derrame recorrer ao kit de derrames situado nos SF. [4]

Todos os medicamentos com prazo de validade inferior a 6 meses só poderão ser rececionados com a aprovação do farmacêutico responsável pelo Setor de Aquisição e Logística.

Neste setor, constitui indicador de qualidade o número de não conformidades durante a receção de encomendas.

### **2.4. Armazenamento**

Após a receção e conferência de produtos de saúde (e, quando necessário, após a rotulagem), os medicamentos são armazenados no armazém 10, armazém principal dos SF do CHUCB. A arrumação é efetuada em prateleiras rolantes, por um AO sob supervisão do TSDT, divididos entre medicamentos de uso geral ou grupos específicos (antibióticos, anestésicos, material de penso, medicação para ambulatório, uso oftálmico, leites para pediatria e anticoncecionais). Estes são

organizados por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI), ordem crescente de dosagem e segundo o princípio FEFO (“*First Expire, First Out*”) para o prazo de validade. [1-2]

Relativamente aos grupos de medicamentos e produtos de saúde que carecem de condições especiais de armazenamento:

- Medicamentos termolábeis: armazenados em câmaras frigoríficas com temperaturas entre os 2 e os 8°C com sistema de alarme em caso de desvios de temperatura (circuito de frio);
- Medicamentos inflamáveis: armazenados em local individualizado, com acesso pelo interior com porta corta-fogo, a abrir para fora, com proteção contra incêndios. As fichas de segurança devem estar acessíveis;
- Matérias-primas: armazenadas no laboratório da Farmacotecnia, organizadas de acordo as suas incompatibilidades químicas;
- Medicamentos citotóxicos: armazenados separados, em prateleiras invertidas para contenção de derrames e com o estojo de contenção de derrames visível;
- MEPs e Benzodiazepinas: armazenados num armário segregado com dupla fechadura de segurança, com as prateleiras separadas e rotuladas;

Em conformidade com o Manual de Farmácia Hospitalar, são também asseguradas as condições de armazenamento, no que respeita à temperatura (<25 °C), humidade (entre 40 e 60%) e de proteção da luz solar direta. [1]

#### **2.4.1. Controlo de Stocks e de prazos de validade**

O controlo de Stocks é feito através de auditorias internas diárias, em dias definidos, de maneira a avaliar as discrepâncias entre o stock registado informaticamente e o stock real. A regularização das contagens é um indicador de qualidade deste setor. [5]

O controlo de prazos de validade é realizado mensalmente, após a impressão de uma listagem com todos os produtos com validade a expirar em 4 meses. Verifica-se a existência desses mesmos produtos nos armazéns dos SF, identificando-os com o rótulo “Validade Reduzida” e regista-se a respetiva quantidade. Este registo é depois avaliado pelo farmacêutico do setor de Aquisição e Logística, que poderá realizar o contacto com laboratórios para troca de crédito, ou efetuar o escoamento dos mesmos para outros hospitais com maior rotatividade. Os produtos que não forem utilizados nas situações descritas, são colocados em quarentena, até se proceder à incineração. [5]

## **3. Distribuição**

Os sistemas de distribuição de medicamentos e produtos de saúde representam um processo essencial no circuito do medicamento. É da responsabilidade do farmacêutico afeto ao setor de Aquisições e Logística a definição e atualização dos níveis qualitativo e quantitativo de stocks, a definição dos circuitos de distribuição e respetiva periodicidade de reposição e da supervisão de todo o processo de distribuição, através da conferência por amostragem dos artigos a dispensar por distribuição tradicional/ reposição de stocks nivelados. [6]

### **3.1. Distribuição Tradicional**

A distribuição tradicional consiste na reposição de medicamentos e produtos farmacêuticos cuja dispensa é efetuada, para a maioria dos serviços clínicos, com base num stock pré-estabelecido (nível definido). O stock é definido conjuntamente pelo farmacêutico do setor de Aquisições e Logística, pelo Diretor do SC e pelo Enfermeiro-Chefe. [6]

Neste contexto, gera-se uma requisição de reposição, através do sistema informático, com uma listagem de medicamentos a dispensar para um determinado SC, que é posteriormente preparado pelo TSDT. Após conferência dos medicamentos pelo mesmo, este efetua a saída da medicação no sistema informático, que é entregue ao SC correspondente pelo AO. [6]

Geralmente os pedidos de reposição efetuam-se todos os dias até às 14h. Todos os pedidos após essa hora são efetuados no dia seguinte, à exceção de pedidos urgentes. Este foi um processo de distribuição que auxiliei durante o meu período de estágio, acondicionando a medicação em caixas e sacos, para posteriormente ser entregue.

O número de reclamações dos serviços devidas a erros na satisfação dos pedidos é um indicador de qualidade deste tipo de distribuição.

### **3.2. Distribuição por reposição de stocks nivelados**

Na distribuição por stocks nivelados também se tem em conta um stock quantitativo e qualitativo mediante as necessidades dos SC, mas contrariamente à distribuição tradicional, esta é da responsabilidade dos SF, e não está dependente de um pedido de reposição pelo enfermeiro. No CHUCB efetua-se a reposição de stocks nivelados utilizando-se “carros de medicação” e através de armários de medicação informatizados (*Pyxis MedStation*).

#### **3.2.1. Stocks nivelados por carregamento de carros de medicação**

Os medicamentos são armazenados em “carros de medicação”, garantindo a disponibilidade e um acesso facilitado aos medicamentos na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Neonatologia, Unidade de Cirurgia de Ambulatório, Urgência Pediátrica, Urgência Obstétrica e Viatura de Emergência e Reanimação (VMER). [7]

A reposição dos carros de cada SC é efetuada em dias da semana definidos. Após a receção do carro de cada SC nos SF, o TSDT analisa os artigos existentes em cada um e dispensa as quantidades necessárias de maneira a atingir o stock máximo definido. Todos os artigos carregados são imputados através da leitura ótica do código de barras de cada gaveta no carro. Após a verificação do carregamento de cada carro, este é enviado ao SC correspondente pelo AO, que se responsabiliza do transporte dos mesmos. Todos os SC possuem um carro de reposição à exceção dos serviços da UCI e UAVC, que possuem dois carros. Nestes dois casos, o carro extra é guardado nos SF e repostado no dia anterior ao dia da troca dos carros. [7]

A reposição de stock nos carros foi uma tarefa diária durante o período de estágio no setor de Aquisições e Logística. À parte disso, efetuei a atualização da listagem de medicamentos (DCI e dosagem) encontrada em cada carro para cada SC correspondente.

### **3.2.2. Armários de medicação informatizados (*Pyxis MedStation*)**

No CHUCB existe um sistema de distribuição com reposição de stocks nivelados semiautomático – *Pyxis*<sup>TM</sup>. Este encontra-se em 4 serviços: Urgência Geral, Urgência Pediátrica, Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados – UCAD e Bloco Operatório.

O *Pyxis* consiste num armário informatizado, utilizado para o armazenamento de fármacos e posterior administração pelos enfermeiros aos doentes. Este sistema garante uma maior segurança na administração, uma vez que minimiza os erros sujeitos à dispensa. [8]

O stock de medicamentos existente em cada *Pyxis* é definido entre um farmacêutico e o Diretor de cada Serviço, tendo em conta as necessidades do mesmo, existindo um stock mínimo de reposição dependente da capacidade de armazenamento do sistema e um stock máximo para cada medicamento. É da responsabilidade do Setor Ambulatório, a verificação diária informática do stock de MEP e a determinação da reposição conforme a necessidade, que assegure o normal funcionamento do serviço. É de maior importância a reposição às sextas-feiras, uma vez que não se realiza a reposição de MEP ao fim de semana. [8]

Enquanto estive no Setor Ambulatório, acompanhei a reposição de MEP nos *Pyxis* nos setores supracitados, preparando primeiramente a medicação a levar, após avaliação da lista dos stocks existentes e a sua reposição mediante as necessidades. Inclusive, ocorreu um caso em que a UCI ficou sem stock de fenobarbital, e por falta do mesmo nos armazéns, foi necessário retirar dos stocks das *Pyxis* nos serviços da Urgência Pediátrica e UCAD, para colmatar a falta na UCI.

### **3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária**

É responsabilidade do Setor da Dose Unitária dos Serviços Farmacêuticos do CHUCB a distribuição diária de medicamentos, em dose individual unitária, para um período de 24 horas. Este tipo de distribuição permite uma maior intervenção do farmacêutico, através da interpretação e validação da prescrição médica, originando o perfil farmacoterapêutico, reduzindo assim o risco de interações medicamentosas e o tempo e trabalho dos enfermeiros destinados à gestão e preparação de medicamentos. [9]

Para se efetuar a dispensa de medicação, começa-se por se validar a prescrição médica, na sala de validação da dose unitária. Caso esta seja em papel, situação apenas para falha informática, esta deve ser transcrita primeiro e o duplicado deve ser entregue nos SF. A validação consiste na análise e deteção de possíveis duplicações; doses, vias ou frequências incorretas; interações; alergias; indicação obrigatória para o uso de antibióticos de uso restrito e o cumprimento do Guia Farmacoterapêutico do CHUCB. Caso existam dúvidas, estas são esclarecidas, telefonicamente, com o médico assistente ou o médico de apoio. As prescrições são agrupadas por SC, que é posteriormente atribuído a cada farmacêutico desse setor, que procede à validação. [9-10]

Com o objetivo de validar as doses e a quantidade de determinado medicamento a dispensar, por vezes é necessário efetuar cálculos. Em função disso, analisei posologias prescritas no serviço de pediatria, confirmando se as doses eram as corretas em função do peso da criança, consultando a bibliografia disponível na sala de validação.

No caso de medicamentos utilizados para perfusão, é necessário calcular o número de ampolas necessárias a dispensar para as 24h. Um exemplo do meu estágio: averiguar o número de ampolas de dopamina a dispensar, com o objetivo de perfusão a 35 mL/h com uma dose de 400 mg, com indicação para diluir em 500 mL de soro fisiológico. Tendo disponível dopamina 200 mg/5 mL (Volume 5 mL), para atingir a dose de 400 mg são necessárias 2 ampolas de dopamina, que serão posteriormente diluídas em 500 mL de soro. Para atingir uma perfusão de 35 mL/h, significa que são necessários 840 mL para efetuar as 24h. Logo, é necessário dispensar 4 ampolas de dopamina, 2 ampolas em 500 mL de soro por duas vezes.

Caso a prescrição seja de um utente novo em internamento, deve-se realizar a reconciliação terapêutica. Esta intervenção farmacêutica tem como objetivo analisar a prescrição médica gerada para o internamento, e a medicação habitual do utente, verificando a informação presente nos registos médicos do SClínico, de modo a averiguar a existência de discrepâncias, isto é, se existe medicação suspensa, alterada e a indicação terapêutica da introduzida. Também verifica a função renal e hepática do utente, através da leitura das suas análises mais recentes, e confirma se existem fármacos com a necessidade de ajuste renal e/ou hepático. Não menos importante, confirma também se existem interações medicamentosas entre a prescrição atual e se há necessidade de monitorização de níveis séricos para algum fármaco. Realizei, neste contexto, inúmeras reconciliações terapêuticas, posteriormente confirmadas por um farmacêutico, de

diversos serviços clínicos, tais como ortopedia, urologia, cirurgia 1 e 2, medicina 1 e 2, cardiologia, unidade de AVC e pediatria. Pude assim intervir em diversos casos de discrepâncias como no caso de um utente, o qual tinha como medicação habitual de domicílio, metformina para o tratamento de *diabetes mellitus 2*, não havendo na tabela de internamento nenhum medicamento com esta indicação. Após confirmação que o utente possuía níveis de glucose elevados, notifiquei o farmacêutico responsável pelo serviço de internamento do utente que notificou o médico. Outro exemplo é o caso duma utente a qual tinha sido suspenso anastrozol, para o tratamento do cancro da mama. Para além destes exemplos, pude verificar que as estatinas e fibratos são muitas vezes suspensas em internamento.

Após a validação da prescrição, o TSDT emite o mapa de distribuição, para cada serviço de internamento e envia-se para os sistemas semi-automatizados existentes, KARDEX e FDS (*Fast Dispensing System*), presentes na sala da dose unitária. Aqui, os TSDT e os AO, identificam com etiquetas cada gaveta de medicação com o nome, número do processo, serviço, cama e data. [7]

Depois da identificação das gavetas, distribui-se a medicação nos 4 compartimentos da gaveta, relativos aos períodos das tomas: manhã, tarde, noite e SOS. Toda a medicação que não caiba nas gavetas é colocada numa caixa do serviço de internamento, devidamente identificada com a identificação do utente. Após a preparação da medicação, esta é toda conferida com o auxílio do mapa de distribuição e posteriormente imputados os consumos e enviadas as cassetes aos respetivos serviços clínicos.

É de salientar que a medicação é preparada para um período de 24h, exceto à sexta-feira, onde se preparam as cassetes para 72h, de modo a cobrir o fim de semana, em alguns serviços. Noutros serviços a medicação é preparada ao sábado para 48h. Caso seja necessário, podem ser realizados pedidos de medicação urgente que podem ser levantados pelos AO dos serviços, ou são entregues posteriormente em horários específicos, de modo a garantir a terapêutica dos utentes até ao momento de envio de medicação.

Neste setor para além de observar à validação de prescrições médicas e da realização dos cálculos referentes às mesmas, assisti também à preparação das gavetas da dose unitária, utilizando o KARDEX e o FDS.

Todos os dias, uma das minhas tarefas passava por verificar através da lista de observações médicas e observações de dieta, todos os utentes que estivessem com a indicação da utilização de sonda nasogástrica (SNG), para assim confirmar se a medicação oral prescrita se podia ou não ser administrada pela SNG e o modo de administração (ex: diluições.) No caso da existência de algum medicamento oral que não pudesse ser triturado, ou seja, não poderia ser administrado por SNG, era colocada a sua alternativa no campo das observações da prescrição médica e posteriormente notificado o médico.

### **3.4. Distribuição Personalizada**

A distribuição personalizada procede-se de modo semelhante à distribuição individual em dose unitária. Esta realiza-se quando é necessária alguma alteração ou ainda não foi disponibilizado o mapa da DIDDU e é necessária a administração de determinado fármaco antes da hora de entrega da DIDDU. Os pedidos urgentes são igualmente inseridos nesta distribuição, e em ambas as situações o farmacêutico analisa a prescrição do pedido e garante a terapêutica até ao próximo envio de medicação pela DIDDU.

Esta distribuição efetua-se com base numa requisição efetuado pelo enfermeiro com suporte numa prescrição médica aos serviços farmacêuticos, enviando um AO para o levantamento da medicação, contrariamente à DIDDU que é enviada pelos AO dos SF aos serviços clínicos. Por várias vezes assisti às requisições e validações do farmacêutico e à entrega de medicação destes pedidos aos AO dos serviços clínicos.

### **3.5. Distribuição a Doentes em Ambulatório**

Os SF do CHUCB efetuam a dispensa gratuita de medicamentos em regime de ambulatório, provenientes de Consultas Externas, Hospital de Dia e no momento da alta a doentes internados, para completar o tratamento e ainda a doentes no serviço de urgência. A distribuição de medicamentos a partir do setor ambulatório permite que se consiga assegurar um maior controlo e vigilância de certas patologias crónicas e não só de efeitos adversos, como da adesão dos doentes à terapêutica instituída. Traduzindo-se assim numa redução de custos e riscos associados ao internamento, permitindo a possibilidade de o utente continuar o seu tratamento com maior conforto. [11-12]

No CHUCB, o setor de ambulatório encontra-se separado da restante área dos SF, com acesso exterior pelos utentes, estando localizado no piso zero. Possui dois postos de atendimento individualizados, que permite assegurar a confidencialidade e privacidade dos utentes.

Os medicamentos cedidos em regime de ambulatório são os utilizados para tratar as patologias em vigor na legislação, que se encontra no Anexo 8; medicamentos com patologias crónicas, como por exemplo, a hepatite B, seguidos na consulta externa do CHUCB, com autorização do Conselho de Administração (ainda que não abrangidos pela legislação). [11]

Os medicamentos são armazenados por ordem alfabética de DCI e ordem crescente de dosagem. Para o seu armazenamento são utilizadas duas câmaras de refrigeração (2 a 8°C) para os medicamentos termolábeis. Existe um cofre metálico com dupla fechadura onde são armazenados os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, e adicionalmente (embora não seja exigido pela legislação) os hemoderivados. Para a restante medicação, sem condições especiais de armazenamento, são colocadas as caixas em dois armários metálicos, juntamente com compartimentos tipo gavetas, onde são colocadas formas unitárias individualmente, para acertos aquando da preparação de medicação. De notar, que um dos armários possui a medicação

referente apenas à psiquiatria para uma melhor separação. Para além do referido, existe também um sistema informatizado, *Consis*, onde são armazenadas as embalagens completas, com consequente distribuição automatizada, que permite automatizar o processo da dispensa neste regime.

Para a dispensa da medicação, o utente é primeiramente identificado através de pelo menos 2 de 3 elementos identificativos: nome completo, data de nascimento e número de processo. Abrindo a prescrição eletrónica, deve-se depois verificar o historial de prescrições e questionar quando será a próxima consulta, para assim se conseguir não só avaliar se o utente tem aderido à terapêutica, como também evitar o desperdício, dispensando apenas o necessário. Segundo os procedimentos internos, a dispensa deveria ser efetuada apenas para 1 mês de tratamento, no entanto, face à recente pandemia, alterou-se esse período para 3 meses, ou antes, caso o utente tenha consulta previamente. Assim permitiu-se diminuir a afluência de utentes ao CHUCB, proporcionando também um maior conforto aos utentes que realizam tratamento crónico. Para além disso, deve-se sempre averiguar se o utente está a iniciar tratamento ou se já se encontra em tratamento contínuo. Posteriormente, é preparada a medicação, registando sempre os lotes (sempre que possível deve-se dispensar do mesmo) e colocando uma etiqueta com a respetiva posologia em cada caixa/ saco do respetivo medicamento e reforçadas as informações verbais relativas à terapêutica em causa. Para o caso de medicação de armazenamento no frio, o doente é alertado para o mesmo, sendo também colocada uma etiqueta na respetiva embalagem e caso o doente não possua, é fornecida uma placa de gelo emprestada, para garantir a estabilidade do medicamento no tempo do utente a regressar a casa. No CHUCB é também tido o cuidado com a privacidade dos utentes, como no caso dos doentes com VIH que levantam a sua medicação, no qual lhes são fornecidos sacos opacos, ao invés dos sacos transparentes mais comumente utilizados. <sup>[11]</sup>

Sempre que um utente inicia um novo tratamento, no ato da dispensa deve ser reforçada a informação acerca do armazenamento, cuidados, administração, esquema posológico e efeitos adversos. Estas informações, além de serem reforçadas verbalmente, devem ser cedidas sob forma de folhetos informativos, etiquetas com as posologias e/ou pictogramas nas embalagens sempre que se assuma necessário (exemplo de utentes analfabetos). À parte disso, o utente deve assinar um termo de responsabilidade, que é posteriormente arquivado nos SF, onde se compromete à boa utilização da medicação e ao cumprimento do seu tratamento. É também realçada a importância à adesão terapêutica sempre que a medicação possua um custo superior a 200 euros. <sup>[11]</sup>

Por vezes, para além do atendimento direto ao utente, são também dispensados medicamentos, de fármacos injetáveis administrados nos hospitais pelas equipas de enfermagem, aos AO, que transportam a medicação aos utentes provenientes dos serviços de Consulta Externa do CHUCB. É também uma tarefa do setor de ambulatório preparar a medicação a ser administrada aos

utentes em Hospital de Dia, para o dia seguinte. Ambas as situações se procedem da mesma forma que um atendimento direto ao doente, com uma prescrição eletrónica associada a cada doente.

No CHUCB, em contexto pandémico, face à pandemia COVID-19, tornou-se possível realizar a “Entrega em proximidade” devido à necessidade (por exemplo, desmarcação de consultas e necessidade da continuação do tratamento até nova data), obtendo resultados favoráveis, e por isso, mantendo-se este serviço atualmente. Trata-se de um acordo entre hospitais, oferecendo a oportunidade ao utente de levantar a sua medicação num hospital que lhe seja mais conveniente (por exemplo, mais perto da sua residência), ainda que não seja onde é acompanhado nas consultas. Atualmente, o CHUCB efetua estas entregas maioritariamente com a Unidade Local de Saúde de Castelo Branco – ULS Castelo Branco, tendo já um ficheiro Excel partilhado, onde são registadas as datas e responsável da preparação e envio da medicação de um, e a data e responsável da receção da medicação no outro.

Todos os dias são conferidas as dispensas do dia anterior para se detetar qualquer erro de dispensa, permitindo avaliar a qualidade do setor. Para tal é confirmado o medicamento, quantidade dispensada, lote, serviço proveniente do utente e o número de imputação. No decorrer destas conferências, é também realizado o seguimento fármaco-terapêutico de alguns utentes, especialmente os que possuem terapêuticas mais inovadoras, maior impacto do ponto de vista clínico e custos elevados associados, por exemplo: infecciosos (VIH, VHC, VHB, tuberculose), antipsicóticos (injetáveis), esclerose múltipla, antineoplásicos, reumatologia, doença de Crohn, etc. Este seguimento realiza-se através de um ficheiro Excel partilhado, onde se utiliza um sistema de cores e registos para cada data do levantamento da terapêutica. O ficheiro possui vários separadores, cada um correspondente a um fármaco e, dentro de cada separador, uma lista com os utentes (linhas) que realizam a respetiva medicação, onde se preenche as datas das cedências em cada mês (colunas) e a respetiva cor para cada situação, sendo o verde correspondente a ter medicação para determinado mês, laranja para atraso no levantamento, e vermelho, nenhum levantamento nesse mês; para além deste semáforo, utiliza-se recorrentemente um tom amarelado, para quando há a necessidade de identificar uma alteração à posologia e/ou fármaco do utente e a cor preta para quando se suspende o tratamento. Através deste ficheiro permite-se que se obtenha uma visão geral da adesão à terapêutica de cada utente seguido, podendo agir mais eficientemente em caso de incumprimento por parte do utente, notificando ao médico prescriptor.

No caso das dispensas provenientes das prescrições ao abrigo da Portaria nº48/2016, convenções internacionais ou tratamentos de patologias de esclerose múltipla e esclerose lateral amiotrófica, estas sendo faturáveis, são guardadas as prescrições físicas, num dossiê ordenado por ordem alfabética de utente. Posteriormente a faturação será remetida para as Administrações Regionais de Saúde (ARS) correspondentes ou às companhias seguradoras, no caso das convenções internacionais. [13]

Sempre que se dispensam medicamentos relativos ao tratamento de hepatite, estas têm de ser registadas no portal da Hepatite C do SNS, associando o número do processo do utente, onde é

definido a data de início/ continuação e fim da dispensa. Relativamente aos medicamentos biossimilares, nomeadamente o caso do infliximab, por só existir um código correspondente no programa, são armazenados em sacos, identificados por utente, para facilitar a dispensa aos utentes seguidos.

Semanalmente, às quartas-feiras, todo o stock físico do setor ambulatório é contado, por dois AO, e comparado ao stock informático para averiguação de incompatibilidades. Adicionalmente, é também nesse dia que se efetuam os pedidos de reposição do stock do armazém central (armazém 10) para o ambulatório (armazém 20), quando necessário.

Ao longo do período de estágio que passei no setor de ambulatório, auxiliei nas dispensas de medicação, não só aos utentes que obtêm a sua medicação neste setor, como também aos AO dos vários serviços hospitalares, as conferências das mesmas e efetuei o seguimento fármaco-terapêutico todos os dias. Preparei a medicação que iria ser administrada em hospital de dia, nos dias seguintes, realizando a imputação do mesmo no sistema informático, avaliando sempre a periodicidade da mesma antes da preparação, e a colocação de etiquetas com a posologia e pictogramas dos cuidados de armazenamento do frio em cada embalagem, colocando a mesma no final, na caixa referente ao hospital de dia respetivo, ou na câmara frigorífica (no caso da medicação termolábil) que é posteriormente enviada para o serviço por um AO. Relativamente à informação do medicamento, tive a oportunidade de realizar dois folhetos informativos acerca do *Upacitinib* e *Ofatumumab*, colocando a informação dos cuidados de armazenamento, administração, efeitos adversos e situações de alerta, juntamente com os contactos dos SF do CHUCB e a informação para devolver a medicação aos mesmo, caso não a utilizasse toda.

### **3.5.1. Medicamentos sujeitos a controlo especial**

Os medicamentos hemoderivados encontram a sua requisição, distribuição e administração regulamentada pelo Despacho nº 1051/2000, de 14 de setembro, dado a importância de rastrear uma eventual infeção infecciosa que tenha sido transmitida pelo sangue. [14]

Assim, todos os atos supracitados têm de ser registados num impresso próprio (Modelo exclusivo da Imprensa Nacional – Casa da Moeda, S. A.), em formato A4, com duas vias, “Via Farmácia” e “Via Serviço”, sendo esta última em folha autocopiativa.

Para a dispensa de medicamentos hemoderivados, é necessária a validação do impresso pelo farmacêutico, verificando se os campos do Quadro A (identificação do médico prescriptor e doente) e B (Requisição/ Justificação Clínica) se encontram devidamente preenchidos. Após validação do mesmo, é da responsabilidade do farmacêutico o preenchimento do Quadro C (Registo de Distribuição), e o fornecimento de uma etiqueta por cada medicamento dispensado, que possua a identificação do doente e do serviço requisitante. Para finalizar a dispensa, o funcionário do serviço requisitante a quem é entregue o medicamento, deve escrever a data, assinatura e nº mecanográfico.

Após a dispensa, procede-se à imputação informática, anotando na “Via Farmácia” o nº do registo da imputação. A “Via Farmácia” fica arquivada num dossiê por ordem numérica de registo de distribuição, no setor de ambulatório e a “Via Serviço” (Quadro D), após preenchida aquando da administração, é arquivada no processo clínico do doente. Caso os medicamentos não tenham sido administrados, são posteriormente devolvidos aos SF, em 24 horas, tendo de ser colocado a informação da devolução, datada e assinada no Quadro D pelo enfermeiro.

Nos casos em que a dispensa do hemoderivado é efetuada em regime de ambulatório, ou seja, o utente administra o medicamento no seu domicílio e não num serviço requisitante do hospital, é necessário “criar” uma prescrição de imunoterapia no sistema para se poder realizar a imputação informática e relativamente ao impresso, a “Via Serviço” é arquivada nos SF, e é requisitada a assinatura do utente na “Via Farmácia”.

Relativamente aos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP), a regulamentação é feita pelo Decreto-lei nº15/93, Decreto Regulamentar nº61/94, Portaria nº981/98 e Portaria nº 1193/99, pela importância de impedir o tráfico ilícito deste grupo de medicamentos. [15]

A maior parte dos serviços clínicos do CHUCB possuem um stock definido de MEP consoante as necessidades, armazenados em cofres de dupla fechadura, e apenas requisitam a dispensa destes, para reposição do stock.

À semelhança dos hemoderivados, os MEP têm um livro de registos/requisições (Modelo nº1509 designado por “Anexo X”), que é um livro exclusivo da Imprensa Nacional da Casa da Moeda, aprovado pelo INFARMED. As folhas são em formato A5, autocopiativas e duplicadas.

Para a dispensa destes medicamentos, é necessário validar o correto preenchimento do “Anexo X”, pelos enfermeiros, tendo de constar a assinatura do Diretor do Serviço. Deve constar a identificação de cada doente, com o respetivo número do processo, dosagem administrada, data e assinatura de quem procedeu à administração. Após validação, cabe ao farmacêutico assinar e datar a requisição, juntamente com o AO que recebe os MEP, enviando o duplicado juntamente com os MEP para o serviço clínico requisitante. A folha correspondente ao original, é arquivada numa gaveta no setor de ambulatório, onde são separados os estupefacientes das benzodiazepinas.

No caso de existir desperdício, deve constar esse registo no campo das “Observações” do “Anexo X” e ser devidamente assinado por dois enfermeiros. Caso a requisição seja apenas para reposições de stock, deve constar essa informação na parte da identificação do utente.

Cada folha do livro é apenas referente a um princípio ativo, onde podem constar vários utentes aos quais lhe foi administrado, contrariamente aos hemoderivados, que cada folha pertence a um medicamento e um utente apenas.

À semelhança dos hemoderivados, os MEP são também imputados informaticamente, registando os lotes e número cedido.

Semanalmente, todas as sextas-feiras, é efetuada a contagem dos MEP existentes nos armazéns e são conferidas as existências em stock informático, para averiguar as não conformidades. É também realizada uma monitorização periódica nos SC, para contabilizar a quantidade de MEP e respetiva validade nos stocks dos respetivos serviços. Administrativamente, é efetuado o encerramento mensal do registo de movimentos de MEP e enviado essa lista ao INFARMED, trimestralmente. [16]

Relativamente aos circuitos especiais, tive a oportunidade de efetuar cedências de hemoderivados, preenchendo o Quadro C, com supervisão, a colocação de etiquetas e a respetiva imputação informática; bem como o auxílio na dispensa dos MEP, e respetiva imputação. Todos os dias realizava a conferência destas dispensas, através do número da imputação, verificando o medicamento, lote, identificação do utente (quando aplicável) e número do Certificado de Autorização do Lote de Hemoderivados (CAUL). Procedi à contagem semanal de MEP juntamente com um administrativo e atualizei a listagem que o setor possui, com os números CAUL, enviados pelo INFARMED.

## **4. Farmacotecnia - Produção e Controlo**

O setor de Farmacotecnia do CHUCB divide-se nas seguintes áreas: uma área composta por dois sistemas modulares de salas limpas *Misterium*, sendo uma destinada à preparação de nutrição parentérica e preparações extemporâneas estéreis; e outra à reconstituição de fármacos citotóxicos, anticorpos monoclonais e outros fármacos para tratamento oncológico, ou que possuem propriedades teratogénicas; uma zona de validação farmacêutica com um arquivo informático e em papel e o armazém 13, onde se guardam os citotóxicos e restantes produtos necessários à manipulação de citotóxicos e formulações estéreis; um laboratório de farmacotecnia para manipulação de preparações não estéreis e uma sala de reembalagem. [1, 17]

### **4.1. Preparação de Nutrição Parentérica e outras Preparações Estéreis**

De maneira a providenciar um suporte nutricional adequado aos doentes hospitalizados, de modo que a malnutrição não se torne fator agravante na sua morbidade e mortalidade, aos doentes incapazes de ingestão oral, recorrem-se a técnicas artificiais de nutrição, entérica e parentérica.

No CHUCB estão disponíveis para prescrição quatro tipos de bolsas de nutrição parentérica, variando entre elas a veia de administração, volume e aporte calórico, como se pode verificar no Anexo 9. A escolha da veia de administração tem por base a osmolalidade da preparação, sendo que as que possuem maior osmolalidade são administradas apenas pela veia central, devido o

risco de tromboflebitas, e as de menor osmolalidade (800-900 mOsm/L), podem-no ser por ambas as veias.

Para a preparação de formulações estéreis e Nutrição parentérica, utiliza-se o Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*, sendo este constituído por uma pré-sala e uma sala principal (onde se realiza a preparação), onde existe uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH). A CFLH contém um filtro HEPA (*High efficiency Particulate Air*) que filtra o ar circulante na zona de preparação e origina uma pressão positiva, garantindo a esterilidade microbiológica. Ambas as salas possuem pressão positiva, relativamente à pressão atmosférica, sendo que, na pré-sala esta deve situar-se entre os 1-2 mm H<sub>2</sub>O, e na sala principal, 3-4 mm H<sub>2</sub>O e uma temperatura inferior a 25°C. Antes de se efetuar qualquer preparação, deve-se manter ligado o sistema modular de salas limpas cerca de 20 a 30 minutos, de maneira a assegurar os valores de pressão e temperatura mencionados. [18]

Para a preparação das bolsas de nutrição parentérica é necessário que seja efetuada a validação da prescrição pelo farmacêutico, a qual assisti diariamente. Esta validação consiste em verificar se na prescrição constam os seguintes elementos: identificação correta do doente a que se destina, peso e altura (para o cálculo do índice de massa corporal), composição da preparação requerida e posologia e a verificação de potenciais incompatibilidades entre os aditivos requeridos. [18]

Após a validação preparam-se o tipo de bolsas e aditivos (oligoelementos, vitaminas hidro e lipossolúveis, eletrólitos, etc.) prescritos, bem como o material necessário à aditivação e reconstituição, seja seringas, agulhas, água destilada, compressas, etc. Através do programa informático disponível, são preenchidos a via pela qual será administrada a preparação (veia periférica ou central) o lote, validades e quantidades das bolsas e aditivos e a velocidade de perfusão (mL/h).

Assim, é emitido informaticamente uma ficha de preparação e o rótulo da preparação, de onde constam as seguintes informações:

- Serviço clínico;
- Médico prescritor;
- Identificação do utente (nome e processo clínico);
- Velocidade de perfusão;
- Descrição dos componentes da bolsa;
- Volume total da preparação;
- Indicação da administração por veia periférica ou central;
- Data e hora de preparação;
- Prazo de utilização e condições de conservação;
- Rubrica do operador.

Todo o material e matérias-primas necessário à preparação é colocado através de um *transfer* de porta dupla, após pulverização com álcool, sendo que nunca se pode abrir a porta interior e exterior simultaneamente, para que não seja perturbado o sistema de pressões e assepsia.

Ao longo do meu período de estágio, preparei, diariamente, várias bolsas de nutrição Nutriflex® Omega peri, efetuando os seguintes passos:

1. Antes de entrar na Pré-sala retirava a bata e bijuteria, tendo vestido uma farda lavada diariamente e destinada para a preparação;
2. Entrava na Pré-sala, onde colocava a touca, e cobre-sapatos, para além da máscara cirúrgica – usada obrigatoriamente em contexto pandémico no hospital;
3. Efetuava a lavagem das mãos com sabão, secando no secador de ar quente;
4. Vestia a bata esterilizada, de mangas compridas e punhos de malha justo;
5. Procedia à desinfeção das mãos com álcool e colocava as luvas esterilizadas, por cima dos punhos da bata, para que não ficasse exposto nenhuma área de pele entre os punhos e a manga;
6. Entrava na sala principal, fechando a porta o mais rapidamente possível;
7. Desinfetava a câmara de fluxo de ar laminar horizontal com álcool esterilizado, desde a zona interior para o exterior;
8. Colocava o material necessário na superfície da câmara, tendo o cuidado de não obstruir a grelha de onde provém o ar filtrado, de maneira a não perturbar o fluxo de ar;
9. Recorria à desinfeção das superfícies das ampolas/ frascos e dos locais de inserção das agulhas com uma compressa embebida em álcool 70º esterilizado;
10. Efetuava a preparação da bolsa propriamente dita consistindo no rompimento dos compartimentos de glucose e aminoácidos, aditivando com oligoelementos e o rompimento do compartimento dos lípidos, com respetiva aditivação de vitaminas previamente reconstituídas em água, não esquecendo de homogeneizar entre cada passo;
11. Terminada a preparação, colocava a bolsa preparada no *transfer* e procedia ao descarte dos resíduos nos recipientes apropriados e à desinfeção da câmara, como mencionado no passo 7;
12. Após a conclusão, saía da sala de preparação, para a pré-sala, onde me desequipava e lavava as mãos no final.

As bolsas eram posteriormente recolhidas do *transfer*, onde se procedia à inspeção da integridade física da embalagem, ausência de partículas em suspensão, inexistência de precipitação e separação de fases; rotulagem; acondicionamento em sacos fotoprotetores (visto tratar-se de soluções sensíveis à luz) e armazenamento no local definido na câmara fria, onde seriam recolhidas para os serviços clínicos requisitantes.

Todas as sextas-feiras, são preparadas bolsas para 3 dias, de modo a abranger o fim de semana, e armazenadas no frigorífico, numa estante com 3 prateleiras, sendo a primeira correspondente a sexta, a segunda, sábado e a terceira a domingo.

Após a reconstituição, as bolsas possuem estabilidade condicionada de acordo com o laboratório. Caso uma bolsa não seja utilizada, esta pode ser reenviada aos SF, que, desde que se encontre dentro do prazo de utilização, poderá ser reaproveitada para outro utente, recorrendo a nova rotulagem e imputação.

## **4.2. Preparação de Fármacos Cytotóxicos e Anticorpos Monoclonais**

Os SF dispõem de uma unidade centralizada para a preparação de citotóxicos (UCPC), onde são preparados os citotóxicos que são administrados no hospital de dia do CHUCB, de maneira que seja assegurada uma maior segurança ao manipulador. Esta UCPC é constituída pelo sistema modular de salas limpas *Misterium*, à semelhança do sistema utilizado para a preparação de preparações estéreis e nutrição parentérica, com um sistema de duas portas de ligação à antecâmara, janela de dupla para transferência de produtos – *transfer*. Contrariamente, a câmara presente nesta sala é uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV), equipada com filtros HEPA, que filtram o ar descendente na zona de trabalho e o expulso da câmara para o exterior. Assim como as preparações estéreis, também para a reconstituição de citotóxicos, deve-se ligar previamente o sistema de salas limpas, 30 minutos antes da manipulação para se assegurar os valores de pressão e garantir a esterilidade microbiológica. O ar dentro da sala de preparação deverá ter uma pressão negativa relativamente à pressão atmosférica (<0 mm H<sub>2</sub>O), enquanto na pré-sala, deve situar-se acima de 1 mm H<sub>2</sub>O, em relação à temperatura, esta deve situar-se abaixo dos 25 °C. [19]

Antes de iniciar a preparação de qualquer citotóxico, a prescrição do mesmo é validada pelo farmacêutico. Assisti à análise da prescrição médica diariamente, que consistia na verificação dos elementos da prescrição, tais como: identificação correta do doente (nome, número do processo clínico, idade, etc.); diagnóstico; peso, altura, área de superfície corporal, ou outros elementos importantes para o cálculo das doses; esquema terapêutico (protocolo de quimioterapia), fase de tratamento (número e dia do ciclo) e adequação à patologia. Quando se suscitam dúvidas, o farmacêutico contacta o médico para esclarecimentos. [19]

Após a validação, é emitido um mapa (prescrição médica eletrónica) em duplicado e rubricado (uma para enfermaria e outro para os SF) para cada doente, com a identificação e dados do utente, protocolo prescrito e periodicidade, medicação a preparar, via de administração, solvente de reconstituição ou diluição (quando aplicável), tempo e ordem de administração e médico prescritor; e um rótulo para cada citotóxico a preparar, onde constam as seguintes informações:

- Identificação do serviço;
- Identificação do utente;
- Designação do citotóxico a preparar, dosagem e volume correspondente;
- Designação da solução de reconstituição e volume do mesmo (quando aplicável);
- Volume total da preparação (citotóxico + solução de reconstituição);

- Via de administração;
- Tempo de administração;
- Data e Hora de preparação;
- Estabilidade após preparação e condições de conservação;
- Rubrica do preparador;
- A palavra “Citotóxico” destacada a vermelho.

O material necessário é preparado e colocado no *transfer* da sala limpa, após a pulverização com álcool 70°. O farmacêutico equipa-se com equipamento de proteção pessoal adequado na pré-sala, e realiza a preparação do citotóxico na sala limpa (de modo semelhante ao descrito na preparação de Nutrição Parentérica). Devido ao potencial carcinogénico, apenas auxiliei na transferência de material, citotóxicos e soluções de reconstituição pelo *transfer* enquanto um farmacêutico procedia à manipulação do citotóxico dentro da sala limpa, de onde podia assistir da parte de fora da sala. [19]

Durante o período de estágio foram reconstituídos vários citotóxicos de protocolos variados dentro dos 4 serviços clínicos, que se podem observar no anexo 10. Para além disso, preparam-se outras preparações, como foi o caso de Ganciclovir (para citomegalovírus) e injeções oftálmicas de Bevacizumab (para edema ocular).

Concluída a preparação das soluções de citotóxicos, recolhe-se o material no exterior da sala limpa pelo *transfer* e procede-se à verificação da integridade física das embalagens, verificação do volume (aplicável às seringas para bólus); à etiquetagem da sinalética adequada a cada preparação (Citotóxico Vesicante, Citotóxico Irritante ou Citotóxico Neutro/Não Agressivo) adotada pelos SF do CHUCB e à colocação de um saco impermeável (“*Codan Cyto Chemoprotect*”) para proteção no caso de derrame do citotóxico. Assim, todas as soluções injetáveis de citotóxicos preparadas são colocadas em maletas herméticas, específicas para esse efeito e identificadas quanto à natureza do seu conteúdo (“CITOTÓCIXO”), e enviadas para o hospital de dia do CHUCB, juntamente com os duplicados dos mapas de cada utente, com o impresso do registo do tempo de entrega do citotóxico. O tempo da entrega do citotóxico ao hospital de dia, constitui um objetivo de qualidade deste setor, não devendo exceder as 2 horas.

Para cada doente, é realizado o seguimento farmacoterapêutico, onde se registam os dados do doente e o seu histórico em termos de prescrição de citotóxicos num ficheiro *Excel*, separado em “quimioterapia”, “hematologia”, “pneumologia” e “urologia”, com a identificação do doente, protocolo administrado e ciclo e data do mesmo. Adicionalmente, os mapas de cada doente, referidos acima, são também arquivados em dossiês organizados por ordem alfabética na zona de arquivo em papel do setor.

À parte do ficheiro *Excel* utilizado para seguimento terapêutico, é também preenchido diariamente outro ficheiro de *Excel*, onde se contabilizam o número de doentes e de preparações

efetuados em cada mês, por serviço clínico, e se alguma destas excedeu as 2h entre a confirmação e entrega. Este *Excel* tem por objetivo averiguar o cumprimento dos indicadores de qualidade.

No final, para além do preenchimento dos ficheiros *Excel*, são imputadas informaticamente os fármacos utilizados e as soluções de reconstituição/diluição. Na possibilidade de existir algum citotóxico remanescente, este é colocado num dispositivo *Tevadaptor*, embalados em papel de alumínio e armazenado numa caixa etiquetada com “remanescentes” dentro da sala limpa referente à preparação de citotóxicos ou na câmara frigorífica. Para tal, é registado cada remanescente em impresso próprio (IMP.FARM.64), com a respetiva data, e a data de validade (7 dias contados da data do remanescente) diminuindo assim o desperdício de citotóxicos.

Semanalmente, confirma-se se o programa informático utilizado para o cálculo das doses de citotóxicos a administrar o faz de forma correta. Idealmente, sempre que um utente inicia um ciclo de um determinado protocolo deve-se validar o cálculo da dose. Como isto não é possível, seleciona-se um utente por semana, efetuando-se a validação dos cálculos para um utente. Esta validação passa por selecionar um determinado protocolo, tendo em conta o valor do peso e altura de cada utente, e calcular a sua superfície corporal, recorrendo à forma de Dubois (através da calculadora *Body Surface Area Calculator for medication doses*). A dose a administrar será em função do protocolo, superfície corporal. Assisti a esta validação, recorrendo a um utente com a prescrição do protocolo Docetaxel.

Diariamente, arrumei nos dossiês respetivos, os registos da preparação de citotóxicos, anticorpos monoclonais, nutrição parentérica, do tempo de preparação e validação de reembalagem (FDS e MSR). Atualizei também os dossiês relativos aos registos da preparação de citotóxicos, de modo a deixar apenas os protocolos dos últimos 6 meses no arquivo em papel.

#### **Em caso de derrame de citotóxico:** <sup>[23]</sup>

Existe um “estojo de acidentes” na área receção de medicamentos no armazém 13 – citotóxicos e na unidade de preparação de citotóxicos, que deverá ser usado em caso de acidente e/ou derrame de citotóxico.

Este estojo é composto por equipamento de proteção individual descartável (máscara de proteção P2, luvas, óculos, touca, protetores de sapatos e bata) e de utensílios tais como, contentor para corto-perfurantes, pinça metálica, compressas absorventes, panos e toalhas descartáveis, material de demarcação e saco de lixo espesso de cor vermelha.

No caso de acidente envolvendo citotóxico, seja por derrame e/ou contacto com pele e olhos, deve proceder-se do seguinte modo:

1. Isolar o local da ocorrência, informando as pessoas que circulem de forma conveniente;

2. Utilizar o estojo de acidentes para delimitar e limpar o derrame – usando compressas absorventes ou toalhas descartáveis, humedecidas com água para o caso dos pés;
3. Limpar a zona de derramamento três vezes, primeiro com água, depois detergente e novamente com água. Limpar da periferia (zona mais contaminada) para o centro de derrame;
4. Juntar todo o material de vidro quebrado no contentor para cortantes, utilizando a pinça;
5. Colocar todos os resíduos, incluindo material utilizado na limpeza e vestuário, num saco de lixo plástico espesso de cor vermelha, que será fechado e rotulado com o aviso “Lixo Citotóxico” e posteriormente enviado a incinerar;
6. No caso de contacto com a pele, lavar a zona com água e sabão e posterior observação por um médico do Serviço de Medicina do Trabalho;
7. No caso de contacto com os olhos, lavar imediatamente com água fria corrente, mantendo-os abertos. De seguida, irrigar com soro fisiológico e posterior observação por um oftalmologista.

### **4.3. Controlo e Garantia de Qualidade**

De modo a manter a esterilidade e qualidade do ar das câmaras de fluxo presentes nas salas limpas, é necessário proceder a uma verificação periódica e à validação do funcionamento das mesmas.

Diariamente, é verificado e efetuado o registo dos valores de temperatura e pressões da pré-sala e sala principal de ambas as salas limpas. Estes registos são posteriormente arquivados, juntamente com todo o historial de manutenções feitas nas câmaras, em dossiê próprio. Efetuei diariamente este registo de temperaturas e pressões, verificando a conformidade com as especificações dos valores mencionados nas secções anteriores. No caso de incumprimento dos valores aceitáveis, deve-se chamar a assistência técnica de modo que se resolva o problema o mais depressa possível, ficando durante esse período, a câmara a aguardar ações corretivas. Foi o caso que surgiu ao longo do estágio, quando os valores de pressão da CFLH, referente à preparação de nutrição parentérica e preparações estéreis, encontravam-se acima dos valores de pressão recomendados, juntamente com uma temperatura acima dos 25 °C. [18-19]

Para além disso, é efetuado o controlo microbiológico. Para tal efetuam-se quatro tipos de ensaios, com diferente periodicidade: controlo de produto, controlo de superfície, controlo de ar passivo e “dedadas de luvas”. [18-19]

O controlo de técnica asséptica do manipulador (controlo de produto), é efetuado semanalmente, e consiste em enviar duas amostras de uma solução preparada em cada uma das câmaras. Na câmara de fluxo laminar vertical são preparadas duas seringas com 2,5 mL de cloreto de sódio 0,9% + 2,5 mL de água destilada para injetáveis, segundo as condições de preparação de um citotóxico e, na câmara de fluxo laminar horizontal, são recolhidas duas amostras de uma bolsa reconstituída (uma para meio aeróbio e outra anaeróbio).

No controlo de superfície, são enviadas quinzenalmente, duas zaragatoas, uma com amostragem no centro da superfície de trabalho, e outra em local rotativo da superfície da câmara.

O controlo das “dedadas” consiste em pressionar os dedos de ambas as mãos do manipulador dentro de cada câmara, com luvas, em placas com meio de gelose sangue. Este controlo é também efetuado quinzenalmente.

Quanto ao controlo de ar passivo, são colocadas placas de sedimentação de gelose sangue, na zona de trabalho da câmara, num canto da sala limpa. Em cada local são colocadas duas placas, uma fechada (controlo) e outra aberta, e deixadas em exposição durante 4 horas.

Todas as amostras dos ensaios mencionados são posteriormente enviadas ao serviço de patologia clínica, acompanhadas por impresso próprio e devidamente etiquetadas. Os resultados das análises são arquivados nos SF em ficheiro informático.

Todo o controlo microbiológico constitui um indicador de qualidade do setor, nomeadamente, o número total de ensaios realizados.

#### **4.4. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis**

A preparação de formas farmacêuticas não estéreis, ou medicamentos manipulados, é regulamentada pela Portaria nº594/2004 de 2 de junho, que descreve as “Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar”.

[21]

No CHUCB, os manipulados são preparados por um TSDT, sendo supervisionado e validado pelo farmacêutico, no laboratório de Farmacotecnia destinado a este fim.

Neste laboratório o material para formulações é dividido por dois armários identificados: material para formulações de uso interno (cor verde) e material para formulações de uso externo (cor vermelha). Esta divisão verifica-se em todo o laboratório, nomeadamente, na zona de lavagem, onde é possível verificar uma zona de secagem de material interno e outra para material externo. Esta segregação de material permite uma maior segurança para o utente nas formulações preparadas, na medida que impossibilita eventuais contaminações.

O armazenamento das matérias-primas armazenadas no laboratório da farmacotecnia, encontram-se em conformidade com as exigências farmacopeicas, cumprindo a regra FEFO (“first expire first out”) e tendo em conta as incompatibilidades químicas.

A preparação de qualquer manipulado é precedida de uma prescrição médica, pedido de serviço clínico ou requisição de outro setor dos SF, que é posteriormente validado por um farmacêutico, responsável pelo setor da farmacotecnia. Esta validação consiste na averiguação da segurança das

dosagens dos princípios ativos utilizados e à inexistência de incompatibilidades e interações que comprometam o utente. [22]

Após a validação, o TSDT elabora uma ficha de preparação, que serve de guia ao processo de laboração e procede à sua preparação; efetuando a verificação da limpeza das instalações e material, pesagem e medição das matérias-primas, preparação propriamente dita, ensaios de verificação, reembalagem e rotulagem. [22]

O rótulo do manipulado deve conter a identificação do utente, serviço clínico, condições de conservação, validade, via de administração, precauções, entre outras informações. Para o caso do manipulado ser de uso externo, este deve também conter uma etiqueta de fundo vermelho com “uso externo”. Caso as preparações se destinem a SC, são identificadas com pictogramas com códigos de cores, relativos ao grau de toxicidade.

O farmacêutico é responsável por validar o processo de preparação, especialmente: na identificação das matérias-primas, excipientes, lotes, validades, material de acondicionamento, rotulagem; cálculos necessários (quando aplicável) e ensaios de verificação.

Durante o meu estágio acompanhei o processo de validação de manipulados, nomeadamente, solução aquosa de iodo, solução de enxofre 8%, solução oral de sacarose 24%, xarope de hidrato de cloral 10% e xarope de cafeína anidra a 9%, onde verifiquei a conformidade com a monografia e prescrição; lote, validade e quantidade das matérias-primas utilizadas, material utilizado, recipiente de acondicionamento e rótulo.

Para além disso, efetuei o controlo de validades das matérias-primas existentes no laboratório, e assisti à calibração das balanças, que é realizada mensalmente.

#### **4.4. Reembalagem**

Nos SF do CHUCB efetua-se reembalagem e rotulagem de medicamentos orais sólidos que não existem na dose necessária na indústria farmacêutica (têm de ser fracionados), medicamentos acondicionados em embalagens multidoses, medicamentos em blister sem rótulo individualizado, destinados ao sistema de distribuição em dose unitária e doentes em regime ambulatorio. Este processo proporciona a administração da dose prescrita necessária, de forma individualizada, e com maior segurança, rapidez e comodidade, na medida em que se torna de fácil identificação e manipulação pelo utente ou cuidador, permitindo-se uma proteção mecânica e estanquicidade, de modo a preservar a integridade e atividade farmacológica. [26]

A reembalagem é efetuada na “Sala de Reembalagem”, especificamente destinada para este efeito, separada das outras divisões do Setor da farmacotecnia. A sala é composta por um arquivo, uma área de medicamentos reembalados não conferidos e conferidos e uma área de fracionamento e

desblisteramento. A nível de equipamento, dispõe de um sistema automático de reembalagem – Fast Dispensing System (FDS) e uma máquina semiautomática de reembalagem (MSAR).

A Máquina semiautomática de reembalagem é utilizada para comprimidos fracionados e/ou fotossensíveis. A FDS, utiliza-se para reembalar comprimidos inteiros e cápsulas não fotossensíveis e não termolábeis.

O processo de reembalagem é realizado por um TSDT, equipado com máscara, touca, bata e luvas, iniciando com a limpeza da área de desblisteramento com álcool a 70% e ao desblisteramento e fracionamento, se necessário. Procede à desinfeção dos pratos da máquina de reembalar (MSAR) ou da cassette do carrossel (FDS) e ao ato de reembalagem propriamente dita, segundo as instruções da máquina. De notar que na FDS, os dados do medicamento a carregar devem ser introduzidos previamente, sendo que o lote atribuído corresponde ao lote original e é automaticamente atribuída a validade de 6 meses desde o dia do enchimento, exceto se a validade original for inferior. [23]

O processo de rotulagem na FDS é automático, no entanto cabe ao TSDT proceder à impressão e rotulagem das mangas da MSAR. Quando as embalagens possuem comprimidos fracionados recorrem-se a pictogramas coloridos, sendo o amarelo destinado para “1/2” e verde para “1/4”. Assisti ao carregamento de medicamentos sólidos na FDS e auxiliei na rotulagem dos pictogramas nas mangas de MSAR. Finalizado, o TSDT emite informaticamente o relatório de carregamento ou reembalagem que é posteriormente validado pelo farmacêutico.

Efetuei diariamente a validação das mangas reembaladas de formas orais sólidas – provenientes da MSAR, e da FDS, tendo em conta as respetivas embalagens. A validação consiste em verificar toda a manga, confirmando que se encontram todas as unidades, e que as informações que constam no rótulo são as corretas e estão de acordo com o impresso previamente preenchido pelo TSDT (substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, laboratório, lote, validade). De modo a poder certificar a validação de cada lote, em qualquer momento, São ainda anexas as cartonagens das embalagens dos medicamentos e uma amostra da embalagem do FDS ou rótulo das embalagens da MSAR, como forma de comprovação das reembalagens. Pude verificar uma não conformidade a nível do lote de uma manga de MSAR, que foi posteriormente registada no ficheiro das não conformidades e corrigida.

## 5. Informação e Atividades de Farmácia Clínica

Faz parte da Farmácia Clínica qualquer intervenção farmacêutica baseada no utente com o objetivo de melhorar a eficácia da sua terapêutica, incluindo as seguintes atividades: [24]

- Fomentar a utilização do Guia Farmacoterapêutico do CHUCB;
- Controlar tempo de antibioterapia e a utilização de antibióticos de uso restrito;
- Monitorizar a utilização de medicamentos (ex. biotecnologia e antiretrovirais);
- Acompanhar a nutrição artificial;
- Integrar visitas/reuniões clínicas;
- Monitorizar níveis séricos de fármacos;
- Atividades de Farmacovigilância;
- Monitorizar a adesão à terapêutica;
- Colaborar na elaboração de *guidelines* e protocolos;
- Fornecer informação de medicamentos aos profissionais de saúde pela intranet ou diretamente a doentes de ambulatório sob a forma de folhetos informativos;
- Elaboração quadrimestral da Newsletter dos Serviços Farmacêuticos.

Com o objetivo de registar as intervenções farmacêuticas, no CHUCB, existe uma plataforma em formato Access, onde se colocam as intervenções efetuadas por cada farmacêutico, tais como reconciliações terapêuticas, substituições ou alterações em prescrições, monitorizações farmacocinéticas, etc. Este tipo de plataforma permite organizar esta informação, permitindo a possibilidade de produzir um relatório mensal para melhor analisar as atividades de farmácia clínica efetuadas. Pude experienciar o funcionamento desta plataforma, registando as intervenções de Farmacovigilância ativa que efetuei ao longo do período que passei neste setor.

Para além desta plataforma, existe no mesmo formato, uma relativa ao Registo de Informação prestada sobre medicamentos. Esta plataforma, permite funcionar como uma base de dados de informação de medicamentos e funciona num formato de pergunta e resposta. Sempre que surge uma dúvida por parte de médicos e enfermeiros, esta é colocada nesta plataforma, juntamente com a resposta e respetiva bibliografia consultada, de modo que no futuro, caso seja necessária, se possa consultar eficientemente. Relativamente a esta plataforma, adicionei a informação relativa à pergunta “Pode a dopamina e a furosemida ser administrado em Y?” e “Como administrar Ustecinumab 390 mg?”, consultando livros presentes na sala de validação do CHUCB e o Resumo das Características do Medicamento (RCM) respetivo, para fundamentar a resposta.

## 6. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) monitoriza a segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional. A notificação de uma reação adversa deve ser feita logo que possível, por qualquer profissional de saúde, no Portal RAM – Notificações de Reações Adversas a Medicamentos do INFARMED. Os SF apoiam os restantes profissionais de saúde no cumprimento do procedimento da notificação RAM, disponibilizando a informação necessária ao preenchimento o mais completo possível. [24]

No CHUCB efetua-se também a Farmacovigilância ativa, realizada em medicamentos sujeitos a monitorização adicional e/ou recém introduzidos no guia farmacoterapêutico do hospital, nos Setores Ambulatório, Dose Unitária e Farmacotecnia. Esta intervenção tem por base entrevistas aos utentes e seguimentos terapêuticos personalizados, com o objetivo de detetar quaisquer RAMs graves, inesperadas, com frequência não documentada ou cuja frequência seja inferior à detetada, de acordo com o Decreto-Lei nº176/2006. [24-25]

Assim, faz-se um impresso para cada utente que recebeu o medicamento sujeito a Farmacovigilância ativa, onde se registam algumas informações do utente como o serviço, idade e peso, a duração do tratamento, quais dos efeitos adversos descritos no RCM foram sentidos, gravidade das RAM e a relação causal com o fármaco. Caso não sejam observadas nenhuma reações, coloca-se essa informação no parâmetro das observações do mesmo impresso. [24]

Ao longo do estágio preenchi cerca de 15 impressos de Farmacovigilância ativa do fármaco Remdesivir, retirando a informação do utente e as possíveis reações pelos registos médicos diários presentes no SClínico. Destes 15 utentes, detetei que dois possuíram um aumento das transaminases hepáticas (citólise hepática), sendo que aos restantes não foi descrita nenhuma reação adversa. Pude também realizar dois impressos novo para Farmacovigilância ativa, relativo ao fármaco Ustecinib 130 mg/16 mL (Stelara), no âmbito do setor da Dose Unitária, e do fármaco Irinotecano lipossomal, no âmbito do setor da Farmacotecnia, segundo o modelo CHCB.IMP.FARM.79, colocando as reações adversas descritas no RCM, para posterior monitorização de novos utentes. Ambos os fármacos foram administrados em utentes diferentes, pela primeira vez, não tendo sido descrita nenhuma reação adversa.

## 7. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos

O Setor de Ensaio Clínicos (SEC) nos SF do CHUCB dispõe de um gabinete onde se efetua o atendimento dos participantes dos ensaios clínicos, e onde se localizam os armários, de acesso restrito, para o armazenamento dos medicamentos e da documentação associada:

- Armário SEC 1: Medicação dos ensaios clínicos que requer controlo de temperatura. Este encontra-se organizado por ensaio clínico, tendo identificação com o nome do ensaio, nome do promotor, nome do investigador principal, medicamento em estudo e comparador;
- Armário SEC 2: Medicação devolvida pelos participantes (incluindo as embalagens vazias) e que aguarda recolha do promotor para contabilização e destruição. As prateleiras encontram-se identificadas de acordo com o ensaio a que se referem;
- Armário SEC 3: Toda a documentação afeta a ensaios clínicos em curso. É também arquivada a documentação geral do SEC, como os registos de temperatura, legislação e outra documentação de apoio;
- Câmara Frigorífica (SEC FRIO): Medicação dos ensaios clínicos que requerem refrigeração (2-8°C);
- Armário SEC 4: toda a documentação afeta a ensaios clínicos encerrados que deve ser arquivada por um período de 15 anos. Este armário contrariamente aos mencionados acima encontra-se localizada no gabinete do diretor de serviço.

Os farmacêuticos afetos ao SEC têm como funções, participar nas reuniões necessárias, auxiliar na elaboração dos procedimentos internos e gerir a medicação experimental, o seu armazenamento e inventário, dispensa e devolução. [26]

O circuito dos Ensaio Clínicos inicia-se com uma reunião entre os farmacêuticos afetos ao SEC e o promotor do ensaio. Os farmacêuticos avaliam e organizam toda a documentação necessária: cópia da Brochura do Investigador; cópia do protocolo; cópia do consentimento informado e autorizações; parecer e autorização para a realização do ensaio da Comissão de Ética, do Conselho de Administração e da entidade reguladora INFARMED. A medicação é rececionada e armazenada no armário SEC 1 ou na câmara frigorífica. A temperatura é diariamente controlada por um *datalogger* que regista os valores de temperatura. [26]

Quanto à dispensa da medicação, esta é efetuada mediante uma prescrição médica em formulário próprio, podendo ser cedida diretamente ao participante, ao enfermeiro ou ao investigador. As dispensas são registadas, e é prestada a informação verbal e escrita acerca do zensaio clínico, de maneira a cumprir o protocolo do ensaio e assegurar a adesão à terapêutica. Por fim, o farmacêutico recolhe a medicação sobranete e as embalagens vazias, de maneira a contabilizar a

medicação e proceder ao cálculo da *compliance*. A medicação sobranete é devolvida ao promotor para posterior destruição. [26]

São utilizados como indicadores de qualidade o desvio entre o stock informático e o stock físico de medicamentos (que deve ser zero) e a *compliance* calculada dos participantes.

À data do estágio, encontra-se em curso um ensaio clínico no CHUCB no âmbito da Cardiologia.

## **8. Farmacocinética Clínica:**

### **Monitorização de fármacos na prática clínica**

Nos SF do CHUCB são efetuadas as monitorizações séricas dos antibióticos amicacina, gentamicina e vancomicina. Esta monitorização serve para estudar a evolução temporal das concentrações destes fármacos, de uma forma individualizada, de modo a ajustar a dose necessária para que este se encontre dentro da janela terapêutica.

Este processo inicia-se pela proposta de monitorização pelo farmacêutico ao médico, ou pelo contacto direto do médico com o farmacêutico. O médico deve também requisitar o doseamento sérico do fármaco ao laboratório de Patologia Clínica. [27]

Após o pedido, recolhem-se os dados necessários à monitorização com o médico e/ou enfermeiro, tais como idade, sexo, altura, peso, creatinina, data e hora das tomas, dose e intervalo entre tomas e a indicação terapêutica. [27]

Através do resultado analítico do doseamento, determinam-se os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente, volume de distribuição (Vd), clearance do fármaco (CL), clearance total (CLt) e tempo de semi-vida ( $t_{1/2}$ ), recorrendo ao programa informático PKS (*Abbottbase PK System*). Com estes parâmetros é possível então simular regimes posológicos, que garantam as concentrações dentro da janela terapêutica, recorrendo aos valores do pico e do vale. Posteriormente, contacta-se o médico que solicitou a monitorização e sugere-se o melhor esquema posológico de acordo com a situação clínica. Para além do contacto com o médico, regista-se a informação num relatório farmacocinético. [27]

Na minha passagem no setor de farmacocinética, tive oportunidade de monitorizar, com supervisão, utentes em terapêutica com amicacina e vancomicina, ajustando os seus regimes posológicos em função da janela terapêutica pretendida. Auxiliei ainda no preenchimento do relatório farmacocinético.

## 9. Acompanhamento da visita médica

Os farmacêuticos responsáveis pelo setor da Dose Unitária, participam semanalmente em visitas aos serviços de Cirurgia 1 e 2, Medicina 1 e 2, Pneumologia, Gastreenterologia, UAVC e UCI, como parte de uma equipa multidisciplinar. Estas visitas servem para realizar uma análise abrangente do historial clínico do utente e o perfil Farmacoterapêutico, em colaboração com outros profissionais de saúde (médico, fisioterapeuta, enfermeiro, assistente social, terapeuta da fala, etc.)

Durante o estágio tive oportunidade de assistir a duas visitas, uma visita médica à unidade de gastreenterologia (à cabeceira dos utentes), e uma visita médica à Unidade de AVC, tendo acompanhado a reunião multidisciplinar.

## 10. Comissões técnicas

No CHUCB, o farmacêutico hospitalar participa em algumas comissões técnicas, tais como a CFT (Comissão de Farmácia e Terapêutica), a UL-PPCIRA (Unidade Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistência aos Antimicrobianos) e a Comissão de Ética para a Saúde.

A CFT do CHUCB, regulamentada pelo Despacho nº 2325/2017, de 17 de março, é constituída em paridade, por 3 médicos e 3 farmacêuticos assessorados por um administrativo e um gestor da área. A CFT é presidida pelo Diretor Clínico do Hospital, sendo a escolha dos membros realizada pelo mesmo e pela Diretora dos SF, aprovada pelo CA. Um dos elementos da CFT, é elo de ligação à PPCIRA. A CFT reúne semanalmente, com o objetivo de analisar as opções farmacológicas que apresentam uma melhor relação custo-benefício, tendo como principais focos o utente e a instituição. [28-29]

O PPCIRA, foi criado após o Despacho nº 2902/2013 de 22 de fevereiro, pela fusão do programa nacional de Controlo de Infeção (CI) e de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos (PRA). Esta comissão tem como objetivo a diminuição da taxa de infeção associada aos cuidados de saúde, a promoção do uso correto de antimicrobianos e a redução da taxa de resistências dos microrganismos a antimicrobianos. Possui uma equipa multidisciplinar, incluindo médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros técnicos de saúde. [31]

A Comissão de Ética para a Saúde é regulamentada pelo Decreto-Lei nº 80/2018 de 15 de outubro, sendo obrigatória em instituições do setor público que desenvolvam investigação clínica. Esta possui uma equipa constituída por um número ímpar de elementos, entre cinco a onze, composta por um presidente e um vice-presidente. Os membros da comissão representam diversas áreas profissionais, como a medicina, direito, filosofia, teologia, enfermagem, farmácia e outras que garantam os valores culturais e morais da comunidade. O objetivo principal é a garantia da dignidade da pessoa humana e dos seus direitos fundamentais, no decorrer dos cuidados de saúde prestados ou da investigação clínica decorridos no hospital. [31]

## 11. Análise SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta utilizada para identificar os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) de uma determinada empresa ou projeto. Neste caso, a presente análise SWOT representa a minha reflexão crítica durante o período do estágio curricular, tendo em conta o que observei e experienciei nos 4 setores dos Serviços Farmacêuticos do CHUCB. As tabelas seguintes apresentam a análise SWOT para cada setor experienciado.

**Tabela 2:** Análise SWOT do setor de Ambulatório

<p><b>Forças</b></p> <p>O sistema <i>Consis</i> no fundo, permite otimizar o tempo gasto na preparação da medicação, permitindo focar mais na explicação da terapêutica ao doente.</p> <p>A entrega em proximidade, permite que o utente não tenha de se deslocar de um concelho para outro, podendo levantar a sua medicação no local mais perto da sua residência.</p>	<p><b>Fraquezas</b></p> <p>As prescrições eletrónicas encontram-se por serviço, não havendo a possibilidade de visualizar a terapêutica de um doente como um todo. Na maior parte das vezes torna-se necessário selecionar os protocolos da medicação individualmente para cada serviço clínico em que o utente é acompanhado. Daqui resulta numa dificuldade na avaliação da mesma, traduzindo-se em duplicados, incompatibilidades e interações medicamentosas que poderiam ser evitadas.</p>
<p><b>Oportunidades</b></p> <p>A implementação de um sistema de senhas com o propósito de triar o atendimento, de modo que se deixe de existir os desentendimentos na fila de espera por parte dos utentes, quando aparece algum AO, que tem prioridade de atendimento perante ele. Assim, estabelecia-se por exemplo, as categorias:</p> <p>A - AO/enfermeiros e afins a requisitar medicação para doentes internados</p> <p>B – utentes prioritários, exemplo grávidas, idosos de mobilidade reduzida, etc.</p> <p>C – restantes utentes</p>	<p><b>Ameaças</b></p> <p>Por várias vezes, no atendimento do ambulatório fica apenas 1 farmácia, aumentando o tempo de espera, prejudicando o atendimento individualizado, que acaba muitas vezes por ser apressado e prejudicando qualquer emergência que possa aparecer por um AO.</p>

**Tabela 3:** Análise SWOT do Setor da Dose Unitária.

<p><b>Forças</b></p> <p>Uma reconciliação terapêutica bem feita, permite garantir uma maior segurança ao utente. Existem muitos casos em que se averigua determinados fármacos prescritos que não se justificam o seu uso, permitindo assim não só garantir que o doente durante o seu internamento continua a medicação para as suas patologias crónicas anteriores como também uma revisão da sua terapêutica anterior mediante os antecedentes descritos no SClínico.</p>	<p><b>Fraquezas</b></p> <p>Muitas das vezes é necessário consultar vários parâmetros no SClínico (internamento, urgência, últimas consultas) para se ter acesso à medicação habitual toda do utente, o que torna o processo de reconciliação demoroso, poder-se-ia criar um campo relativo a medicação, onde aparecesse toda a medicação do utente atual, de modo que fosse mais fácil a sua consulta, em vez de se ir fazendo “copy past” pelos registos médicos.</p>
<p><b>Oportunidades</b></p> <p>Formações contínuas com foco nas terapêuticas mais utilizadas no CHUCB, de modo a “atualizar” os conhecimentos dos farmacêuticos, nomeadamente para uma melhor reconciliação terapêutica.</p> <p>Reuniões mensais com equipa de enfermagem e médica de modo que se crie uma vertente multidisciplinar com foco no utente.</p>	<p><b>Ameaças</b></p> <p>Os recursos humanos neste setor são limitados, prejudicando o trabalho efetuado. Por várias vezes se verifica que o AO necessita esperar que seja atendido, ou, para que o AO seja atendido prontamente, é colocado o restante trabalho em segundo plano. Nesta linha de pensamento, outra ameaça que se pode considerar são o elevado número de doentes atribuído a cada farmacêutico. Havendo mais pessoal, é possível reduzir o número de utentes por farmacêutico, podendo assim existir um acompanhamento mais frequente por parte do mesmo, inclusive aumentar o número de visitas aos serviços para um contacto direto com o doente.</p>

**Tabela 4:** Análise SWOT do setor de Farmacotecnia.

<p><b>Forças</b></p> <p>No CHUCB é possível a preparação de nutrição parentérica, que constitui uma vantagem perante outros hospitais, dado que nem todos possuem esta vertente.</p> <p>O armazenamento dos remanescentes de citotóxicos durante 7 dias após aberto e a reutilização das bolsas quando estas não são utilizadas, permite uma diminuição do desperdício e prejuízo monetário.</p>	<p><b>Fraquezas</b></p> <p>A bancada utilizada para auxiliar a preparação de citotóxicos, nomeadamente a etiquetagem e a cedência de material pelo <i>transfer</i> é pequena. Se esta fosse de maior comprimento, seria possível colocar o material necessário à reconstituição para mais protocolos por ordem, adiantando trabalho.</p> <p>Aliado às infraestruturas referidas, se existisse mais que um farmacêutico a manipular poderia ser possível diminuir o tempo de entrega ao hospital de dia.</p>
<p><b>Oportunidades</b></p> <p>A contratação de farmacêuticos e TSDT para dar apoio na parte de reconstituição de citotóxicos e preparação de estéreis e nutrição parentérica.</p>	<p><b>Ameaças</b></p> <p>Os recursos humanos neste setor são demasiado diminuídos. A dupla validação de acordo com as Boas Práticas fica ameaçada porque idealmente devia estar um colega dentro da câmara a validar o que o outro colega faz. Poderá originar não conformidades durante a manipulação.</p>

**Tabela 5:** Análise SWOT do Setor de Aquisições e Logística.

<b>Forças</b>  As reuniões da CFT, permitem realizar a análise custo/benefício e qualidade dos medicamentos presentes no guia Farmacoterapêutico do CHUCB. Além disso, a possibilidade de adquirir medicamentos sem AUE, trazer o melhor benefício para o utente.	<b>Fraquezas</b>  Devido à falta de recursos humanos que se fazem notar nos outros setores, o farmacêutico alocado a este setor, é muitas vezes requerido a dar apoio em situações críticas, como uma maior afluência de utentes no setor de ambulatório, ou na manipulação de citotóxicos no setor da farmacotecnia.
<b>Oportunidades</b>  Implementação de sistemas automatizados para o armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde, que poderia melhorar a gestão de inventário.	<b>Ameaças</b>  As variações no custo dos medicamentos e produtos de saúde podem impactar negativamente o orçamento.  Para além disso, há sempre o risco de interrupções na cadeia de aquisição, motivados por crises globais como guerras e pandemias, que podem afetar a disponibilidade de medicamentos e/ou matérias-primas.

## **12. Conclusão**

O estágio em Farmácia Hospitalar nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB mostrou ser uma experiência desafiante e enriquecedora, que me permitiu consolidar e aplicar os conhecimentos teóricos obtidos ao longo do percurso académico.

A organização do estágio por períodos de duas semanas em cada setor permitiu contactar diretamente com o dia-a-dia de um farmacêutico hospitalar e observar as várias funções que são desempenhadas entre cada setor.

Pude verificar que senti maior dificuldade no Setor de Aquisições e Logística, o que talvez se possa explicar pelo facto de apenas ter estagiado neste setor durante uma semana.

Gostaria de fazer referência à minha passagem pelo Setor de Ambulatório e pelo Setor da Farmacotecnia, onde tive a possibilidade de contactar diretamente com os utentes do CHUCB e experienciar o processo de preparação de medicamentos.

A equipa dos SF do CHUCB foi sempre muito prestável, dando-me total disponibilidade ao esclarecimento de dúvidas, tornando a minha experiência bastante positiva.

## 13. Referências Bibliográficas

- [1] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde 2005.
- [2] Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, “Capítulo B: Aquisição e Armazenamento,” Man. Boas Práticas Farmácia Hosp., pp. 0–33, 2021.
- [3] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI.COMFT.01, 4ª edição, 3ª revisão, - Medicamentos disponíveis para uso no CHCB Introdução / Exclusão de medicamentos / outros produtos de saúde no Formulário Interno., 2018.
- [4] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI. FARM.10, 3ª edição, 3ª revisão, - Conferência de medicamentos e outros produtos de saúde entrados nos Serviços Farmacêuticos, 2020.
- [5] Serviços Farmacêuticos do CHUCB.PI. FARM.11, 2ª edição, 4ª revisão, - Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos., 2020
- [6] Ordem dos Farmacêuticos, “D. Distribuição,” Man. Boas Práticas Farmácia Hosp. , pp. 1–33, 2019.
- [7] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB..PI.FARM.30, 1ª edição, 3ª revisão, Distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde., 2019.
- [8] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI.FARM.28, 2ª edição, 3ª revisão, Distribuição semi-automática (Pyxis™), 2021
- [9] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.08, 5ª edição, 2ª revisão, Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos., 2019.
- [10] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI.COMFT.17, 1ª edição, 3ª revisão, Validação da prescrição médica., 2020.
- [11] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.04, 6ª edição, 2ª revisão, - Dispensa de medicamentos em ambulatório., 2019
- [12] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. COMFT.021, 6ª edição, 2ª revisão, - Dispensa gratuita., 2019
- [13] Diário da República. Portaria no. 48/2016, de 22 de março. 2016; 912-944
- [14] INFARMED IP, “Despacho conjunto n 1051/2000, de 14 de setembro,” Legis. Farm. Compil., vol. 1, no. 1, pp. 1–4, 2000
- [15] INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro. Legis Farm Comp. 1993; 1-43.
- [16] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.26, 4ª edição, 2ª revisão, Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos., 2019.
- [17] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.25, 3ª edição, 2ª revisão, Processo de farmacotecnia., 2020

- [18] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.05, 9ª edição, 2ª revisão, Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos., 2019.
- [19] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.02, 10ª edição, 1ª revisão, Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos., 2019
- [20] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.03, 4ª edição, 3ª revisão, Normas em caso de acidente envolvendo citotóxicos., 2020.
- [21] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 594/2004, 2004-06-02,” Legis. Farm. Compil., vol. 129, pp. 3441–5, 2004.
- [22] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.12, 6ª edição, 3ª revisão, Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis., 2019.
- [23] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PO.FARM.01, 7ª edição, 2ª revisão, Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos., 2017
- [24] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.31, 2ª edição, 3ª revisão, Farmacovigilância e Farmácia Clínica., 2020
- [25] INFARMED I.P, “Decreto-Lei n.º 176 de 30 de agosto de 2006,” Diário da República, pp. 1–250, 2006.
- [26] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.33, 4ª edição, 2ª revisão, Processo de ensaios clínicos., 2021
- [27] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. FARM.30, 1ªedição, 3ª revisão, Processo de farmacocinética., 2020
- [28] Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março- Diário da República nº 55/2017, Série II de 2017-03-17.
- [29] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB.PI. COMFT.09, 2ª edição, 3ª revisão, Regulamento interno da Comissão de Farmácia e Terapêutica.,2022
- [30] Ministério de Saúde. Despacho n.o 2902/2013 de 22 de fevereiro. Diário da República. 2013; 2-3.
- [31] Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro- Diário da República n.º 198/2018, Série I de 2018-10-15

# **Capítulo 3 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária: Farmácia Sant’Ana**

## **1. Introdução**

O presente capítulo pretende descrever as atividades realizadas e os conhecimentos adquiridos no âmbito da unidade curricular “Estágio”, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. O estágio curricular em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Sant’Ana, na Covilhã, durante um período de 12 semanas, com início a 28 de novembro de 2022 e término a 17 de fevereiro de 2023, perfazendo um total de 448 horas, sob a orientação da Diretora Técnica, Dra. Paula Goulão Bártolo.

## **2. Organização da Farmácia**

### **2.1. Localização e Horário de funcionamento**

A Farmácia Sant’Ana situa-se no centro comercial Covilhã Shopping, na freguesia da Boidobra, concelho da Covilhã, estando em proximidade com o Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira.

A maioria dos utentes que se dirige à farmácia são idosos polimedicados ou utentes com medicação crónica. No entanto, devido à sua proximidade tanto com o hospital, como com o centro comercial, e uma zona habitacional, é favorecida a afluência de utentes provenientes do serviço de urgência ou consultas externas, e de adultos à procura de produtos de cosmética.

De forma a ir de encontro às necessidades dos seus utentes, está aberta todos os dias da semana, incluindo fins de semana e feriados, das 9 às 22 horas. Desta forma cumprindo o limite mínimo de 44h de funcionamento semanal das farmácias de oficina, definido pela Portaria nº277/2012, de 12 de setembro alterada pela Portaria nº 14/2013, de 11 de janeiro. Para além do horário mencionado, nos dias de serviço, a farmácia encontra-se em funcionamento durante 24h. <sup>[1],[2]</sup>

## 2.2. Instalações

### 2.2.1. Espaço Exterior

A farmácia encontra-se bem sinalizada, possuindo a designação “farmácia” e o símbolo “cruz verde”, que se encontra iluminado durante o período de funcionamento da mesma.



**Figura 1:** Espaço exterior da farmácia.

A farmácia possui duas portas de entrada, uma com acesso ao exterior, e uma porta automática, com acesso ao interior do centro comercial. Ambas possuem acessibilidade de todos os utentes, inclusive crianças, idosos e portadores de deficiência.

A identificação da farmácia e da Diretora Técnica encontra-se numa placa, junto à porta da entrada exterior, assim como a informação relativa ao horário de funcionamento e as escalas de turno das farmácias do município em regime de serviço. Também junto à porta encontra-se o postigo utilizado durante o serviço noturno e é possível identificá-la como sendo pertencente às “Farmácias Portuguesas”.

Depreende-se assim que a farmácia cumpre as orientações estipuladas pelo Decreto-Lei 307/2007 de 31 de agosto e suas alterações e as Boas Práticas para a Farmácia Comunitária da Ordem dos Farmacêuticos (OF). [3][4]

### 2.2.2. Espaço Interior

A farmácia possui o conjunto de divisões obrigatórias e respetivas áreas conforme o disposto no artigo 2º da Deliberação nº 1502/ 2014, de 30 de julho e com o artigo 29º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto. O interior dispõe de 2 pisos, com um espaço amplo, luminoso, e apelativo aos utentes. [3][5]

O piso inferior possui a zona de atendimento ao público, o gabinete de atendimento personalizado (GAP) e uma zona de *backoffice* com uma zona de conferências e aprovisionamento e o laboratório. No *backoffice* encontra-se também as escadas com acesso ao piso superior, onde está inserido o armazém, o gabinete da Diretora Técnica, uma sala de reuniões, instalações sanitárias e o vestiário.

### Piso inferior:

- Área de atendimento ao público

Relativamente à zona de atendimento ao público, encontra-se novamente a informação relativa à direção técnica, uma tabela com os serviços que são prestados e respetivos preços, e a indicação de que existe livro de reclamações. Junto à porta de acesso ao exterior encontram-se assentos disponibilizados na zona de espera, e junto à porta automática, encontra-se um tira-senhas permitindo um melhor controlo do fluxo de pessoas dentro da farmácia.

Para o atendimento existem 4 balcões protegidos com acrílico e separados uns dos outros, permitindo uma maior segurança e privacidade para com os utentes. Cada balcão encontra-se equipado com um computador com acesso à internet e com o programa Sifarma® instalado, um leitor ótico de código de barras, uma impressora de recibos, uma impressora de etiquetas e sacos de papel de diversos tamanhos. Encontram-se também 3 terminais de multibanco partilhados pelos diversos balcões de atendimento e um contentor VALORMED. Nas gavetas dos balcões encontram-se revistas e cartões de pontos destinadas aos utentes, testes de covid, material de penso, e dossiês com informação dos utentes com autorização para efetuar compras a crédito na farmácia.

Atrás dos balcões e fora do alcance dos utentes, encontram-se prateleiras e armários com medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), dispositivos médicos e suplementos alimentares, organizados por categorias de indicação terapêutica/ sintomatologia como: Dores Musculares; Dores e Febre; Antigripais; Antialérgico; Olhos e ouvidos; Pingo no nariz; Repelentes e Picadas; Pernas cansadas; Reforço imunitário; Tosse seca; Tosse com expetoração; Dor de garganta e Rouquidão; Regeneradores e feridas; Água do mar; Aftas e herpes; Digestão difícil; Distúrbios intestinais; Cérebro e memória; Multivitamínicos e minerais; Cansaço e Fadiga; Coração e Sangue; Ossos e articulações; Ansiedade e Insónias; Cessaçãotabágica. Nestas prateleiras encontra-se também o linear de medicamentos de uso veterinário (MUV), como desparasitantes, pílulas e suplementos alimentares. Abaixo das prateleiras, existem vários armários de portas com medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e MNSRM agrupados por formas farmacêuticas (como pomadas, cremes, geles, xaropes, supositórios, comprimidos e cápsulas). Junto aos balcões de atendimento existem também expositores de marcas como Arkocápsulas, URGO, Scholl e RelaXsan.

Na restante área, ao alcance dos utentes, estão também disponibilizados diversos lineares com produtos expostos, organizados por categorias, nomeadamente de dermocosmética, produtos capilares, higiene íntima, dietética, higiene oral, puericultura, suplementos e brinquedos infantis, etc. Encontram-se ainda duas gôndolas utilizadas para expor produtos sazonais ou em campanhas promocionais. Durante o estágio assisti à renovação das gôndolas e à alteração dos produtos nomeadamente dos produtos dietéticos e campanhas referentes ao dia de São Valentim.

É possível também encontrar uma balança que permite aos utentes, sem necessidade de solicitar supervisão, a medição rápida de parâmetros tais como peso, altura, IMC e pressão arterial.

A farmácia possui ainda câmaras de vigilância com gravação de imagem no seu interior.

- Gabinete de Atendimento Personalizado (GAP)

O GAP está equipado com todo o material necessário à prestação de serviços e cuidados de saúde, tendo uma secretária, cadeiras, uma marquesa, lavatório, contentores para resíduos biológicos, equipamentos para medição de parâmetros bioquímicos bem como um tensiómetro digital e um móvel com vários folhetos informativos, cartões de registo dos resultados para os utentes, estojo de primeiros socorros, inaladores para ensino da administração da medicação e material diverso para a realização dos restantes serviços.

Neste espaço realizam-se medições de parâmetros bioquímicos, administração de vacinas/injetáveis, testes rápidos de antigénio (TRAg), para o diagnóstico de COVID-19, consultas de nutrição e serviços de enfermagem.

- Zona de *Backoffice*

Nesta zona encontra-se uma bancada com um computador equipado com leitor ótico de código de barras, destinado à receção de encomendas, impressoras (incluindo impressoras de etiquetas e talões), telefone e prateleiras com dossiês destinados ao arquivo de documentação diversa e material de escritório. Encontram-se também cestos destinados ao armazenamento de medicamentos e produtos reservados pelos utentes e medicação hospitalar que é enviada pelo projeto de proximidade.

Neste espaço encontra-se ainda o armário de gavetas deslizantes onde são armazenados os MSRM em forma farmacêutica sólida, organizados por ordem alfabética de princípio ativo, dosagem e validade. Estão separados em gavetas específicas e organizados por ordem alfabética do nome de marca, os medicamentos como contraceptivos hormonais, saquetas para suspensão oral, ampolas bebíveis, sistemas transdérmicos, injetáveis, inaladores e colírios. Existe para além disso, uma gaveta específica para o armazenamento de medicamentos psicotrópicos, esta ordenada por ordem alfabética de princípio ativo. Adjacente ao armário encontra-se um frigorífico destinado a armazenar medicação termolábil, nomeadamente injetáveis como vacinas e insulinas, colírios e anéis vaginais.

Na parede adjacente às escadas para o piso superior é possível observar o quadro *Kaizen*, onde são colocadas as tarefas dos membros de equipa, objetivos a cumprir, calendário de eventos e, campanhas promocionais, e restantes informações relevantes.

- Laboratório

O laboratório destina-se à preparação de manipulados e preparações extemporâneas. Encontra-se equipado com uma bancada, lavatório, armário com matérias-primas e todo o material obrigatório para a preparação e acondicionamento de manipulados conforme a Deliberação nº 1500/2004, sendo estes os apresentados na tabela 1. [6]

**Tabela 1:** Equipamento mínimo obrigatório para preparação de manipulados.

Alcoómetro;	Papel de filtro;
Almofarizes de vidro e de porcelana;	Papel indicador pH universal;
Balança de precisão sensível ao miligrama;	Pedra para preparação de pomadas;
Balança de água termostatizado;	Pipetas graduadas de várias capacidades;
Cápsulas de porcelana e copos de várias capacidades;	Provetas graduadas de várias capacidades;
Espátulas metálicas e não metálicas;	Tamises FPVII, com abertura de malha 180µm e 355 µm (com fundo e tampa);
Funis de vidro;	Termómetro (escala mínima até 100°C);
Matrizes de várias capacidades;	Vidros de relógio.

Possui também um exaustor, e uma prateleira com todos os dossiês referentes aos boletins de análise, fichas de registos de movimentos de matérias-primas, fichas de preparação e preço de manipulados, documentação da balança de precisão e do banho termostatizado e toda a bibliografia e outra documentação necessária à preparação. Na mesma prateleira é armazenado o arquivo referente ao controlo de validades; contagens e registo das temperaturas do termohigrómetro.

#### Piso superior:

- Armazém

Neste piso encontra-se uma área de armazenamento adicional para MSRM, MNSRM e outros produtos de saúde, com maior volume e excedentes que não possam ser guardados no piso inferior. São igualmente armazenados por ordem alfabética de princípio ativo e por forma farmacêutica, à semelhança do que acontece no piso inferior, de modo que se permita uma correspondência com a organização entre o armazenamento dos dois pisos.

- Escritório da Diretora Técnica

O escritório é utilizado para todas as funções relacionadas com a direção e gestão da farmácia, contabilidade e reuniões com delegados de informação. Aqui encontram-se arquivos com bibliografia obrigatória de farmácia comunitária, legislação, documentos afetos a campanhas e

promoções, contabilidade (faturas, notas de crédito, etc.) e protocolos de dispensa de medicamentos.

- Sala de reuniões

Como o próprio nome indica, é um espaço destinado à realização de reuniões, sessões de formação dirigidas aos colaboradores das mais variadas áreas, e ao arquivo de documentos como faturas dos fornecedores, organizadas por ano.

- Vestiário e instalações sanitárias

Neste piso encontra-se também o vestiário, com uma zona de cacifos para o pessoal técnico e as instalações sanitárias.

No meu primeiro dia de estágio, todas estas áreas foram-me apresentadas e explicadas de um modo geral, tendo sido mais aprofundadas de forma detalhada no decorrer do mesmo.

### **2.3. Recursos humanos**

A equipa técnica da Farmácia Sant'Ana é constituída por 9 elementos: 6 farmacêuticos (sendo um deles a Diretora Técnica e 5 Farmacêuticos Substitutos), 1 Técnica de farmácia e 2 Técnicas Auxiliares de Farmácia. Todos os profissionais trabalham em conjunto de forma a garantir a melhor qualidade no atendimento e serviços prestados aos utentes cumprindo o que vem descrito nos artigos 23º do Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei nº 171/2012, e 24º alterado pela Lei nº 16/2013. [3]

Compete à Diretora Técnica, sendo a figura máxima na Farmácia Comunitária, planear, dirigir e coordenar, na farmácia, a execução de todas as tarefas inerentes ao desenvolvimento da atividade farmacêutica, bem como assumir a responsabilidade por todos os atos farmacêuticos, tal como vem descrito no artigo 21º do Decreto-Lei 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo artigo 2º do Decreto-Lei nº 171/2012. [3]

Aos restantes farmacêuticos competem-lhes coadjuvar o Diretor Técnico nas tarefas e atos a praticar pelo mesmo e substituí-lo nas suas ausências e impedimentos temporários, em harmonia com a lei, cumprindo os deveres descritos nos artigos 8º, 9º e 11º do Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, que consta no Regulamento nº 1015/2021, de 20 de setembro de 2021, e as funções descritas como exclusivas do farmacêutico, seguindo as orientações da Norma Geral sobre o farmacêutico e pessoal de apoio – OF.C-N002-00 de 29 de abril de 2015. [7] [8]

Quanto às Técnicas de Farmácia e TAF, competem-lhes exercer todos os atos inerentes ao ato farmacêutico, sob controlo e supervisão do farmacêutico.

De modo que as atividades diárias se executem eficientemente, cada colaborador é responsável por determinadas funções na farmácia, descritas num organograma ilustrativo afixado no *backoffice* da farmácia. A distribuição das tarefas é realizada tendo com conta a qualificação e formação, sendo sujeita a rotatividade de uma forma periódica.

Para além do atendimento ao público, no qual todos os colaboradores participam, são distribuídas pela equipa as seguintes responsabilidades: encomendas e sua receção; armazenamento de medicamentos e produtos de saúde; controlo de validades e stock; gestão de devoluções; realização de quebras; organização e dupla validação do receituário; registo das temperaturas do termo-higrómetro; calibrações efetuadas aos equipamentos; coordenação e manutenção do GAP; medição de parâmetros de saúde e administração de vacinas e injetáveis; preparação de manipulados; coordenação e manutenção do laboratório; marketing e campanhas promocionais; controlo de qualidade.

Não fazendo parte do quadro técnico, a farmácia possui ainda como colaboradores uma enfermeira, responsável pelos serviços de enfermagem; uma nutricionista, responsável pelo aconselhamento nutricional; um contabilista responsável pela gestão financeira e uma equipa de limpeza, responsável pelo serviço de limpeza da farmácia.

No primeiro dia de estágio foi-me apresentado o organograma funcional com as responsabilidades de cada colaborador.

## **2.4. Sistema Informático**

Todos os computadores da farmácia encontram-se equipados com o software Sifarma®, desenvolvido pela *Glintt (Global Intelligence Technologies)*. Este software apresenta uma versão mais antiga – Sifarma 2000, e uma versão mais recente, com um módulo de atendimento e encomendas, sendo esta última mais intuitiva. A principal diferença entre ambas as versões prende-se com o facto de na última ser possível realizar um atendimento com várias receitas médicas e de diferentes pessoas ao mesmo tempo, realizar uma separação nas faturas e recuar a etapas anteriores durante o atendimento. <sup>[9]</sup>

Cada computador possui as duas versões, uma vez que ainda nos encontramos numa fase de transição entre sistemas e pelo facto da versão mais recente não possuir todas as funcionalidades do antigo – Sifarma 2000.

Assim sendo a mais recente é usada no atendimento, gestão de reservas, faturação e criação de fichas de utente, enquanto a versão mais antiga utilizada nas atividades de *backoffice*, nomeadamente, encomendas e sua receção, pedidos de devolução, quebras, controlo de validades e stock e receituário.

Em ambas é possível criar e editar a ficha de utente, dando oportunidade de aceder a um histórico de venda e consequente medicação habitual, facilitando um atendimento mais rápido e personalizado.

Neste software é possível também aceder a informações específicas sobre cada medicamento, como a posologia habitual, reações adversas e precauções a tomar durante a toma, interações medicamentosas, efeitos adversos e classificação farmacoterapêutica. Estas informações podem ser consultadas ao longo do atendimento, permitindo garantir um esclarecimento adequado relativamente ao uso correto e seguro do medicamento ou produto que o utente pretenda adquirir.

Relativamente à questão do armazenamento, o Sifarma® permite também colocar a localização exata de cada medicamento/ produto de saúde (exemplo: sistemas transdérmicos: coluna 6; gaveta 7), auxiliando assim na procura do mesmo no ato da dispensa.

## **2.5. Metodologia Kaizen**

A etimologia da palavra “*kaizen*”, com origem japonesa, significa “Mudar para Melhor” (Kai = Mudar; Zen = para melhor). Esta metodologia traduz-se assim como uma “melhoria contínua na vida pessoal, social e profissional”. Aplicada ao contexto da farmácia, esta metodologia permite melhorar a capacidade de resposta ao utente, redução do desperdício da atividade operacional e aumentar a rentabilidade da farmácia definindo objetivos estratégicos com a equipa. <sup>[10]</sup>

Esta metodologia encontra-se implementada na farmácia, com recurso a um quadro exposto na área de *backoffice*, onde são afixadas as tarefas diárias de cada colaborador, objetivos mensais da equipa, informações importantes, promoções ativas na farmácia, produtos de foco no mês, calendário de eventos e formações, rastreios e outras atividades.

Para além disso, são feitas reuniões de curta duração durante o dia, para que sejam abordados temas importantes, planeamento de novos objetivos ou discussão de aspetos a melhorar como equipa, promovendo um diálogo e espírito de equipa.

## **2.6. Farmácias Portuguesas**

A Farmácia Sant’Ana faz parte da Associação Nacional de Farmácias (ANF), integrando também a Rede de Farmácias Portuguesas, aderente do Programa Saúde. Este programa permite que os utentes possuam o cartão Saúde, que possibilita a acumulação de pontos, que podem ser rebatidos posteriormente por vales ou produtos de saúde que constam no catálogo de pontos. Este cartão permite também aos utentes usufruir de campanhas, promoções e vantagens exclusivas, como descontos específicos na compra de determinados produtos. <sup>[11]</sup>

Cada visita diária numa farmácia equivale a um ponto, sendo que por cada MNSRM ou outro produto de saúde, é acumulado em pontos o valor do produto, os quais têm a validade de um ano.

Há a possibilidade também de criar uma conta família, onde todos os membros podem acumular pontos para a mesma conta. <sup>[12]</sup>

Ao longo do estágio tive a oportunidade de criar perfis para o cartão Saúde, dispensar produtos em campanhas promocionais e rebater os pontos em vales e produtos do catálogo.

## **2.7. Grupo maisfarmácia**

O Grupo maisfarmácia, criado num contexto de crise económica, tem como objetivo maximizar o potencial de venda das farmácias, através de uma negociação centralizada, com o sentido de aumentar as condições comerciais.

Sendo a Farmácia Sant’Ana pertencente a este grupo, de maneira que a beneficie das condições, tem de cumprir determinados objetivos estipulados. O principal elo entre farmácia e grupo é efetuada através de Pharmacy Coachers que ajudam a cumprir este alinhamento e a aumentar a rentabilidade de venda da farmácia.

Também para promover um aconselhamento ao utente é possível a realização de formações, workshops, e a disposição a uma plataforma com conteúdos. <sup>[13]</sup>

## **3. Informação e Documentação Científica**

Tendo em conta a constante evolução e alteração do conhecimento na área das ciências farmacêuticas, torna-se importante o acesso pelo farmacêutico ou outro prestador de cuidados de saúde, a fontes de informação atualizadas, sobre medicamentos, disponíveis e acessíveis durante todo o horário de abertura da farmácia. Deste modo, a farmácia Sant’Ana possui uma biblioteca atualizada e organizada, disponível fisicamente e informaticamente, conforme o descrito no artigo 37º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto e com a Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos de Boas Práticas de Farmácia Comunitária – OF.C-NO01-00 de 29 de abril de 2015, na qual se encontram a Farmacopeia Portuguesa (FP); Prontuário Terapêutico (PT); Resumo das Características dos Medicamentos (RCM); Formulários relevantes para a atividade; legislação farmacêutica e documentação oficial de regulação da atividade. <sup>[3][4]</sup>

Para o caso de ser necessário esclarecimento adicional, existem centros de documentação e informação criados pela OF e pela Associação Nacional das Farmácias (ANF), tais como, o Centro de Informação do Medicamento e Intervenções em Saúde (CEDIME), Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI) e o Centro de Informação de Medicamento (CIM).

## 4. Aprovisionamento e Armazenamento

Sendo os medicamentos parte essencial dos serviços de saúde, torna-se necessária a existência de um sistema que assegure a integridade da cadeia de distribuição dos medicamentos. Assim, devem-se seguir os requisitos gerais da aquisição, armazenamento, conservação descritos na Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde, das Boas Práticas de Farmácia Comunitária. [14]

A fase inicial do meu estágio incidiu com as atividades de *backoffice*, essencialmente na receção e criação de encomendas, etiquetagem, devoluções e quebras, controlos de prazos de validade e stock e controlo de temperatura e humidade e arrumação. Isto permitiu-me familiarizar com a localização dos medicamentos no espaço e associar nomes comerciais aos princípios ativos.

### 4.1. Seleção de fornecedores

Na Farmácia Sant'Ana, para cada medicamento ou produto de saúde, está definido, na respetiva ficha informática, o fornecedor por onde deve ser adquirido.

A seleção de fornecedores é feita de acordo com os seguintes critérios: disponibilidade dos produtos; garantia de qualidade e segurança dos produtos; periodicidade da entrega; preços praticados; condições de pagamento; possibilidade de devolução.

Os produtos são adquiridos essencialmente por dois fornecedores diários, Alliance Healthcare e Plural – Cooperativa Farmacêutica, Crl. Cada um destes fornecedores realiza duas entregas diárias na farmácia, uma de manhã e outra à tarde.

Muitas vezes são também realizados pedidos de grandes dimensões diretamente aos laboratórios, através de representantes das marcas, de modo a obter preços mais competitivos.

A Farmácia Sant'Ana também trabalha ocasionalmente, com fornecedores secundários, como a OCP Portugal e a Empifarma – Produtos Farmacêuticos, S.A., que são esporadicamente escolhidos sobre certas circunstâncias de mercado.

### 4.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde

A decisão pela encomenda é da responsabilidade do diretor técnico ou farmacêutico responsável, e deverá estar em concordância com as necessidades da farmácia. A quantidade a encomendar deve estar de acordo com os níveis de stock definidos para cada produto e sazonalidade. Esta tarefa deve ser feita de forma cuidadosa para garantir que não existem quebras de *stock* ou produtos em excesso.

Através do programa Sifarma 2000 é possível realizar três tipos de encomendas: Instantâneas, diárias e “Via verde”. Para além destas, é possível realizar encomendas diretamente ao laboratório.

#### **4.2.1. Encomendas diárias**

Estas encomendas são realizadas até duas vezes por dia, conforme as necessidades, e são realizadas informaticamente, através do programa Sifarma®. Neste caso, o programa informático propõe a encomenda dos produtos com base no histórico de compras e vendas e no stock mínimo e máximo definido para cada produto. A proposta é analisada e pode ser alterada consoante as necessidades, descontos, sazonalidade e bónus de fornecedores. Após a aprovação da encomenda, esta é enviada para o respetivo fornecedor eletronicamente, ficando gravado no programa informático um número de registo e a designação “ENVIADA”.

#### **4.2.2. Encomenda instantânea**

Esta forma de encomenda é usada para medicamentos/ produtos urgentes, ou quando falta algum medicamento e é necessária garantir a sua chegada em determinado horário, num contexto de atendimento ao utente. Neste caso, o pedido é efetuado através do Sifarma, durante o atendimento ou diretamente ao armazenista/ laboratório por via telefónica. O Sifarma informa de imediato a disponibilidade de fornecimento de determinado produto por parte dos armazenistas. Posteriormente são registados os dados da encomenda em impresso próprio, onde consta a data prevista da entrega, para melhor controlo (Anexo 11).

#### **4.2.3. Encomenda “Via Verde”**

Este tipo de encomenda consiste numa via excecional de aquisição de medicamentos quando a farmácia não possui stock do medicamento pretendido. Neste caso, a encomenda é efetuada partindo de uma receita médica válida. Este tipo de encomenda partiu do projeto “Via Verde do Medicamento”, que permite melhorar o acesso a medicamentos pertencentes à lista aprovada pelo INFARMED, de acordo com a Circular Informativa Nº 019/CD/100.20.200 de 2015. <sup>[15]</sup>

#### **4.2.4. Encomenda de produtos sujeitos a rateio**

Os produtos sujeitos a rateio são medicamentos cuja dispensa a nível da União Europeia se encontra limitada, devendo a quantidade ser racionada para todas as farmácias, consoante as necessidades. Neste sentido, através da *Alliance*, em particular, é gerada uma lista de rateados, acessível à diretora técnica, para que se possa ser analisado e selecionado os medicamentos que a farmácia necessite com maior urgência. Esta seleção é restrita a um determinado número definido pelo armazenista, logo é necessário que se efetue uma avaliação racional das necessidades de *stock*.

#### **4.2.5. Encomenda direta ao laboratório**

Este tipo de encomenda é utilizado para quantidades maiores, produtos novos e na maioria de dermocosmética e dietéticos. Neste caso, as notas de encomenda são feitas em suporte de papel, ficando as cópias arquivadas em dossier próprio até chegada da mesma.

Durante o período de estágio realizei várias encomendas instantâneas durante o atendimento ao balcão e acompanhei o processo de várias encomendas diárias, tendo realizado posteriormente uma simulação de uma encomenda diária, que foi posteriormente conferida.

### **4.3. Receção e Conferência de Encomendas**

No horário de entrega, os fornecedores entregam à farmácia os contentores contendo os produtos encomendados, juntamente com as faturas onde estão descritos os produtos entregues qualitativamente e quantitativamente. Aquando da receção faz-se sempre a verificação da respetiva nota de encomenda, seja em suporte de papel ou registada no sistema informático.

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e benzodiazepinas são acompanhados também de uma nota de requisição e as matérias-primas para uso em laboratório, do boletim de análise e respetiva ficha de segurança.

Os contentores são então organizados e verificados se correspondem aos constantes nas faturas, devendo estes serem organizados por fatura. Deve existir sempre um original e um duplicado da fatura, sendo o primeiro entregue à contabilidade.

Deve verificar-se que os medicamentos termolábeis foram transportados em contentores próprios contendo acumuladores de frio no seu interior, e colocados no frigorífico, em zona segregada, até serem rececionados.

De seguida, analisa-se a existência de encomendas instantâneas que se tratem de reservas de utentes, devendo-se iniciar a receção por estas.

A receção de encomendas é efetuada através do Sifarma 2000, no menu “Receção de Encomendas” onde deve ser verificado se o número da encomenda se encontra listado.

Nalguns casos, em que as encomendas são feitas por via telefónica ou diretamente a laboratórios, é necessário criar a encomenda, no menu “Gestão de Encomendas”, selecionando a opção “Manual”, indicando o fornecedor e os produtos e respetivas quantidades a aprovar. No fim deve apenas ser enviada a nível interno, apenas para que passe a constar na listagem de encomendas no menu “Receção de encomendas”, anotando o número da encomenda gerado no duplicado da fatura.

Quando se inicia a receção propriamente dita, preenche-se os campos respetivos com o número de fatura, data, valor faturado e número de unidades faturadas. De seguida, procede-se à leitura ótica dos produtos a rececionar, e à atualização das respetivas validades e preço de venda ao público (PVP). Relativamente à validade, deve ser alterada sempre que o produto contenha uma validade inferior à que consta no sistema informático ou quando o *stock* se encontrava a zero. Relativamente ao PVP, quando o preço impresso na cartonagem difere do valor indicado no sistema informático, deve confirmar-se o preço máximo autorizado (PMA) mais recente. Em

ambos os casos, deve-se segregar tanto os produtos com validade mais reduzida como os de PVP mais antigo, para escoarem primeiro, marcando-os com um elástico e um papel com a anotação da alteração do PVP. Esta medida indica ao colaborador no ato da dispensa, quais os produtos que devem ser dispensados primeiro.

À medida que vão sendo rececionados os produtos, estes vão sendo colocados num carrinho, em diferentes tabuleiros, para auxiliar no processo da arrumação: 4 tabuleiros mediante o stock pré-existente, (0, 1, 2, 3 ou mais), para produtos que tenham PVP definido arrumados no armazém; um para produtos com PVP definido arrumados na zona de atendimento ao público; e um para produtos cujo preço depende das margens legais e pré-definidas pela farmácia e que por isso precisam de etiqueta.

Quando todos os produtos são rececionados, deve confirmar-se se o número de produtos lidos coincide com o número de produtos faturados, bem como se o valor total da fatura corresponde ao registado no sistema informático.

Após isso, a encomenda deve ser conferida por um segundo funcionário. Se tudo estiver conforme, a encomenda deve ser terminada, as etiquetas dos produtos a etiquetar impressas e os produtos em falta transferidos e enviados para outro fornecedor. O duplicado da fatura deve ser rubricado pelos elementos que fizeram a receção, conferência e etiquetagem e verificação e arquivado no dossier do fornecedor correspondente, por ordem cronológica. Os produtos nos tabuleiros do carrinho são então arrumados nos sítios correspondentes.

#### **4.4. Marcação de Preços**

Em relação aos MSRM, o PVP é definido pelo INFARMED, sendo obrigatório que o mesmo esteja impresso na cartonagem dos medicamentos, tal como especificado na Lei nº25/2011, de 16 de junho. <sup>[16]</sup>

Relativamente aos MNSRM e outros produtos de venda livre, a farmácia aplica uma margem de lucro de acordo com as suas políticas internas. O PVP é calculado no momento da receção da encomenda, tendo em conta o Preço de Venda à Farmácia (PVF), a margem de lucro e o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) do produto. Nas etiquetas dos preços impressas para estes produtos deve constar a designação do produto, o código nacional do produto (CNP), código de barras e o IVA correspondente.

#### **4.5. Gestão de Reservas**

As reservas de produtos são feitas no novo módulo de atendimento do Sifarma®, através da componente “Encomendas”. Durante o atendimento, quando se efetua a reserva, deve ser preenchido o nome e contacto telefónico do utente e, caso necessário, efetuar-se uma encomenda instantânea, selecionando o armazenista e número de unidades necessárias. O utente pode optar por pagar no ato, ou no momento da dispensa do produto, ficando a reserva como “Faturada” ou

“Não Faturada”. No fim do atendimento, são emitidos dois talões relativos à reserva, um para o utente apresentar no momento da recolha do produto, e outro para a farmácia. Este último é guardado numa pasta, organizada por ordem alfabética do nome de utente, e apenas é descartado após a dispensa do produto.

Tal como referido na secção “Encomendas Instantâneas”, quando é efetuada uma reserva, deve ser preenchido o impresso para esse efeito (ver anexo 11), de maneira a auxiliar a receção da mesma. Após rececionados os produtos, estes são segregados em caixas específicas para o efeito, divididos entre faturados e não faturados, e os utentes são avisados que a sua reserva já se encontra disponível na farmácia para dispensar.

## **4.6. Devoluções**

As devoluções de produtos podem ocorrer por diversos motivos, tais como: prazo de validade curto, produto danificado ou com embalagem incompleta, remarcação de PVP, erro no pedido ou quando é emitida uma recolha de um produto ou lote pelo INFARMED, fornecedor ou titular de AIM (Autorização de Introdução no Mercado).

Na farmácia Sant’Ana a devolução é realizada por um farmacêutico, que deve segregar os produtos a devolver, em local reservado para o efeito, identificando o respetivo fornecedor. Na criação da guia de devolução no sistema informático, indica-se o fornecedor a devolver, data, produto a devolver com respetivo CNP, motivo da devolução e o número da fatura que inclui o produto. Caso seja necessário, o número da fatura pode ser consultado através do histórico de compras, no campo designado como “Origem”. Após a emissão da guia de devolução comunica-se a mesma à Autoridade Tributária (AT) e procede-se à impressão da nota de devolução em triplicado, que deve ser carimbada e rubricada. O original e o duplicado destinam-se a seguir com o produto para o fornecedor, enquanto o triplicado é guardado na farmácia. No fim, acondiciona-se os produtos, o original e o duplicado da guia de devolução, num saco, em local específico a aguardar transporte.

Após a recolha, as devoluções podem ou não ser aceites. Caso a devolução seja aceite pelo fornecedor é gerada uma nota de crédito ou um produto de substituição. Caso a devolução não seja aceite, o produto é reenviado à farmácia e colocado para quebra.

### **4.6.1. Regularização de notas de crédito**

Quando as devoluções são aceites e os fornecedores optam por efetuar uma nota de crédito, deve proceder-se à sua regularização no Sifarma®, no menu “Encomendas”, selecionando a opção “Regularização de Devoluções”. De um modo geral, as notas de crédito são regularizadas mensalmente na farmácia Sant’Ana.

### **4.6.2. Quebras**

Quando a devolução gerada não é aceite pelo fornecedor, os produtos são processados na regularização de devolução tendo em vista a respetiva quebra. As quebras são realizadas no

Sifarma® por um farmacêutico, na qual se identificam os CNP e a quantidade de unidades para quebra. Esta listagem deve ser impressa em duplicado, seguindo o original para a contabilidade e o duplicado guardado na farmácia.

Posteriormente, os produtos são objeto de destruição através de uma empresa autorizada para tratamento deste tipo de resíduos, tal como *Cannon Hygiene*, *Ambimed* e *TratoLixo*, e é obtido por parte da empresa um documento comprovativo da destruição. Deve ser enviada às finanças a informação da empresa que faz a recolha, data e hora da mesma e o nome de quem assiste à recolha.

#### **4.7. Armazenamento**

Os produtos são armazenados seguindo o princípio FEFO (*first expired, first out*), de modo que se possam escoar primeiro os produtos com menor prazo de validade.

No ato da receção das encomendas, todos os medicamentos guardados no armazém, que possuam uma data de validade do ano civil atual, é colocado um elástico na caixa, a título identificativo, de modo que no momento da dispensa se possa escoar, mais facilmente os produtos com menor prazo de validade. Quanto aos produtos expostos ao utente, na área de atendimento, por motivos estéticos, em vez do elástico é criado um *excel* com uma listagem de todos os produtos, incluindo CNP, com validade a terminar no ano civil atual, que é atualizada à medida que se rececionam produtos novos.

Relativamente aos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, estes são armazenados numa gaveta segura, sem identificação e fora do alcance dos utentes.

#### **4.8. Controlo de Stocks**

Na farmácia efetuam-se contagens físicas gerais, ao longo do tempo e de forma aleatória, com o objetivo de averiguar a correspondência entre o stock informático e o stock real. Relativamente aos estupefacientes e psicotrópicos, devido à maior importância, esta é feita semanalmente, geralmente às segundas-feiras.

As contagens são efetuadas com recurso a um scanner que recolhe as existências que são depois transferidas para o computador e comparadas com a informação que consta no Sifarma®. No fim é impressa uma listagem de diferenças, na qual idealmente não devem constar produtos. Esta deve ser rubricada e arquivada num dossier destinado exclusivamente a contagens.

Para além disso, na zona de *backoffice*, junto ao quadro do projeto *Kaizen*, existe um impresso onde devem ser anotadas as incongruências de stock por cada colaborador que a detete para futura averiguação.

## **4.9. Controlo dos prazos de validade**

Mensalmente é efetuado o controlo de validades de todos os medicamentos e produtos de saúde em stock. O colaborador responsável por esta tarefa, deve emitir a listagem dos produtos através do Sifarma® e verificar se todos os medicamentos apresentam validade igual ou superior à indicada. Caso existam alterações nos prazos de validade, estas devem ser recolhidas para posterior atualização do sistema.

Bimensalmente é feito um controlo das validades finais, em que se segregam os produtos que possuem um prazo de validade a terminar em 3 meses. Para estes casos, os produtos são segregados para posterior devolução ou quebra.

De notar que sempre que algum produto na receção de encomenda apresenta uma validade inferior a 3 meses, é imediatamente colocado para devolução, devido ao prazo de validade demasiado curto.

## **4.10. Controlo da temperatura e humidade**

De maneira a assegurar as condições de temperatura, humidade e ventilação exigidas para o armazenamento seguro dos medicamentos, é necessário um controlo. A temperatura não deve exceder os 25°C e a humidade relativa deve estar compreendida entre os 55% ±5%. Relativamente ao frigorífico, a temperatura deve estar entre os 2°C e os 8°C.

A farmácia apresenta 4 termohigrómetros, devidamente calibrados: no armazém do piso superior, no *backoffice* junto à zona de receção de encomendas, no frigorífico e na zona de atendimento.

Diariamente é feita a verificação do funcionamento dos dispositivos de medição e dos valores de temperatura e humidade em 4 momentos do dia, com posterior registo num quadro de marcadores, junto ao computador do *backoffice*, meramente indicativo para o dia.

O software ROTRONIC HW4 dos dispositivos permite o registo eletrónico da temperatura e humidade sob a forma de um gráfico, que é impresso semanalmente, às segundas-feiras, para cada dispositivo. Cada registo semanal é impresso e identificado com a zona da farmácia, e deve ser assinado e arquivado no dossier “Termohigrómetros”.

Caso se verifique alguma irregularidade ao longo da semana, que não possa ser justificada, devem segregar-se os medicamentos e contactar os laboratórios correspondentes para posteriores instruções de como proceder.

## **5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento**

A farmácia comunitária representa o último contacto com o utente antes do início da sua terapêutica, daí existir uma responsabilidade do farmacêutico para garantir o uso seguro do medicamento e do bem-estar e saúde do utente.

Como consta no Código Deontológico da OF, o farmacêutico deve possuir não só o conhecimento científico e habilidade técnica como também capacidades de comunicação, que permitam a recolha e transmissão da informação necessária para conciliar necessidades e expectativas do utente, com uma promoção do uso racional do medicamento. [7]

A postura e linguagem devem ser adequadas ao nível sociocultural, habilitações e faixa etária. A linguagem utilizada deve ser simples e clara, pois a utilização de termos técnicos pode levar a confusão e dificuldade na interpretação. As informações relativas a posologia, administração, duração de tratamento, possíveis efeitos adversos e interações com outros medicamentos devem ser transmitidas com clareza, e sempre que necessário anotadas na cartonagem, recorrendo a pictogramas sempre que necessário. [17]

Outro aspeto a considerar durante a interação farmacêutico-utente é o sigilo profissional. De acordo com o artigo 15º do Código Deontológico da OF, tem-se a obrigação de respeitar a privacidade e confidencialidade de todas as informações transmitidas durante o atendimento. Deve-se manter uma postura profissional e uma relação de confiança e credibilidade com o utente, fazendo com que o mesmo se sinta à vontade para transmitir as suas dúvidas associadas à terapêutica. [7]

Durante o estágio interagi com um grupo variado de utentes, em determinadas situações, onde ajustei a minha postura, maioritariamente, consoante a sua faixa etária e grau de escolaridade. Relativamente às informações acerca do uso do medicamento, em quase todos os atendimentos coloquei etiqueta na cartonagem com a posologia, duração do tratamento e algumas precauções. Em utentes mais idosos e polimedicados, de maneira a assegurar que compreendiam o seu tratamento, pedia que me voltassem a explicar no final, as posologias associadas a cada medicamento.

De modo a garantir o uso seguro do medicamento, cabe ao farmacêutico averiguar a existência de interações medicamentosas e potenciais contraindicações. Por exemplo, durante o estágio efetuei um atendimento, no âmbito duma prescrição médica proveniente do serviço de urgência, contendo Rantudil (Acemetacina) 60mg e Picalm (Picetoprofeno) creme. Tratava-se de uma utente idosa, que tinha sofrido um trauma no tornozelo devido a uma queda. Ao efetuar uma rápida pesquisa no histórico da utente percebi que a mesma fazia regularmente o medicamento Eliquis 5mg (Apixabano), medicamento anticoagulante utilizado para o tratamento e prevenção

de eventos tromboembólicos. O Rantudil, sendo um Anti-inflamatório não esteróide (AINE's) pode, interagindo com o Eliquis, interferir na hemóstase, existindo um risco maior de hemorragia, especialmente ao nível gastrointestinal. Após questionar se tinha referido ao médico do serviço da urgência acerca da toma de Eliquis, percebendo que não o tinha feito, e confirmando no programa Sifarma® que o uso concomitante constituía uma contra-indicação, decidi que o melhor seria contactar o médico confirmando a segurança da toma da mesma. Após estabelecer o contacto, foi confirmado pelo médico que dado que o tratamento utilizando o AINE's seria de 1 semana, possivelmente não haveria risco na toma.

## **5.1. Farmacovigilância**

De maneira a monitorizar a segurança dos medicamentos, em defesa da Saúde Pública e do utente, foi criado o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), que permite averiguar a segurança, dos medicamentos aprovados no mercado nacional e avaliar potenciais problemas associados a reações adversas (RAM) a medicamentos e implementar medidas de segurança conforme o necessário. [18]

A responsabilidade da Farmacovigilância parte por todos os profissionais de saúde que interagem com o utente e/ou medicamento direto ou indiretamente, podendo as reações adversas serem notificadas também pelo próprio utente ou cuidador. A informação recolhida permite não só avaliar a incidência das reações adversas conhecidas, como também identificar potenciais reações desconhecidas e implementar medidas que minimizem o risco da sua ocorrência. [18]

Para notificar uma reação é necessário aceder ao portal de Notificação de Reação Adversa, seleccionar a opção utente ou profissional de saúde e preencher os restantes campos com o maior detalhe na informação, de maneira a estabelecer com maior facilidade uma relação de causalidade medicamento – reação adversa. Para que a notificação seja considerada válida devem constar pelo menos os seguintes elementos: identificação do utente (sigla do nome, idade e sexo), identificação do notificador, descrição da reação adversa e identificação do medicamento suspeito. Para qualquer informação recolhida em cada notificação é garantida a confidencialidade dos dados.

Durante o estágio não tive oportunidade de notificar nenhuma reação adversa a medicamentos.

## **5.2. VALORMED**

A VALORMED detém a responsabilidade da gestão de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica, através do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM). [19]

Na Farmácia Sant'Ana existe um contentor VALORMED na zona de atendimento, junto ao balcão 4. Quando este se encontra cheio, é fechado e feito um pedido de recolha a um distribuidor através do Sifarma 2000. Para isso é necessário inserir o número de série do contentor a ser recolhido e

selecionar o distribuidor, no final é impresso um talão para ser colado ao contentor que deve ser assinado pelo farmacêutico responsável.

Durante o estágio colaborei várias vezes no procedimento da recolha do contentor e também auxiliiei os utentes a colocarem os medicamentos fora do prazo e/ou embalagens vazias dentro do contentor, alertando para a existência, no saco, de agulhas, seringas, termómetros ou aparelhos eletrónicos – materiais que não podem ser colocados no contentor.

## **6. Dispensa de Medicamentos**

Existem dois grupos distintos de medicamentos diferenciados pela sua dispensa: os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e os não sujeitos (MNSRM).

Os MNSRM, como não necessitam de prescrição médica, são utilizados para o alívio sintomático em casos de menor gravidade, estando associados à automedicação e aconselhamento farmacêutico. Em contrapartida, os MSRM só podem ser dispensados com a apresentação de uma prescrição médica válida, dado o maior risco que o medicamento acarreta para o utente quando usado de forma inadequada.

### **6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica**

As prescrições médicas podem ser apresentadas em diferentes formatos consoante os modelos em vigor. Atualmente, existem medicamentos tanto de uso humano como de uso veterinário cuja dispensa está sujeita à apresentação da receita médica ou receita médica-veterinária.

#### **6.1.1. Receitas Médicas**

As receitas médicas para medicamentos de uso humano podem ser apresentadas de três maneiras: receitas eletrónicas desmaterializadas (RED), receitas eletrónicas materializadas (REM), e receitas manuais (para casos excecionais). <sup>[20]</sup>

- Receita Eletrónica Desmaterializada (RED)

Este modelo é o modelo mais utilizado e apresentado numa farmácia, tanto em formato de papel (através da guia de tratamento) como em formato eletrónico (mensagem no telemóvel com o número da receita, códigos de dispensa e opção ou pelos códigos de barras através da app SNS).

Nestas receitas, cada linha de prescrição contém um medicamento diferente, e pode conter no máximo 2 embalagens de cada, com uma validade de 2 meses a partir da data de emissão. Se a medicação se destinar a tratamento de longa duração, podem ser prescritas até 6 embalagens de cada medicamento com uma validade de 6 meses. No caso de se tratar de medicamentos sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritas até 4 embalagens ou 12, no caso do tratamento de longa duração. <sup>[21]</sup>

- Receita Eletrónica Materializada (REM)

Este tipo de receita é apresentado em formato de papel e pode ser renovável nos casos de medicamentos destinados a tratamentos de longa duração. Esta receita divide-se em duas partes: uma correspondente à prescrição, que fica na farmácia, e a guia de tratamento, que fica para o utente. Nestas prescrições pode ter-se até 3 vias, devendo sempre vir indicado na receita qual a via apresentada (1º via, 2º via ou 3º via).

Nestas receitas, podem ser prescritos 4 medicamentos diferentes, com um máximo de 2 embalagens a cada linha, desde que o total de embalagens prescrito não seja superior a 4. Para o caso de se tratar de um medicamento na forma unitária pode-se prescrever até 4 embalagens desse medicamento. Relativamente à validade, a partir da data de emissão possuem 30 dias, excetuando os casos em que a mesma é renovável – podendo ir até 6 meses. <sup>[21]</sup>

- Receita Manual

A receita manual é uma receita em papel, manuscrita pelo médico prescriptor. Estas receitas só podem ser prescritas excepcionalmente: no caso de falência informática; inadaptação do prescriptor; prescrição ao domicílio; até 40 receitas por mês, no qual o motivo deve estar devidamente assinalado.

Neste tipo de receitas, é necessário efetuar uma verificação mais detalhada comparativamente às duas anteriores. É necessário verificar se esta foi prescrita no impresso legalmente em vigor e se o preenchimento se encontra corretamente preenchido relativamente ao nome do utente, número de utente ou beneficiário, justificação da receita manual, vinheta do médico e local de prescrição, identificação do médico prescriptor, data da prescrição, número da receita, assinatura do médico, Denominação Comum Internacional (DCI) dos medicamentos e plano de comparticipação. Não devem constar rasuras, caligrafias diferentes, ou escritas com canetas de cores diferentes.

Nestas receitas podem ser prescritos 4 medicamentos diferentes e até 2 embalagens por cada medicamento, sendo que o total de embalagens não pode ser superior a 4. Possuem uma validade de 30 dias contados a partir da data de emissão. Para o caso dos medicamentos unidose, podem ser prescritas 4 embalagens desse medicamento. <sup>[21]</sup>

### **6.1.2. Dispensa de MSRM**

Para se efetuar a dispensa de qualquer MSRM, é primeiramente, necessário validar a receita médica, analisando se nela constam o nome do utente, local de prescrição, dados do médico prescriptor, data de validade, DCI dos medicamentos, posologia, forma farmacêutica, via de administração, duração do tratamento e entidade financeira responsável pela comparticipação. Quando aplicável, é importante também verificar a existência de alguma portaria ou regime especial de comparticipação. <sup>[20]</sup>

A prescrição de medicamentos em qualquer dos tipos de receita é feita através da DCI, dosagem, forma farmacêutica, tamanho da embalagem e posologia. Em alguns casos o médico pode substituir a DCI pela denominação comercial do medicamento, tais como: medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito, reação adversa reportada a outro medicamento da mesma substância ativa ou quando o tratamento é destinado a mais que 28 dias. [21]

Após a validação, deve-se avaliar a farmacoterapia do utente, analisando o tipo de tratamento, necessidade, possíveis interações com medicação pré-existente, alergias ou contraindicações, adequação da posologia e condição do utente para a administração da mesma. [20]

Para se efetuar a dispensa, deve-se introduzir no sistema informático Sifarma® os códigos necessários (utilizando os códigos de barras ou a introdução manual). Seguidamente deve-se informar o utente dos medicamentos disponíveis na farmácia, dando a opção de escolha entre os mesmos, informando quais os genéricos e as diferenças de preço.

Nomeadamente à quantidade dispensada nas RED, só podem ser dispensadas até 2 caixas por medicamento, ou 4 no caso de se tratar de medicamentos em dose unitária. De modo que exista um maior controlo e sempre que sejam dispensadas quantidades superiores às mencionadas, é automaticamente gerado um alerta no Sifarma® onde deve ser indicada uma das seguintes justificações: a quantidade para cumprir a posologia é superior a 2 embalagens por mês; extravio, perda ou roubo de medicamentos; dificuldade de deslocação à farmácia; ausência prolongada do país.

Quando se trata de uma receita manual é necessário imprimir o verso da receita, que deve ser assinado pelo utente, comprovando assim que a medicação lhe foi dispensada e que exerceu ou não direito a opção. No verso da receita consta a identificação da farmácia e diretor técnico; código do operador; código DATAMATRIX; data de dispensa; código do organismo; número de lote e série da receita; códigos de barra, nome, quantidade dispensada, PVP e quantias pagas pelo utente e ao encargo do organismo responsável pela participação.

Por fim, efetua-se a verificação por leitura ótica de todos os medicamentos dispensados e emite-se a fatura para o utente.

Na farmácia Sant'Ana todas as receitas manuais, após a dispensa, são guardadas num tabuleiro específico num dos balcões. Ao longo do dia, um colaborador diferente do que fez a dispensa verifica as receitas e os versos, conferindo se a medicação dispensada corresponde ao prescrito e se está assinado pelo utente, carimbando o verso e escrevendo a data. No final de cada dia, são novamente verificadas e rubricadas, guardando-as no arquivo da zona de aprovisionamento, onde são separadas de acordo com o organismo de participação a que pertencem.

Enquanto estive no atendimento, notei que a maior parte dos MSRM dispensados eram para o tratamento e controlo de doenças crónicas, nomeadamente cardiovasculares (Hipertensão

arterial - HTA e dislipidemias), respiratórias (asma e DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica), metabólicas (*diabetes mellitus* e hipotireoidismo) e do foro psicológico (insónias, ansiedade e depressão). Para além disso, dispensei medicamentos para o tratamento de infeções respiratórias e urinárias, nomeadamente antibióticos e AINE's.

## **6.2. Medicamentos sujeitos a receita médica especial**

Os medicamentos que possam causar riscos importantes de abuso, toxicodependência, possibilidade de serem usados para fins ilegais ou que contenham substâncias classificadas como estupefacientes ou psicotrópicas estão sujeitos a receita médica especial. [20] [22]

### **6.2.1. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos**

Consideram-se como Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) aqueles que contenham alguma substância ativa que constam nas tabelas I e II do Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, que regula o regime jurídico do tráfico e consumo de psicotrópicos e estupefacientes e no ponto 1 do artigo 86º do Decreto-Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro. [23][24]

Estes medicamentos seguem as mesmas regras de dispensa dos restantes, com a adição de alguns procedimentos adicionais.

Para o caso de as prescrições apresentadas serem materializadas ou manuais, estes terão de ser prescritos isoladamente. No momento da dispensa, o verso da mesma deve ser assinado, de forma legível, pela pessoa que adquire o medicamento, seja o utente ou não.

No programa Sifarma®, de modo a haver um controlo mais rigoroso, é requerido o preenchimento de informações obrigatórias para a dispensa do medicamento ser efetuada. São requeridos os dados do adquirente da medicação (nome completo, morada, data de nascimento, data de validade e número do cartão de cidadão), bem como a apresentação do cartão de cidadão ou outro documento de identificação válido. Caso o adquirente não seja o destinatário da medicação, é também necessário indicar o nome completo e morada do utente a quem esta foi prescrita. Os MEP não podem ser dispensados a menores de 18 anos. [21]

Após a venda, para além da fatura é impresso um documento em formato de talão com o registo dos MEP dispensados, onde estão para além dos produtos dispensados, informações relativas ao utente e ao adquirente e o nome do médico prescriptor. Este documento é posteriormente arquivado, por ordem de dispensa, numa pasta, para ser tratado no final do mês. No caso das receitas manuais ou REM, é necessário anexar uma cópia da receita a este talão.

Relativamente aos MEPs, dispensei maioritariamente medicamentos para o controlo da perturbação de hiperatividade com défice de atenção (PHDA) em crianças, como Lisdexanfetamina e Metildenidato, e medicamentos para o tratamento de dor moderada a forte, como a buprenorfina.

### 6.3. Regimes de participação

A legislação prevê dois tipos de participação: um regime geral, aplicado a todos os utentes do Serviço Nacional de Saúde (SNS) e um regime especial de participação, que se aplica a situações específicas que abrangem determinados grupos de patologias.

No regime geral, é participado pelo Estado uma percentagem do PVP dos medicamentos de acordo com os escalões: A – 90%; B – 69 %; C – 37%; D – 15%. [27]

Estes escalões são aplicados conforme a classificação farmacoterapêutica onde cada medicamento se enquadra. Os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos que integram os diferentes escalões de participação encontram-se descritos pela Portaria n.º 195 – D/ 2015, de 30 de junho. [26]

Assim, o preço total do medicamento corresponde ao preço pago pelo utente no ato da dispensa mais o preço que corresponde à participação que a entidade responsável paga.

Em relação ao regime excepcional de participação, é conferido uma majoração do escalão de participação e são aplicados aos pensionistas ou a grupos especiais de doentes que sofram de determinadas patologias, tais como: psoríase, doença inflamatória intestinal, psicose maníaco-depressiva, entre outras. Para usufruir da participação, o prescriptor deve mencionar na receita o despacho associado. [27]

Para além dos supramencionados, existem outros regimes legislados pelo Estado, que abrangem produtos, medicamentos e dispositivos médicos como o caso dos produtos destinados ao autocontrolo da *diabetes mellitus*, medicamentos manipulados, produtos dietéticos com carácter terapêutico, câmaras expansoras e dispositivos médicos de apoio a doentes ostomizados e/ou incontinência/ retenção urinária. [21]

Adicionalmente, para além do Sistema Nacional de Saúde, os utentes podem usufruir de um regime de complementaridade à entidade de participação principal. Estes regimes estão associados a empresas, seguradoras ou instituições, como por exemplo, seguradoras como a Fidelidade, SAMS (Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Centro), entre outros. Nestes casos é necessário identificar a entidade responsável pela participação no módulo de atendimento do Sifarma®, e efetuar a leitura do cartão de beneficiário. No final é emitido um talão que deve ser assinado pelo utente, e posteriormente, enviado para a ANF. No caso das receitas manuais, é necessário anexar uma cópia do mesmo e do cartão de beneficiário.

Durante o meu período de estágio contactei com alguns regimes de participação, onde notei que os mais comuns são o plano 01 (regime geral de participação do SNS), plano 48 (regime excepcional de participação para pensionistas) e, dado a localidade da farmácia, o regime LA, um regime de pensionistas que descontaram para a o Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios, onde usufruem de uma participação da maioria dos casos de 100% do valor do medicamento. [28]

## **6.4. Dispensa de genéricos**

De acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, Medicamento Genérico (MG) é definido como “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados.” [22]

Os medicamentos genéricos apresentam a mesma segurança e eficácia dos medicamentos de referência, vulgarmente chamados de “marca”, com a vantagem de serem mais baratos. Encontram-se identificados pela sigla “MG” na cartonagem da embalagem exterior do medicamento. [29]

No mínimo, as farmácias têm de ter stock de três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos praticados de cada grupo homogêneo. [21]

Durante o atendimento, no ato da dispensa, tem-se a obrigação de informar o utente da existência de medicamentos genéricos e questionar a sua preferência relativamente ao medicamento de referência, excetuando-se os casos em que o médico prescreve um medicamento específico.

## **6.5. Medicamentos não sujeitos a receita médica – Automedicação e Indicação Farmacêutica**

De acordo com o Despacho nº 17690/2007, de 10 de agosto, a automedicação é “a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde”. As situações passíveis de automedicação encontram-se descritas em anexo do referido despacho. [30]

Tendo em conta que a prática da automedicação é cada vez mais recorrente, aumentando a importância do farmacêutico a proporcionar um aconselhamento adequado, de maneira que a automedicação seja efetivamente feita apenas em caso de necessidade, de modo seguro e com o menor risco possível. Neste sentido, compete ao farmacêutico avaliar o estado de saúde dos utentes, recolhendo o máximo de informação, através do histórico de saúde, medicação habitual, sintomatologia, etc., de maneira a proporcionar o aconselhamento mais adequado e/ou referência ao médico sempre que necessário.

Durante a indicação farmacêutica, o farmacêutico fica responsável pela seleção do MNSRM que considere mais adequado, esclarecendo sempre a posologia, duração de tratamento, e possíveis efeitos adversos, bem como à indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de resolver problemas de saúde autolimitados, de curta duração e que não sejam classificados como graves. [20]

Dentro dos MNSRM, existem ainda os medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM – EF) que, apesar de se tratar de MNSRM estão sempre sujeitos à aplicação de dispensa definidos pelo INFARMED, pela intervenção do farmacêutico. São alguns dos seus exemplos o Ibuprofeno + Cafeína (400 mg + 100 mg), Ámorolfina (50mg/mL), Ulipristal (30 mg), ácido acetilsalicílico + Cloridrato de Pseudoefedrina (500 mg + 30 mg), entre outros. [31]

A dispensa de MNSRM foi algo que esteve presente praticamente diariamente ao longo do estágio nas situações de atendimento. As queixas mais frequentes por parte dos utentes incidiam no tratamento de síndromas gripais, tosse, distúrbios gastrointestinais e dor.

## **6.6. Medicamentos Hospitalares**

Durante a pandemia COVID-19, após ter sido decretado o estado de emergência, surgiu a necessidade de mitigar as deslocações entre os utentes. Neste contexto, surgiu a possibilidade do acesso à medicação dispensada pela farmácia hospitalar em regime de ambulatório através da dispensa em farmácia comunitária. Como se averiguou ser uma medida vantajosa, mesmo após a cessação do estado de emergência, foi determinado através do Despacho nº 5315/2020 a continuação deste serviço por tempo indeterminado enquanto a situação epidemiológica assim se justifique. [32]

O utente pode solicitar este serviço através do hospital ou da sua farmácia, associações de doentes, ou contactando a Linha 1400. A validação da terapêutica é assegurada pela LAF (linha de apoio ao farmacêutico) que posteriormente envia uma notificação à farmácia que o utente definiu para a dispensa do medicamento. Após a notificação, a farmácia recebe um kit contendo a medicação e informações relativas à dispensa, e deve informar o utente que a medicação já se disponível para dispensa. [33]

Dado que esta medicação não chega a fazer parte do stock da farmácia, a dispensa é registada através de um formulário criado para o seu efeito. Para isso, deve aceder-se à ficha do utente e fazer “Dispensa de medicamento hospitalar”, que abrirá o formulário no qual se deve descrever o medicamento e quantidade dispensada, lote e validade do mesmo. No final da dispensa, realiza-se uma notificação à LAF confirmando que a mesma foi feita.

Todo este processo deve ser registado com a identificação do utente e da pessoa que vem fazer o levantamento da medicação, caso não seja o próprio, datas de dispensa, operador responsável e assinado pela diretora técnica, e devem ser guardados todos os documentos relativos às dispensas.

Durante o meu estágio não tive oportunidade de assistir a nenhuma dispensa, por pedido do próprio utente, que preferia ser atendido apenas pelo colaborador com o qual se sentia mais à vontade, pelo que apenas me foi explicado como funciona o processo de dispensa.

## **7. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde**

### **7.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene**

De acordo com o Decreto-Lei 189/2008, de 24 de setembro, um produto cosmético é “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. [34]

Havendo um crescimento de interesse neste tipo de produtos, cabe ao farmacêutico manter-se atualizado acerca das variadas gamas, de maneira que consiga responder melhor às necessidades dos utentes. Sempre que chegam produtos novos, um exemplar dos mesmos fica na zona de aprovisionamento até que toda a equipa tome conhecimento acerca do mesmo, garantindo que todos os colaboradores fiquem a par dos produtos disponíveis para aconselhamento. Para além disso, regularmente são efetuadas formações lecionadas pelas próprias marcas de produtos de cosmética.

A Farmácia Sant’Ana possui uma variada gama de produtos cosméticos, como produtos capilares, dermocosmética, higiene corporal, higiene íntima feminina, produtos destinados a bebés e grávidas e higiene bucal. Todos estes produtos encontram-se organizados por lineares e por categorias, de maneira a facilitar o momento do atendimento.

### **7.2. Produtos dietéticos para alimentação especial**

De acordo com o Decreto-lei nº 74/2010, de 21 de junho, os produtos ou géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que “devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, mostrando-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas.” [35]

Os produtos de alimentação especial são aconselhados a utentes com deficiências nutricionais devido a problemas de metabolismo ou processos de assimilação desregulados, tais como doentes oncológicos, anoréticos, problemas de disfagia ou no caso de determinados procedimentos médicos.

Durante o estágio contactei com os produtos hiperproteicos, usados principalmente por utentes com perturbações gastrointestinais, doentes oncológicos, idosos ou utentes em situações de perda

de peso acentuada. No ato da dispensa deve-se indicar que estes produtos não substituem uma alimentação saudável e completa, sendo apenas usado como um complemento da mesma.

### **7.3. Produtos dietéticos infantis**

Apesar de o leite materno ser o alimento mais adequado para os lactentes nos primeiros meses de vida, existem situações em que o leite não pode ser cedido ou não tem a composição nutricional adequada. Nestes casos é possível o uso de fórmulas para lactentes que podem ser utilizadas em substituição ou como complemento ao leite materno.

As fórmulas para lactentes são géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a lactentes durante os primeiros meses de vida, que satisfazem as necessidades nutricionais até à introdução de alimentação complementar. Para além disso temos as fórmulas de transição, utilizadas quando é introduzida uma alimentação complementar, que constituam o componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada. [36]

Na farmácia Sant'Ana existem diversas marcas e gamas de leites e farinhas, inclusivamente de leites hipoalérgicos, anti-regurgitantes, anticólicas, anti-obstipante.

### **7.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)**

Na fitoterapia utilizam-se medicamentos à base de plantas com o objetivo de obter um efeito terapêutico. Estes medicamentos definem-se mediante o artigo 3º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, como “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.” [22]

Estes produtos exigem uma especial atenção na medida que são cada vez mais apelativos ao utente, que erradamente os caracterizam como “medicamentos naturais” e sem riscos na sua toma. Assim, é importante realçar que apesar do medicamento ser à base de plantas, poderá igualmente acarretar efeitos adversos, devendo sempre ser questionado em relação à existência de patologias e da medicação habitual no ato da dispensa da mesma, impedindo uma possível interação medicamentosa ou contra-indicação.

Os suplementos nutricionais, contrariamente aos medicamentos que são regulados pelo INFARMED, são regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). Estes definem-se através do artigo 3º do Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de julho, como “géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentrada de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico”. [37] [38]

A farmácia Sant'Ana possui diversos produtos fitoterapêuticos e suplementos alimentares para diferentes fins terapêuticos.

Durante o estágio dispensei diversos produtos, tanto fitoterapêuticos, como suplementos, notando uma grande procura por suplementos ricos em magnésio, e multivitamínicos usados pela população mais idosa. Tendo em conta o período do estágio, notei também uma procura por suplementos multivitamínicos para reforço do sistema imunitário, nomeadamente compostos por vitamina C. Dispensei também produtos para ajudar na ansiedade e insónias, e suplementos para a diminuição do colesterol. Existiu também uma grande procura por produtos para a insuficiência venosa, nomeadamente em mulheres.

## **7.5. Medicamentos de uso veterinário**

Os MUV destinam-se à promoção do bem-estar animal e higiene do ambiente que os rodeia, profilaxia, reprodução e diagnóstico médico-veterinário. Estes medicamentos estão legislados pelo Decreto-Lei nº 237/2009, de 15 de setembro e são regulados pela DGAV. [39]

Na farmácia Sant'Ana, estes encontram-se na zona atrás dos balcões do atendimento, organizadas por categorias como espécie animal, limpeza auricular e oftálmica, higiene, desparasitantes, anticoncepcionais, suplementos.

Alguns destes medicamentos são sujeitos a receita médica, que como não segue os moldes das receitas para prescrição de medicamentos de uso humano, a mesma é guardada na farmácia para justificação da venda, devendo ser facultada a cópia da mesma ao utente caso a queira.

Durante o estágio dispensei desparasitantes, que devem ser dispensados de acordo o peso, de modo a garantir a segurança do animal.

## **7.6. Dispositivos médicos**

Segundo o artigo nº 3 do Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho, um dispositivo médico define-se como qualquer “instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado para fins de diagnóstico ou terapêuticos e cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos”. Têm como finalidade o “diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento, atenuação de uma doença, compensação de uma lesão ou deficiência, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico ou controlo da conceção”. [40]

Os dispositivos médicos dividem-se mediante uma classificação que tem em conta o potencial risco inerente à sua utilização, onde se baseia também na duração do contacto com o corpo humano, a invasibilidade do corpo humano, a anatomia afetada na utilização: [41]

- Dispositivos médicos de classe I (baixo risco);
- Dispositivos médicos de classe IIa e IIb (médio risco);
- Dispositivos médicos de classe III (alto risco).

No decorrer do estágio dispensei alguns dispositivos médicos, especialmente tiras e lancetas para a medição da glicémia, recipientes coletores de urina, meias de compressão, pulsos, testes TRAg para diagnóstico de COVID-19, preservativos masculinos e testes de gravidez.

## **8. Preparação de Medicamentos**

Como foi referido anteriormente, a Farmácia Sant'Ana apresenta um laboratório equipado para a preparação de medicamentos manipulados, com todos os materiais obrigatórios por lei. No laboratório efetua-se à preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo dos medicamentos manipulados efetuados. Nele também consta o arquivo respetivo a toda a documentação relativa a matérias-primas, calibrações de equipamentos, fichas de preparação e cálculo de preços de manipulados, bem como a bibliografia de apoio.

### **8.1. Medicamentos Manipulados**

De acordo com o Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”, sendo a fórmula magistral, preparados segundo uma receita médica específica para um utente; e o preparado oficial, preparado segundo as especificações da Farmacopeia e/ou Formulário Galénico Português (FGP). [42]

#### **8.1.1. Matérias-primas e materiais de embalagem**

De acordo com o artigo nº 6 do Decreto-Lei nº95/2004, de 22 de abril, apenas podem ser utilizadas matérias-primas que estejam inscritas na Farmacopeia Portuguesa, na Farmacopeia Europeia, em farmacopeias de Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração de Uma Farmacopeia Europeia, ou em documentação científica compendial. [42]

Quando se rececionam matérias-primas, para além da verificação das condições da embalagem e do prazo de validade, é necessário verificar que esta se faz acompanhar do respetivo boletim de análise. O boletim de análise comprova que a matéria-prima satisfaz as exigências da Farmacopeia. Para além do boletim, é anexado uma cópia da fatura da matéria-prima, que é arquivada com uma ficha de movimentos de matérias-primas, onde é registado a quantidade de matéria-prima utilizada, a data, lote do manipulado preparado e operador.

Relativamente às embalagens para acondicionamento de preparações de manipulados, têm igualmente de cumprir as exigências das farmacopeias citadas acima ou outro livro de referência de reconhecido prestígio. Deve-se ter em atenção para a verificação da compatibilidade das embalagens para acondicionamento primário, evitando alterações das propriedades da mesma.

### **8.1.2. Preparação de manipulados**

Estes medicamentos só podem ser preparados por profissionais devidamente habilitados, de acordo com as Boas Práticas de Manipulação aprovadas pela Portaria nº 594/2004, de 2 de junho e da Norma Específica sobre a Manipulação de medicamentos, de 10 de maio de 2018. <sup>[43]</sup> <sup>[44]</sup>

Para se proceder à preparação de manipulados, é obrigatório uma receita médica, estando assinalado de forma inequívoca que se trata de um manipulado, recorrendo ao termo “manipulado”, podendo também constar “FSA” (faça segundo a arte). A receita deve ser validada pelo farmacêutico e deve ser verificada a existência de matérias-primas e medicamentos necessários à preparação do manipulado.

Por vezes, pode ser necessário o descondicionamento de especialidades farmacêuticas, que só se deve proceder em caso de inexistência de especialidades farmacêuticas com a dosagem ou forma farmacêutica requeridas. Esta prática só é permitida quando o manipulado se destina a aplicação cutânea, para adequação da dose para uso pediátrico, ou para utentes com condições de administração e farmacocinéticas particulares. <sup>[42]</sup>

A preparação de um manipulado exige o preenchimento de uma ficha de preparação em conformidade com o descrito no Formulário Galénico Português. Nela deve constar a composição qualitativa e quantitativa do manipulado, número do lote, data de preparação, as matérias-primas, descrição dos passos do procedimento, material de acondicionamento, ensaios de verificação e cópia do rótulo. O rótulo deve conter o nome da farmácia e diretor técnico, nome do utente e do prescritor, nome do manipulado e lote, posologia, via de administração, composição qualitativa e quantitativa, condições de conservação e instruções especiais (“agitar antes de usar”; “USO EXTERNO” em fundo vermelho). No anexo 12 encontra-se uma adaptação do rótulo utilizado na farmácia. No final da preparação deve-se garantir a qualidade da preparação, com pelo menos a análise das características organolépticas.

No momento da dispensa do manipulado é necessário reforçar junto do utente a correta utilização do medicamento: posologia, condições de conservação e prazo de validade. É também facultado um folheto informativo ao utente, com a indicação terapêutica e possíveis efeitos adversos do mesmo.

A ficha de preparação deve posteriormente ser arquivada no dossiê correspondente, juntamente com a cópia da receita médica e a folha com o cálculo do preço.

Durante o período de estágio auxiliei na preparação e preparei vários medicamentos manipulados como Solução oral de espironolactona 5mg/mL,(para adequação a pediatria), solução alcoólica a 70% de ácido bórico à saturação (indicado para o tratamento de infecções do ouvido) e vaselina salicilada com Dermovate (Anexo 13 a 15).

### **8.1.3 Regime de preço de venda ao público (PVP) e participação**

O cálculo do preço deve obedecer ao descrito na portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. É efetuado com base em três parcelas: honorários, matérias-primas e materiais de acondicionamento. [45]

O cálculo dos honorários é feito com base num fator fixado anualmente, multiplicado tendo em conta a quantidade e forma farmacêutica dispensada. A parcela das matérias-primas calcula-se tendo em conta o preço de aquisição das mesmas consoante a quantidade dispensada. Os materiais de embalagem calcula-se multiplicando o preço de aquisição por 1,2. Aos valores de aquisição devem ser deduzidos os valores de IVA antes de realizar o cálculo. Assim, a fórmula de cálculo final define-se como:  $PVP = (\text{honorários} + \text{matérias-primas} + \text{embalagem}) \times 1,3 + \text{IVA}$ .

Deve-se ter em conta também que existem certos medicamentos manipulados que são comparticipados em 30%, se se encontrarem na lista enunciada pelo Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro. [46]

## **8.2. Preparações Extemporâneas**

Devido à sua instabilidade, as preparações extemporâneas têm de ser preparadas no ato da dispensa. Estas preparações costumam apresentar-se sob a forma de pós ou grânulos, para manter a estabilidade durante o armazenamento, que são posteriormente reconstituídas com água purificada.

No decorrer do estágio foram várias as ocasiões que presenciei a reconstituição deste tipo de medicamentos, especialmente suspensões orais de antibióticos destinadas a uso pediátrico, como amoxicilina com ácido clavulânico. Deve-se agitar bem o frasco de modo a soltar o pó das paredes do frasco, adicionando de seguida água purificada aos poucos, sob agitação para permitir uma homogeneização, até atingir o volume descrito pelo fabricante, aferindo sempre que necessário.

Na dispensa deve-se realçar o prazo de validade, as condições de conservação (nomeadamente a necessidade de armazenar o frasco no frio) e da necessidade de agitar o frasco antes de cada utilização, para permitir homogeneizar a preparação.

## **9. Cuidados de Saúde prestados na Farmácia**

Como está definido pelo artigo 36º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei nº 75/2016, de 8 de novembro, as farmácias podem prestar serviços com o objetivo de promover a saúde e o bem-estar dos utentes. Os serviços prestados estão definidos pelo artigo 2º da Portaria nº 1429/2007, de 2 de novembro, complementado pela Portaria nº 97/2018, de 9 de abril. [3] , [47] , [48]

A farmácia Sant'Ana detém instalações adequadas para a realização de serviços farmacêuticos, nomeadamente o Gabinete de Atendimento Personalizado (GAP). Neste espaço procede-se à medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos; administração de injetáveis; serviços de enfermagem; consultas de nutrição e possibilidade de aconselhamento farmacoterapêutico num ambiente mais privado.

### **9.1. Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos**

A determinação dos vários parâmetros bioquímicos e fisiológicos, tal como a medição da pressão arterial e frequência cardíaca, glicémia capilar, colesterol total, peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC), permitem a monitorização de situações já identificadas e/ou a deteção de forma precoce de potenciais problemas de saúde.

Qualquer medição efetuada no GAP deve ser registada num impresso próprio e arquivada num dossiê para o efeito. Poderão também ser registadas num cartão próprio, de modo a efetuar um melhor acompanhamento do utente. Deve-se sempre aconselhar o utente a seguir um estilo de vida saudável, avaliando a adesão à terapêutica quando aplicável, e podendo proceder a uma referência ao médico sempre que se justifique.

#### **9.1.1. Medição de Pressão Arterial e IMC**

Próximo à entrada da farmácia, na zona de atendimento, encontra-se um aparelho de medição automática de pressão arterial (PA), anexado a uma balança, permitindo a medição da pressão arterial e frequência cardíaca e a determinação do peso, altura e IMC do utente. Esta pode ser utilizada de forma autónoma pelo utente ou com o auxílio de um colaborador. Toda a informação relativa à medição é registada sob a forma de talão que sai posteriormente no aparelho. Auxiliei, por diversas ocasiões, a medição de PA e IMC neste aparelho.

Caso seja solicitado pelo utente, ou no caso de falha técnica do aparelho, a medição da pressão arterial pode ser efetuada no GAP, acompanhado pelo farmacêutico. Deve-se neste caso proceder à colocação da braçadeira, selecionar a opção que permite a medição automática e deixar o utente sozinho durante a medição, de maneira a não influenciar o resultado, devendo verificar os valores no final.

Em qualquer caso, deve-se aconselhar o utente a repousar alguns minutos antes da medição para estabilizar o ritmo cardíaco. É importante averiguar a existência de fatores que influenciem a

medição, como o consumo de cafeína, tabaco, álcool ou sal; e prática de exercício físico recente. Para melhor interpretação dos valores obtidos, deve-se questionar o utente acerca dos hábitos alimentares e estilo de vida, historial clínico e familiar, e informar o utente acerca dos valores de referência pela Direção Geral de Saúde (DGS) (valores inferiores a 140/90 mmHg), facultando o aconselhamento adequado.

### **9.1.2. Medição de Glicémia**

Para a medição da glicémia capilar, a farmácia dispõe de glucómetros, semelhantes aos facultados aos utentes diabéticos na monitorização dos valores de glicémia.

Durante o período de estágio assisti e auxiliei na medição da glicemia, procedendo aos seguintes passos:

1. Higienizar as mãos, e colocar luvas descartáveis;
2. Preparar os materiais necessários para a determinação;
3. Limpar o dedo do utente com álcool a 70º, deixar secar e puncionar. Previamente deverão ter-se em atenção os seguintes aspetos:
  - a. O utente deve lavar as mãos com água e sabão e secá-las bem (mãos húmidas ou transpiradas podem dificultar a formação da gota de sangue);
  - b. A mão do utente deve estar quente a toque. Deste modo o fluxo de sangue aumenta e a obtenção de maiores volumes de amostra é facilitada;
  - c. A colheita de sangue deve ser efetuada no bordo lateral do dedo, nomeadamente na falange distal.
4. Colocar a tira-teste no medidor (tendo o cuidado de conferir a validade das mesmas antes);
5. Picar o dedo com recurso a uma lanceta, rejeitando a primeira gota de sangue;
6. Aplicar a amostra no local de reação de acordo com o procedimento indicado pelo fabricante;
7. Aguardar o resultado no aparelho;
8. Descartar a tira-teste e a lanceta nos recipientes próprios (contentor de recolha de resíduos Grupo IV e/ou III).

Após a obtenção do valor, este deve ser registado num cartão com os dados do utente, efetuando o aconselhamento tendo em conta o historial clínico, hábitos alimentares e estilo de vida; e comparando com os valores de referência (glicose em jejum < 126 mg/dl e glicose ocasional < 200 mg/dl).

### **9.1.3. Medição de Colesterol Total**

A farmácia possui um espectrofotómetro que permite a medição do colesterol total, com maior rigor, comparativamente a um aparelho medidor através do sangue capilar.

Durante o período de estágio assisti e auxiliei na medição do colesterol, procedendo aos passos seguintes:

1. Higienizar as mãos, e colocar luvas descartáveis;
2. Preparar os materiais necessários para a determinação;
3. Limpar o dedo do utente com álcool a 70º, deixar secar e puncionar. Previamente deverão ter-se em atenção os seguintes aspetos:
  - a. O utente deve lavar as mãos com água e sabão e secá-las bem (mãos húmidas ou transpiradas podem dificultar a formação da gota de sangue);
  - b. A mão do utente deve estar quente a toque. Deste modo o fluxo de sangue aumenta e a obtenção de maiores volumes de amostra é facilitada;
  - c. A colheita de sangue deve ser efetuada no bordo lateral do dedo, nomeadamente na falange distal.
4. Picar o dedo com recurso a uma lanceta, rejeitando a primeira gota de sangue;
5. Recolher a amostra de sangue recorrendo ao capilar proveniente do kit, facultando uma compressa de algodão para estancar a hemorragia, se necessário;
6. Introduzir o capilar na cuvete de vidro recorrendo à pinça própria para o efeito;
7. Tapar a cuvete e agitar em movimentos verticais, de forma a remover o sangue do capilar;
8. Confirmar se o capilar permanece na lateral da cuvete para não interferir na leitura;
9. Determinar o Branco no espectrofotómetro;
10. Adicionar o reagente na cuvete (armazenado no frigorífico);
11. Agitar a cuvete e efetuar a leitura;
12. Descartar o material cortante e resíduos biológicos nos recipientes próprios (contentor de recolha de resíduos Grupo IV e/ou III).

Após a obtenção dos valores de colesterol total, impressos pela máquina sob a forma de talão, deve-se comparar com os valores de referência (manter os valores abaixo de 190 mg/dl), procedendo ao aconselhamento tendo em conta o historial clínico, hábitos alimentares e estilo de vida.

### **9.1.4. Administração de Injetáveis e Vacinas**

A administração de injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) é feita no GAP, e é regulada pela Norma de Orientação Farmacêutica – Administração de Medicamentos Injetáveis – FC.IF.000101 de 2009, pela Deliberação nº 139/CD/2010, de 21 de outubro e pela Deliberação nº 145/CD/2010, de 4 de novembro. <sup>[49],[50],[51]</sup>

A administração só pode ser executada por farmacêuticos habilitados com formação complementar específica reconhecida pela OF ou pela enfermeira colaboradora da equipa. Para além disso o GAP tem de estar devidamente equipado possuindo os materiais presentes na tabela 2, de acordo com a legislação.

**Tabela 2:** Material requerido para administração de injetáveis.

Para manipulação de injetáveis:	Em caso de reação alérgica:
Marquesa ou cadeira reclinável na posição horizontal;	Adrenalina a 1mg/ml;
Armário ou outra estrutura de arrumação;	Oxigénio com debitómetro a 15L/min;
Superfície de trabalho que permita manipulação injetável;	Ressuscitadores auto-insufláveis com reservatório de vários tamanhos e respetivas máscaras faciais;
Contentor com tampa e pedal para lixo comum;	Mini-nebulizador com máscara e tubo, de uso único;
Desinfetante de mãos e superfície; Álcool a 70°;	Soro fisiológico para administração intra-venosa;
Compressas;	Salbutamol em solução respiratória;
Luvas;	Hidrocortisona e Prednisolona injetáveis;
Pensos rápidos.	Esfigmomanómetro normal e estetoscópio.

Tive a oportunidade de assistir a algumas administrações de injetáveis de medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos. Pude também efetuar o registo da administração através do módulo de atendimento do Sifarma. No registo é necessário recolher as seguintes informações: nome do utente, data de nascimento, designação do medicamento, CNP, lote, data de validade, e identificação da pessoa que efetua a administração.

## 9.2. Outros serviços

Semanalmente, decorrem **consultas de aconselhamento nutricional**, realizadas por uma nutricionista, que faz um aconselhamento aprofundado e individualizado. De forma complementar a este serviço, existem vários produtos da marca *Easy Slim*, expostos na área de atendimento, os quais são aconselhados para a implementação de dietas neste tipo de consultas.

A farmácia Sant'Ana presta ainda **serviços de enfermagem** semanalmente, realizados por uma enfermeira colaboradora, como curativos, pensos, administração de injetáveis, etc.

Para além dos supracitados, existe a possibilidade de efetuar **testes rápidos de antigénio** (TRAg) para diagnóstico de COVID-19.

## **10. Contabilidade e Gestão**

### **10.1. Conferência de receituário de receitas materializadas (manuais e eletrónicas) e receitas desmaterializadas**

De maneira a obter o reembolso das participações é necessário, no final de cada mês, fazer a conferência do receituário e faturação, para posterior envio às entidades responsáveis.

Nas receitas manuais confere-se a assinatura e vinheta de prescriptor, nome do utente, organismo e número de beneficiário, vinheta do local de prescrição, data e prazo de validade. É verificada a correspondência entre os medicamentos prescritos e os dispensados, através do comprovativo de dispensa colado atrás da receita, com a data da dispensa, assinatura do farmacêutico e utente e carimbo da farmácia. Nesta fase, é igualmente importante estar atento à presença de rasuras, caligrafias diferentes ou escritas com cor diferentes, pois podem comprometer a validação da participação da receita. Nas REM verifica-se os medicamentos dispensados, assinatura do prescriptor, utente e farmacêutico, carimbo da farmácia e data de dispensa.

As receitas em papel organizam-se mediante os organismos/ planos de participação e lotes, tendo cada lote um máximo de 30 prescrições. No final do mês é necessário imprimir o Verbetes de Identificação do Lote para cada um dos lotes, que são anexados às respetivas receitas, assinados e carimbados por um farmacêutico. No fim do mês devem também ser emitidos os documentos de Relação Resumo de Lotes que contém informação sobre o total de lotes de cada organismo e a fatura mensal que contém o valor das receitas para cada entidade de participação. <sup>[52]</sup>

Toda a documentação referida acima é enviada para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), quando a participação é efetuada pelo SNS, ou para a Associação Nacional das Farmácias (ANF), quando a participação é efetuada por outras entidades, que posteriormente as envia às entidades responsáveis. No caso de se detetarem erros nas receitas, estas são novamente enviadas à farmácia para eventual correção, devendo depois ser reenviadas para a entidade correspondente no mês seguinte. Quando não é possível efetuar a correção necessária, a farmácia não recebe o reembolso da participação.

Tive oportunidade de acompanhar o fecho informático do mês de janeiro, recorrendo ao programa Sifarma. Desta forma, auxiliei no fecho dos lotes no último dia do mês, anexando o Verbetes de Identificação do Lote. A faturação deve ser efetuada até ao dia 5 do mês seguinte. Para as receitas participadas pelo SNS, envia-se o original e o duplicado da Fatura Mensal de medicamentos (onde consta o valor da participação do Estado no PVP dos medicamentos dispensados), juntamente com as receitas médicas manuais, que são recolhidas pelos Correios de Portugal (CTT). Para as receitas participadas por outras entidades, a Fatura Mensal é enviada em triplicado, juntamente com as receitas manuais, para a ANF.

## **10.2. Receituário de psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas**

Como este tipo de medicamentos está sujeito a um maior controlo devido ao risco de dependência física, química e habituação, a conferência do receituário é também efetuada de uma maneira mais controlada e rigorosa.

Como referido no ponto “6.2.1. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos”, no ato da dispensa destes medicamentos, o programa informático emite um documento estilo “talão” denominado de “Documento de Psicotrópico ou estupefaciente”, possuindo a identificação do utente, prescritor, e cidadão adquirente, e a informação sobre o medicamento dispensado. Estes documentos são arquivados num dossiê exclusivo, por ordem de aviamento. Neste dossiê, para além dos documentos referidos, são arquivadas também as cópias dos versos de cada receita manual (que é anteriormente assinado pelo utente/adquirente) e as requisições e faturas dos armazenistas/fornecedores. <sup>[21]</sup>

Todos os meses na farmácia Sant’Ana tiram-se duas listagens do programa Sifarma, referentes aos MEP, a listagem das entradas (faturas dos fornecedores/armazenistas) e a listagem das saídas (receitas aviadas e medicamentos dispensados). Ambas são arquivadas no dossiê mencionado anteriormente.

Neste âmbito, auxiliei na conferência de MEP, conferindo a informação da listagem de entradas com as requisições, e a listagem de saídas com a cópia das receitas manuais e documentos de psicotrópicos ou estupefacientes.

O envio da lista de saídas de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes deve ser efetuado até ao dia 8 de cada mês, ao INFARMED, via email. Complementarmente, deve ser enviada a digitalização das receitas manuais.

No final do ano é também necessário o envio do Mapa de Balanço de entradas e saídas deste tipo de substâncias. Relativamente às benzodiazepinas, este envio é apenas anual. Toda a documentação referida é arquivada por pelo menos 3 anos.

## 11. Análise SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta utilizada para identificar os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) de uma determinada empresa ou projeto. Neste caso, a presente análise SWOT representa a minha reflexão crítica durante o período do estágio curricular, tendo em conta o que observei e experienciei.

### 11.1. Pontos Fortes

A equipa da farmácia constituiu um ponto muito positivo na minha experiência de estágio. Desde o primeiro dia que me receberam muito bem, me acompanharam e me prestaram o melhor apoio que poderia desejar. Graças à disponibilidade e paciência em me esclarecer dúvidas, pude desenvolver melhores *skills* de comunicação e transmissão do conhecimento ao utente, dicas para melhorar o aconselhamento e críticas construtivas para que o utente se sinta sempre à vontade durante o atendimento.

A farmácia por se encontrar muito bem localizada, possui uma heterogeneidade de utentes, e encontra-se preparada com diversos produtos para responder às várias necessidades de utentes. Considero também que a gestão de stock efetuada é uma mais-valia comparativamente a outras farmácias, que permitia praticamente sempre, a existência de stock dos produtos requisitados pelos utentes. Outra vantagem comparativamente a outras farmácias da localidade preza no facto de se realizar preparação de manipulados, e uma análise de colesterol total por espectrofotometria, que acaba por ser mais rigoroso que uma medição capilar.

### 11.2. Pontos Fracos

A maior dificuldade sentida ao longo do estágio terá sido a falta de experiência, conhecimento e confiança no momento do atendimento e aconselhamento ao utente. Esta dificuldade foi particularmente evidente nos MNSRM e produtos de venda livre, especialmente na parte da dermocosmética e suplementação alimentar. Para além do referido, outro obstáculo a ter em conta foi a não familiarização entre os nomes comerciais dos medicamentos, e a substância ativa do mesmo. Estas dificuldades foram amenizadas especialmente na fase do estágio em que efetuei receção e armazenamento de encomendas, onde tentei adaptar-me aos produtos envolventes na farmácia.

Relativamente ao espaço da farmácia, considero que o tamanho do frigorífico se torna limitado, nomeadamente em dias de receção de medicamentos rateados, que implicam muitas vezes retirar do mesmo prateleira a prateleira para se conseguir armazenar todos os medicamentos armazenados no frio, mantendo uma ordem lógica na arrumação.

Relativamente à conferência de receituário, notei que existem alguns cartões de seguros/banqueiros, sem a possibilidade de verificação acerca da sua validade. Como consequência disso,

a farmácia pode, nos casos em que dispensa usando a comparticipação dos mesmos, perder o reembolso da mesma por parte da entidade.

### **11.3. Oportunidades**

No decorrer do estágio tive acesso a diversas formações e *webinars*, tanto no horário de estágio, como pós-laboral, que permitiram alargar o conhecimento acerca de determinados produtos e patologias.

Relativamente aos serviços prestados na farmácia, poderiam ser explorados outros que também contribuem uma mais-valia para o utente, nomeadamente, preparação individualizada da medicação (PIM), consultas de cessação tabágica, campanhas para o correto uso de dispositivos médicos, rastreios.

### **11.4. Ameaças**

Existe uma competição relativamente aos medicamentos não sujeitos a receita médica, e alguns produtos de saúde, dada a localização da farmácia se encontrar no mesmo local onde se encontra o supermercado Pingo Doce. Isto pode levar a uma maior procura por estes produtos no supermercado, nos casos em que os produtos de venda livre têm um PVP mais baixo que o praticado na farmácia. Assim, deve-se tentar marcar a diferença com um bom aconselhamento, indo de encontro às necessidades do utente, para promover um serviço de qualidade e o uso seguro do medicamento.

## **12. Conclusão**

O estágio curricular foi uma experiência muito enriquecedora e serve certamente de ponto de partida para a vertente profissionalizante. Este contacto com o público permitiu-me aplicar conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, bem como adquirir novo conhecimento.

Para além de aprender o funcionamento de uma farmácia comunitária, e experienciar as diversas atividades que permitem o seu normal funcionamento, adquiri *soft-skills* de comunicação e aconselhamento ao público. Encarei todos os momentos como momentos de aprendizagem, no maior sentido de responsabilidade.

Todas as experiências vividas neste período contribuíram para o meu crescimento não só profissional, como pessoal também, e levo comigo um sentimento de gratidão à equipa da Farmácia Sant'Ana por todos os ensinamentos e conselhos transmitidos, que certamente contribuirão para o meu percurso enquanto profissional de saúde.

## 13. Referências Bibliográficas


- [1] Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. *Diário da República no 177/2012, Série I.*
- [2] Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro. *Diário da República no 8/2013, Série I.*
- [3] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. *Diário da República no 168/2007, Série I.*
- [4] Ordem dos Farmacêuticos. Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos. *Boas Práticas Farmácia Comunitária*. 2015;(OF.C-N001-00):1-9.
- [5] Deliberação n.º1502/2014, de 3 julho. *Diário da República no145/2014, Série II.*
- [6] Deliberação n.º 1500/2004, de 7 dezembro. *Diário da República nº 303/2004, Série II.*
- [7] Ordem dos Farmacêuticos. Regulamento n.º 1015/2021 [Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos], 20 de dezembro. *Diário da República no244/2021, Série II.*
- [8] Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral sobre o Farmacêutico e Pessoal de Apoio. *Boas Práticas Farmácia Comunitária*. 2015;(OF.C-N002-00):1-5.
- [9] Sifarma. Available at: <https://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>. Accessed July 16, 2023.
- [10] Kanbanize. O que é KAIZEN? *Kanbanize* 2016. Available at: <https://kanbanize.com/pt/gestao-lean/melhoria/o-que-e-kaizen>. Accessed August 1, 2023.
- [11] Farmácias AN de. Rede de farmácias. 2016. Available at: <https://www.revistasauda.pt/conheca-nos/Pages/default.aspx>. Accessed August 1, 2023.
- [12] Vantagens Exclusivas | Farmácias Portuguesas. Available at: [https://www.farmaciasportuguesas.pt/vantagens-exclusivas-catalogo?gclid=CjwKCAjwge2iBhBBEiwAfXDBR9ZEhZh7rLy5I\\_B7Xiu5orQvN9YSZ5NTV8Vxo4h70oD8Ek-RnCOAAxoCSocQAvD\\_BwE](https://www.farmaciasportuguesas.pt/vantagens-exclusivas-catalogo?gclid=CjwKCAjwge2iBhBBEiwAfXDBR9ZEhZh7rLy5I_B7Xiu5orQvN9YSZ5NTV8Vxo4h70oD8Ek-RnCOAAxoCSocQAvD_BwE). Accessed August 1, 2023.
- [13] Maisfarmácia. INÍCIO \_ grupo maisfarmácia. 2022. Available at: <https://www.maisfarmacia.org/>. Accessed August 1, 2023.
- [14] Ordem dos Farmacêuticos. Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde. *Boas Práticas Farmácia Comunitária*. 2015;(OF.C-N003-00):1-7.
- [15] INFARMED I.P, “Projeto Via Verde do Medicamento,” *Circular Informativa N.º 019/CD/100.20.200*, 2015.
- [16] Assembleia da República, Lei n.º 25/2011, de 16 de junho, *Diário de República*, 2011.
- [17] Ordem dos Farmacêuticos, “Norma específica sobre o uso responsável do medicamento,” *Boas Práticas de Farmácia Comunitária*, 2018.
- [18] INFARMED. Farmacovigilância - INFARMED, I.P. 2023. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>. Accessed August 18, 2023.

- [19] Quem somos - Valormed Institucional. Available at: <https://valormed.pt/quem-somos/>. Accessed August 19, 2023.
- [20] Ordem dos Farmacêuticos. Norma específica sobre dispensa de medicamentos e produtos de saúde. *Boas Práticas Farmácia Comunitária*. 2018;(OF.C-N004 00):1-13.
- [21] Infarmed. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. *Ministério da Saúde* 2019; (Dci): 1–42.
- [22] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. *Diário da República* n.º 167/2006, Série I.
- [23] Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. *Diário da República* no 18/1993, Série I.
- [24] Decreto Regulamentar n.º 63/94, de 2 de novembro. *Diário da República* n.º 253/1994, Série I-B.
- [25] Diretiva | Regime de Participação de Medicamentos. Available at: <https://diretiva.min-saude.pt/procedimento-de-reembolso/regime-geral-de-competicacao-de-medicamentos/>. Accessed August 24, 2023.
- [26] Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. *Diário da República* n.º 125/2015, 1.º Suplemento, Série I.
- [27] Regimes excecionais de participação - INFARMED, I.P. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-competicacao>. Accessed August 24, 2023.
- [28] Portaria n.º 287/2016, de 10 de novembro. *Diário da República* n.º 216/2016, Série I.
- [29] Medicamentos genéricos - INFARMED, I.P. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/genericos](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/genericos). Accessed August 25, 2023.
- [30] Despacho n.º 17 690/2007, de 23 de julho. *Diário da República* n.º 154/2007, Série I.
- [31] Lista de DCI - MNSRM-EF - INFARMED, I.P. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes\\_transferencia\\_titular\\_aim/lista\\_dci](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci). Accessed August 26, 2023.
- [32] Despacho n.º 5315/2020. *Diário da República* n.º 89/2020, Série II.
- [33] Questões frequentes sobre a entrega de medicamentos hospitalares - Notícias - Ordem dos Farmacêuticos. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/questoes-frequentes-sobre-a-entrega-de-medicamentos-hospitalares/>. Accessed August 26, 2023.
- [34] Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. *Diário da República* no 185/2008, Série I.
- [35] Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. *Diário da República* n.º 118/2010, Série I.
- [36] Ministério da Agricultura, Florestas e Desenvolvimento Rural, “Decreto-Lei n.º 62/2017 de 9 de Julho,” *Diário da República*, 2017.
- [37] Suplementos Alimentares – DGAV. Available at:


- <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>. Accessed September 5, 2023.
- [38] Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Diário da República n.º 147/2003, Série I-A.
- [39] Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro”, 2009
- [40] Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República n.º 115/2009, Série I.
- [41] Dispositivos médicos na farmácia - INFARMED, I.P. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos\\_medicos\\_farmacia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia). Accessed September 7, 2023.
- [42] Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A.
- [43] Portaria no 594/2004, de 2 de junho. *Diário da República no 129/2004, Série I-B*.
- [44] Ordem dos Farmacêuticos. Norma específica sobre manipulação de medicamentos. 2018;(OF.C-NO06-00):1-9.
- [45] Portaria n.º 796/2004, de 1 de julho. Diário da República n.º 153/2004, Série I B.
- [46] INFARMED, I.P., “Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro,” Legis. Farm. Compil., 2010.
- [47] Portaria n.º 1497/2007, de 2 de novembro. Diário da República n.º 211/2007, Série I..
- [48] Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril. Diário da República n.º 69/2018, Série I.
- [49] Ordem dos Farmacêuticos. Norma de Orientação Farmacêutica - Administração de Medicamentos Injetáveis. 2009;1(FC.IF.0001.01):1-12
- [50] Ministério da Saúde, INFARMED IP. Deliberação n.º139/CD/2010. *Infarmed, IP 2010: 3*.
- [51] Ministério da Saúde, INFARMED IP. Deliberação n.º145/CD/2010. *Infarmed, IP 2010*
- [52] Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho. Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27

# Anexos

Anexo 1 – Poster “Phenotypical Characterization of *Candida* spp. isolated from urinary tract samples”.



**CICS-UBI**  
Centro de Investigação em Ciências da Saúde  
Health Sciences Research Centre



FACULDADE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

## PHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF *CANDIDA* SPP. ISOLATED FROM URINARY TRACT SAMPLES

**F. Bastos<sup>1,2</sup>, P. Gouveia Pestana<sup>1,2,3</sup>, A.S. Oliveira<sup>1,2</sup>, C. Gaspar<sup>1,2,4</sup>, R. Palmeira-de-Oliveira<sup>1,2,4</sup>, J. Martinez-de-Oliveira<sup>2</sup>, A. Palmeira-de-Oliveira<sup>1,2,4</sup> and J.Rolo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>FCS-UBI: Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; <sup>2</sup>CICS-UBI: Health Sciences Research Center, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; <sup>3</sup>CHUCB – Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, Portugal; <sup>4</sup>Labfit-HPRD: Health Products Research and Development Lda, Covilhã, Portugal.

francisca.bastos@ubi.pt

### Introduction

*Candida* spp. is one of the most important opportunistic fungal pathogens, being responsible for most systemic fungal infections and the main cause of fungal infection in immunocompromised. [1]

Over the last decades, there has been an increase in invasive candidosis in hospitals, associated with high morbidity and mortality. [2]

*Candida* spp. can normally colonize the gastrointestinal, genital and urinary tract, skin and nails which can cause self-infection when there is a decrease in the host's defenses. [3]

In this study, we aim to determine the phenotypic characteristics of *Candida* spp. isolated from urine specimens received for culture.

### Methodology

***Candida* spp. isolation**

- From Centro Hospitalar Cova da Beira
- Consultation / Internment / Urgency
- December 2021 → June 2022

**Species identification**

- Selective medium (*C. albicans*)
- Automated analysis of biochemical profiles (non – *C. albicans*)

**Susceptibility to Clotrimazole**

- Broth microdilution test according with CLSI guidelines for yeast

### Results & Discussion

Table 1. Species identification of *Candida* spp. isolates collected from urine.

<i>Candida</i> spp. isolates	Number of isolates
<i>C. albicans</i>	27
<i>C. glabrata</i>	5
<i>C. parapsilosis</i>	2
<i>C. guilliermondii</i>	1
<i>C. ciferri</i>	1
<i>C. magnoliae</i>	1
<b>Total</b>	<b>37</b>

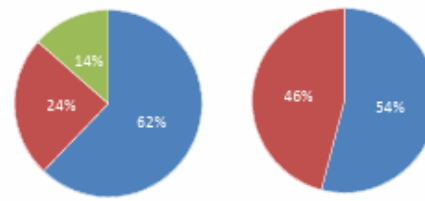


Figure 1. Isolates' origin and gender prevalence.

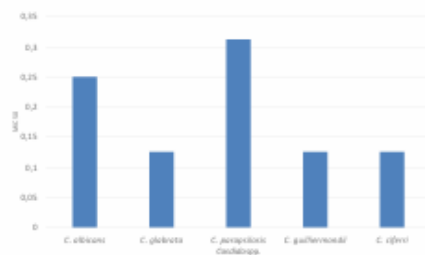


Figure 2. Susceptibility to clotrimazole (MIC<sub>50</sub>). *C. rugosa* spp. not tested.

- All the strains were susceptible to clotrimazole (MIC<sub>50</sub> < 1mg/mL).

We conclude that hospitalized female patients are at a higher risk for invasive candidosis, particularly by *C. albicans*. Therefore, prophylactic decolonization with clotrimazole might be a good strategy in these clinical cases.

### References

1. Cappuccinelli M. *Candida* colonization rates in patients admitted to an ICU. *Int J Mol Sci* 2021; 12(10): 3088–3091. doi:10.3390/ijms12103088
2. Joly H et al. *Candida* colonization as a predictor of invasive candidiasis in neurosurgical ICU patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Vit J Infect Dis* 2021; 15(2): 1017–1022. doi:10.1186/s12879-020-03100-2
3. Sigmund P et al. Preventing invasive candida infections: Where could we do better? *J Hosp Infect* 2021; 89(4): 302–308. doi:10.1016/j.jhin.2020.11.006.

### Acknowledgments

This work was developed within the scope of the CICS-UBI projects LIS401019/2020 and LIS010103/2020. Financed by national funds through the Portuguese Foundation for Science (FCT) and Technology (MCTES). Financial support was also provided by FCT through PhD and Postdoctoral fellowships awarded to ASO (DF 816/814/1301/2018) and BY (DF 814/814/1311/2018), respectively.



**Anexo 2** – Poster “Capacidade de formar biofilmes de leveduras de importância médica no trato genito-urinário feminino”.



VII JORNADAS  
EDUCAÇÃO E INVESTIGAÇÃO EM SAÚDE

## CAPACIDADE DE FORMAR BIOFILMES DE LEVEDURAS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA NO TRATO GENITO-URINÁRIO FEMININO

F. Bastos<sup>1,2</sup>; P. Faria-Gonçalves<sup>3</sup>; P. Gouveia Pestana<sup>1,2,4</sup>; A.S. Oliveira<sup>1,2</sup>; C. Gaspar<sup>1,2,5</sup>; R. Palmeira-de-Oliveira<sup>1,2,5</sup>; J. Martinez-de-Oliveira<sup>2</sup>; A. Palmeira-de-Oliveira<sup>1,2,5</sup>; J.Rolo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>FCS-UBI: Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; <sup>2</sup>CICS-UBI: Health Sciences Research Center, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; <sup>3</sup>FMUMN: Faculty of Medicine, University Mandume Ya Ndemufayo, Lubango, Angola; <sup>4</sup>CHUCB: Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, Portugal; <sup>5</sup>Labfit-HPRD: Health Products Research and Development Lda, Covilhã, Portugal.

joanarolo@fcsaude.ubi.pt

### Introdução & Objetivos

- A incidência das infeções fúngicas está a aumentar globalmente [1].
- No topo da lista da OMS dos agentes patogénicos mais preocupantes, pela frequência de infeções causadas e resistência aos anti-fúngicos, está a levedura *Candida albicans* [1].
- A *Candida albicans* é também a levedura mais frequentemente isolada de casos de candidose vulvovaginal, uma infeção vaginal muito frequente [2,3], na qual a formação de biofilmes é determinante [3].

Neste trabalho o objetivo foi comparar isolados de *Candida spp.* de infeções vaginais e infeções do trato urinário

### Resultados & Discussão



**A.**



**B.**

■ *Candida albicans*    ■ *Candida glabrata*  
■ *Candida parapsilosis*    ■ *Candida guilliermondii*

**Figura 2.** Distribuição de espécies de *Candida* nas amostras de urina (A) e nas amostras vaginais (B).



**Figura 4.** Número de isolados susceptíveis e resistentes ao clotrimazol provenientes de urina e de vagina.



**Figura 1.** Estratégia experimental. As amostras de urina foram recolhidas de pacientes do género feminino no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã. As amostras de zangarato vaginal foram recolhidas em consultório de ginecologia privado, em Vila do Conde. Após isolamento de *Candida spp.* por métodos convencionais, determinou-se a espécie, a susceptibilidade ao clotrimazole [4] e a capacidade de formar biofilme *in-vitro* [5].



**Figura 3.** Capacidade de formar biofilme dos isolados de *Candida spp.* provenientes de urina e de vagina.

- Candida albicans* foi a espécie mais isolada das amostras de urina (78%); nas amostras de vagina foi uma das espécies mais prevalentes (40%) (Figura 2).
- As estirpes provenientes de urina apresentaram uma maior capacidade de formação de biofilme (Figura 3).
- Encontraram-se isolados resistentes ao clotrimazole apenas de origem vaginal (5/13, Figura 4).


Capacidade de formar biofilme aumentada poderá estar relacionada com o risco de infeções do trato urinário associadas ao uso de dispositivos médicos




Referências: [1] OMS, FPPL, 2022; [2] Sobel, et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 1996; [3] Harriott et al. Microbiology 2010; [4] Rolo et al. Microb Drug Resist 2021; [5] Faria-Gonçalves et al. Microb Pathog 2020.

Agradecimentos: Trabalho financiado por verbas do financiamento base (UIDB/00709/2020) e do financiamento programático (UIDP/00709/2020) do Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS-UBI), com fundos nacionais inscritos no programa da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT). I.R. foi financiada pela bolsa SFRH/BPD/115145/2016 atribuída pela FCT.

**Anexo 3** – Poster “Unequal distribution of antifungal susceptibility among *Candida* spp. isolates of the female genital tract.”.



**CICS-UBI**  
Centro de Investigação em Ciências da Saúde  
Health Sciences Research Centre



FACULDADE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

## Unequal distribution of antifungal susceptibility among *Candida* spp. isolates of the female genitourinary tract

Filipa Oliveira Castro<sup>1,2</sup>, Francisca Bastos<sup>1,2</sup>, Mariana Zagalo Fernandes<sup>1,2</sup>, José Martinez-de-Oliveira<sup>1</sup>, Ana Palmeira-de-Oliveira<sup>1,2,3</sup>, Ana Rita Ferrão<sup>1,2,4</sup>, Paula Gouveia Pestana<sup>1,2,4</sup>, Joana Rolo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CICS-UBI – Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal.  
<sup>2</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal.  
<sup>3</sup> LabFit-HPRD: Health Products Research and Development Lda, Covilhã, Portugal.  
<sup>4</sup> CHUCB – Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, Portugal

✉ filipa.oliveira.castro@ubi.pt

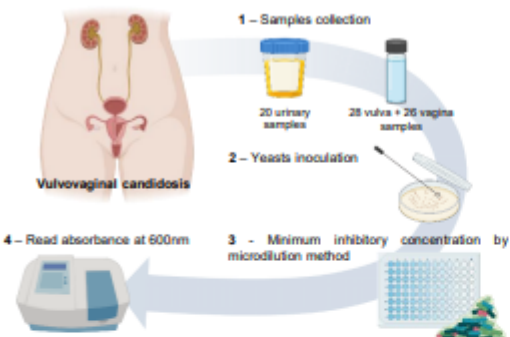
### Introduction

Among the known superficial mycotic infections, **vulvovaginal candidosis** is the second most common cause of vaginitis. However, there is still an incomplete picture of the relationships between vulvovaginal and urinary infections, as well as the factors governing such associations. These relationships could be crucial for a comprehensive understanding of the vaginal and urine mycobiome and its connection to global public health.

### Aim

We aimed to compare the species distribution and antifungal susceptibility profiles of *Candida* spp. isolates of the female genital and urinary tract.

### Methods



### Results

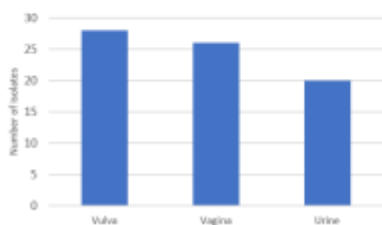


Fig. 1. Number of *Candida* isolates in the three niches

### Results

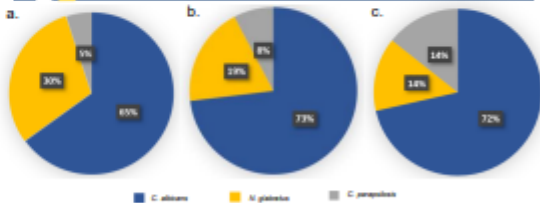


Fig. 2. Distribution of *Candida* species in (a.) urine, (b.) vagina and (c.) vulva.

	MIC fluconazole			MIC clotrimazole		
	<i>C. albicans</i>	<i>N. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. albicans</i>	<i>N. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>
Urine	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 1	≤ 1	≤ 1
Vulva	≤ 2	≤ 32	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2
Vagina	≤ 2	≤ 64	≤ 2	≤ 2	≤ 8	≤ 2

Table 1. Minimum inhibitory concentration with fluconazole and clotrimazole in three niches.

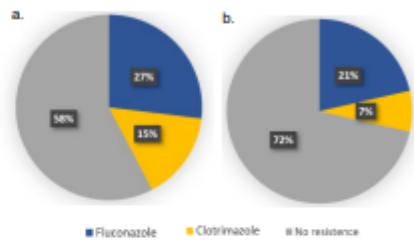


Fig. 4. Percentage of isolates resistant to fluconazole and clotrimazole from the (a.) vagina and (b.) vulva.

### Conclusion

The yeast species distribution in the female genital tract was similar, but the antifungal susceptibility profiles were different. Vaginal isolates were found to be more resistant to antifungals, evidencing the higher pressure to develop resistance in this specific niche.

### Acknowledgments

The work was developed within the scope of the CICS-UBI projects (UIDB/00709/2020) and (UIDP/00709/2020), financed by national funds through the Portuguese Foundation for Science and Technology/FCT.

### REFERENCES

Chen, Z., Jin, J., Chen, H., Chen, Y., & Feng, S. (2023). The bacterial communities in vagina of different *Candida* species-associated vulvovaginal candidiasis. *Microbial Pathogenesis*, 173(111), 106037.

CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard—Fourth Edition., in M7, Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA






## Anexo 4 – Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB.



Considerando, no âmbito do estudo nº 02/2022 “Caracterização fenotípica de estirpes de Candida spp isoladas em amostras do trato urinário”:

- Existe todo um processo adjacente a este pedido, que deu entrada no Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública – Gabinete de Investigação e Inovação, e que obteve os pareceres favoráveis do Coordenador deste Gabinete, do Diretor de Serviço envolvido e da respetiva Comissão de Ética, nos termos da Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014) e do Regulamento e Procedimentos deste Centro de Investigação;
- Os intervenientes no processo estão abrangidos pelo sigilo profissional ou assinaram declaração de confidencialidade;
- Os intervenientes no processo comprometem-se a destruir os dados recolhidos após a conclusão do estudo;
- O interesse público revelado pelo presente estudo.

Assim, verificadas as condições acima descritas e não obstante a impossibilidade de anonimização / pseudoanonimização dos dados autoriza-se, solicitando-se ao Serviço de Patologia Clínica que forneça as culturas de Candida spp. isoladas de uroculturas e os dados que abaixo se indicam, à Dra Paula Pestana, profissional de saúde a exercer no Serviço de Patologia Clínica deste Centro Hospitalar.

Data: 08/03/2022

EPD

RAI

Dra. Rosa Ballesteros  
Responsável pelo Acesso à Informação  
CHUCB, E.P.E.



Centro Hospitalar Cova da Beira  
Hospital Pêro da Covilhã | Alameda Pêro da Covilhã, 6200-251 Covilhã, PORTUGAL | TEL + 351 275 33 00 00 FAX + 351 275 33 00 01  
Hospital do Fundão | Av. Adolfo Portela, 6230-288 Fundão, PORTUGAL | TEL + 351 275 33 00 00 FAX + 351 275 751 257  
E-MAIL [administracao@chcbeira.min-saude.pt](mailto:administracao@chcbeira.min-saude.pt) [www.chcbeira.pt](http://www.chcbeira.pt)

1/2

CHCB.IMP.CHCB.200

Ed.1

Rev.1

Parecer nº: 11/2022	Data: 2022-02-28
Assunto: Estudo nº 02/2022 - "Caracterização fenotípica de estirpes de <i>Candida sppisoladas</i> em amostras do trato urinário"	

Membros da CE do  
CHUCB:

Prof. Doutor Manuel  
Passos Morgado  
(Presidente,  
Farmacêutico)

Dra. Ana Paula Torgal  
Carreira  
(Vice-Presidente,  
Assistente Social)

Dr. Luís Manuel Ribeiro  
(Médico)

Enf. Maria Gabriela  
Ramalhinho  
(Enfermeira)

Dra. Maria Teresa Bordalo  
Santos  
(Psicóloga)

Dr. Luís Manuel Carreira  
Fiadeiro  
(Jurista)

Dr. António Luciano Costa  
(Teólogo)

Exma. Senhora Investigadora:  
Ana Francisca de Oliveira Bastos

A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2022-02-23 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 02/2022 - "Caracterização fenotípica de estirpes de *Candida sppisoladas* em amostras do trato urinário"

**Membros da CES do CHUCB presentes:**

Prof. Doutor Manuel Passos Morgado  
Dra. Ana Paula Torgal Carreira  
Enfª Maria Gabriela Ramalhinho  
Dra. Maria Teresa Bordalo Santos  
Dr. Luís Manuel Ribeiro  
Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro  
Dr. António Luciano Costa

**Parecer:**

Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.

Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.

A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Ex.mo Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.

O Presidente da Comissão de Ética do CHUCB

  
(Prof. Doutor Manuel Passos Morgado)



Anexo 5 – Resultados brutos obtidos ao longo de todo o estudo.

Estirpe	Código interno	Data colheita	Origem	Sexo	CAN2	VITEK®	CMI (mg/L)	Biofilme (%)
U1	2166528	16/12/2021	I	F	<i>albicans</i>		0,125	
U2	2166590	16/12/2021	I	F	<i>albicans</i>		0,125	
U3	368341	16/12/2021	I	F	<i>albicans</i>		0,125	
U4	2166004	16/12/2021	U	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U5	344277	18/03/2022	I	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U6	345361	30/03/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
*U7	347178	01/05/2022	I	F		<i>glabrata</i>	0,125	163,35
U8	347168	24/04/2022	U	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U9	347179	29/04/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U10	347290	02/05/2022	U	M	<i>albicans</i>		<0,125	
*U11	347178	29/04/2022	I	F		<i>glabrata</i>	0,125	
U12	347844	09/05/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U13	347714	06/05/2022	C	F	<i>albicans</i>		<0,125	43,49
U14	347693	06/05/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U15	347508	04/05/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U16	347509	04/05/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U17	3001376	11/05/2022	I	F	<i>albicans</i>		<0,125	
**U18	348058	11/05/2022	U	F		<i>glabrata</i>	<0,125	
U19	347484	13/05/2022	U	F		<i>glabrata</i>	<0,125	
**U20	348058	13/05/2022	U	F		<i>glabrata</i>	<0,125	
U21	348064	13/05/2022	I	F		<i>glabrata</i>	<0,125	
U22	348087	17/05/2022	C	F		<i>parapsilosis</i>	0,125	226,92
U23	348919	23/05/2022	U	M		<i>guillermondii</i>	<0,125	252,86
U24	348928	23/05/2022	I	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U25	349167	25/05/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U26	348577	26/05/2022	I	F		<i>magnoliae</i>	NA	NA
U27	349076	26/05/2022	I	M		<i>parapsilosis</i>	0,5	
U28	349678	31/05/2022	C	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U29	349679	31/05/2022	I	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U30	349764	02/06/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U31	349889	07/06/2022	C	M		<i>ciferrii</i>	0,125	133,89
U32	350122	07/06/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U33	350389	10/06/2022	I	F	<i>albicans</i>		0,125	
U34	350414	11/06/2022	U	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U35	350685	15/06/2022	I	M	<i>albicans</i>		<0,125	
U36	350718	15/06/2022	C	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U37	350777	18/06/2022	U	F	<i>albicans</i>		<0,125	
U38	351572	28/06/2022	I	M	<i>albicans</i>		0,125	

Legenda:

C = Consulta externa; I = Internamento; U = Urgência

F = Feminino; M = Masculino

NA = Não Aplicável, estirpe não foi alvo de estudo.

\*U<sub>n</sub>; \*\*U<sub>n</sub> = Estirpes em duplicado do mesmo utente.

**Anexo 6 – Desvio-padrão da análise da CMI.**

<b>CMI (mg/L)</b>	<b>U1</b>	<b>U2</b>	<b>U3</b>	<b>U4</b>	<b>U5</b>	<b>U6</b>	<b>U7</b>	<b>U8</b>	<b>U9</b>
0,125	12,23508	10,12717	4,308574	1,423076	4,873947	2,433741	7,51846	0,084853	2,789408
0,25	8,997227	0,998255	2,604716	6,872237	4,912934	2,57784	5,391123	0,753875	4,206651
0,5	3,005974	3,368798	7,193106	6,905919	3,813928	1,052977	3,18759	3,170668	2,719808
1	0,973617	14,19666	4,594772	3,229288	1,742954	1,656548	0,360308	0,749675	7,700713
2	2,767046	3,815145	1,813487	1,409393	1,917273	0,323257	2,353503	0,837005	5,374343
4	7,34381	23,92902	0,898021	6,73435	0,701305	1,261325	0,182835	0,564572	0,417239

<b>CMI (mg/L)</b>	<b>U10</b>	<b>U12</b>	<b>U13</b>	<b>U14</b>	<b>U15</b>	<b>U16</b>	<b>U17</b>	<b>U18</b>	<b>U19</b>
0,125	0,5448	1,433217	0,563602	0,93185	4,681821	1,614453	1,39891	0,881669	3,763548
0,25	2,640995	2,527441	0,151697	0,690829	3,88018	1,426138	0,544206	0,905961	1,872191
0,5	1,716745	1,336528	0,251633	0,297066	3,373182	1,081373	2,145495	1,245101	1,078741
1	1,411517	0,563352	0,360456	2,833676	0,568204	0,343043	3,646427	0,356049	0,608366
2	3,400113	0,492455	0,567733	2,536609	0,590987	0,45916	0,70001	0,210772	0,304457
4	0,140537	0,08045	0,570696	0,296705	1,533574	1,192467	0,655375	0,608023	0,416164

<b>CMI (mg/L)</b>	<b>U21</b>	<b>U22</b>	<b>U23</b>	<b>U24</b>	<b>U25</b>	<b>U27</b>	<b>U28</b>	<b>U29</b>	<b>U30</b>
0,125	2,764376	17,71733	1,2504	0,979285	2,689676	2,8294	0,913772	0,374357	0,71517
0,25	1,187241	16,39313	3,458674	0,899199	1,713123	16,08259	1,711916	0,434419	0,087838
0,5	0,067299	5,36848	2,500799	0,569336	0,312444	1,755201	0,985251	0,178174	2,606034
1	2,900803	3,295924	3,556183	0,496294	0,524507	18,38502	0,218431	1,042727	2,506282
2	1,896074	5,022979	7,536813	1,466058	0,701669	6,299266	0,258585	0,053767	2,658405
4	0,161298	2,72009	3,842972	1,559838	1,807853	6,627606	0,566154	0,016873	0,937397

<b>CMI (mg/L)</b>	<b>U31</b>	<b>U32</b>	<b>U33</b>	<b>U34</b>	<b>U35</b>	<b>U36</b>	<b>U37</b>	<b>U38</b>
0,125	26,56428	1,948646	18,37799	0,178611	0,499317	0,858731	0,260213	27,45238
0,25	25,05537	2,275696	2,251404	0,380109	1,342182	1,008583	4,439068	9,488215
0,5	7,664364	0,038117	0,491382	0,647031	2,299242	1,39039	3,480975	5,77166
1	0,70454	1,311886	0,883063	0,741312	3,923632	1,784446	2,095866	4,382067
2	1,962442	0,811845	2,0108	0,095276	0,760147	0,369559	2,007372	2,913949
4	2,535772	0,788053	8,078299	1,487598	2,622809	0,281714	2,369423	2,745238

**Anexo 7 – Desvio-padrão da análise da capacidade de formação de biofilmes.**

<b>Desvio padrão</b>		
<b>Estirpe</b>	<b>Abs</b>	<b>%Biofilme</b>
U7	0,196222132	10,83352
U13	0,066468037	3,669733
U22	0,886240499	48,92977
U23	1,065374217	58,81983
U31	0,866205807	47,82365
ATCC	0,606344065	33,47655

**Anexo 8** – Patologias legisladas para a cedência de medicamentos, pela Farmácia Hospitalar, a doentes em regime de ambulatório.

- Foro oncológico
- IRC
- Medicina de Transplantação (Renal e Cardíaca)
- VIH
- Esclerose Múltipla
- Esclerose Lateral Amiotrófica
- Hepatite C
- Fibrose Quística
- Síndrome Lennox-Gastaut
- Doença de Machado Joseph
- Acromegália
- Hemofilia
- Paramiloidose
- Planeamento familiar
- Hormona do Crescimento
- Tuberculose
- Artrite Reumatóide, Espondilite anquilosante, Artrite psoriática, Artrite idiopática juvenil poliarticular, Psoríase em placas
- Doença de Crohn ativa grave ou com formação de fístulas
- Síndrome de Allagille e Fallot

**Anexo 9** – Bolsas de Nutrição Disponíveis para Prescrição no CHUCB durante o período de estágio.

<b>Nome comercial</b>	<b>Designação</b>	<b>Volume</b>	<b>Veia de Administração</b>	<b>Aporte calórico</b>
Nutriflex Omega peri	A.A. 4,6 g/L N + Glucose 64 g/L + Lip 40 g/L + Elect Emul inj Sac triplo	1250 mL	Periférica ou central	955 Kcal
SMofkabiven Central	A.A. 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lip 38 g/L + Elect Emul inj Sac triplo	1477 mL	Central	1600 Kcal
Olimes N12E	A.A. 12 g/L N + Glucose 73.3 g/L + Lip 35 g/L + Elect Emul inj Sac triplo	1000 mL	Central	950 Kcal
Olimes N12E	A.A. 12 g/L N + Glucose 73.3 g/L + Lip 35 g/L + Elect Emul inj Sac triplo	1500 mL	Central	1420 Kcal

**Anexo 10** - Protocolos de citotóxicos dispensados durante o período de estágio, no setor de farmacotecnia, de 7/11/2022 a 18/11/2022.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• ABVD</li> <li>• Azacitidina</li> <li>• Bevacizumab + FOLFOX</li> <li>• Carboplatina/ Etoposido</li> <li>• Ceftuximab + Irinotecano</li> <li>• Cetuximab + FOLFIRI</li> <li>• CYBORD</li> <li>• Docetaxel monoterapia</li> <li>• Doxorrubina Lipo</li> <li>• DRD</li> <li>• FLOT</li> <li>• FOLFIRI</li> <li>• FOLFIRINOX</li> <li>• FOLFOX 4</li> <li>• FOLFOX 6</li> <li>• Gencitabina/ Cisplatina</li> <li>• GRAMONT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irinotecano + Bevacizumab</li> <li>• KRD</li> <li>• Metotrexato</li> <li>• NALIRI + 5FU</li> <li>• Nivolumab</li> <li>• Paclitaxel</li> <li>• Paclitaxel/ Carboplatina</li> <li>• Panitumumab + GRAMONT</li> <li>• Panitumumab + Paclitaxel</li> <li>• Pembrolizumab</li> <li>• Pembrolizumab + Axitinib</li> <li>• Pemetrexedo/ Carboplatina</li> <li>• Ramucirumab + Paclitaxel</li> <li>• Rituximab</li> <li>• Trastuzumab</li> <li>• VRD</li> <li>• XELOX</li> </ul>
--	---

**Anexo 11** – Adaptação do Impresso utilizado pela farmácia Sant’Ana para monitorização das encomendas instantâneas.


Operador	Data/Hora pedido	Produto/ Medicamento pedido	Código	Fornecedor	Encomenda (inst /tel)	Data/ Hora prevista entrega	Quantidade pedida	Quantidade rececionada	Data/Hora Receção	Operador

**Anexo 12** – Adaptação do Rótulo utilizado pela farmácia Sant’Ana na preparação de medicamentos manipulados.

Farmácia Sant’Ana Telefone Morada Diretora Técnica	Médico Prescritor Doente Posologia
<b>NOME DO MANIPULADO</b>	
100 ___ de ___ contêm ___ de ___ Quantidade dispensada: ___ de ___ Contêm: _____ Medicamento para uso _____	Data de Preparação: _____ Prazo de Utilização: _____ Conservar: _____, ao abrigo da luz e em embalagem bem fechada Nº do Lote: _____
<b>USO EXTERNO</b>	Manter fora do alcance das crianças

Anexo 13 – Ficha de preparação do manipulado “Solução oral de espironolactona 5 mg/mL”.

N.º Registo: 32/12      Data: 29/12/2022



**Ficha de Preparação**

**Preparação :      Solução Oral de Espironolactona 5mg/mL**

Forma Farmacéutica: Solução  
Excipientes e adjuvantes: Xarope Simples

Via de administração: Oral      Quantidade a preparar: 40 mL  
Lote: 28122022 1

**Fórmula 1: Solução Oral de Espironolactona 5 mg/ml**

Matérias Primas	Quantidade necessária para preparar 100ml de solução	Quantidade calculada	Quantidade pesada/ medida	Lote/Val.	Origem	Rúbrica Operador
Aldactone® Espironolactona 100mg	500 mg <=> 5 comp	200 mg <=> 2 comp	2 comp	B28017 v. 12/2026	PP:32R	farmácia
Água Purificada Farmacopeica	10 mL	4 mL	4 mL	3209046 v. 9/2024	Alvita	farmácia
Xarope Simples BP2000 (FGP B.7.)	q.b.p. 100 mL	q.b.p. 40 mL	q.b.p. 40 mL	01939 v. 10/2022	Lab. Cyma	farmácia

Validado por: \_\_\_\_\_

Material e Equipamento	Rúbrica do Operador
Almofariz de Porcelana	farmácia
Pipeta graduada	farmácia
Proveta graduada	farmácia

Técnica de preparação	Rúbrica do Operador
Verificar o estado de limpeza do laboratório.	farmácia
Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	farmácia
Pulverizar, em almofariz de porcelana, os comprimidos de espironolactona até pó fino	farmácia
Adicionar a água e misturar até obter uma pasta	farmácia
Adicionar, aos poucos, cerca de metade do volume de xarope simples a adicionar e misturar.	farmácia
Transferir a suspensão para proveta rolhada.	farmácia
Lavar o almofariz com xarope simples e juntar à restante suspensão previamente preparada.	farmácia
Completar o volume com xarope simples.	farmácia
Agitar manualmente a suspensão até que esta apresente aspecto homogéneo.	farmácia
Passar o material utilizado por água corrente e colocá-lo em zona própria para posterior lavagem.	farmácia

**Verificação**

Tipo de ensaio	Conforme	Não Conforme	Rúbrica Operador	
Aspecto: Homogéneo	✓		farmácia	Aprovado <input checked="" type="checkbox"/>
Cor: Branca	✓		farmácia	
Odor: Com cheiro característico	✓		farmácia	
Quantidade a preparar: 40 mL	✓		farmácia	Rejeitado <input type="checkbox"/>

Validado por: \_\_\_\_\_ 

**Embalagem**

Material de embalagem	Nº do lote	Origem	Rúbrica Operador
Frasco de vidro âmbar			

**Rotulagem**

Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo:

<b>Farmácia Sant'Ana</b> Telefone: 275 313050 Alameda Pêro da Covilhã, 6200-251 Boticóia Directora Técnica: Paula C	<b>Farmácia Sant'Ana</b> Telefone: 275 30206 Alameda Pêro da Covilhã, C.C. Covilhã Shopping, Loja 1 6200-271 Boticóia Director Técnico: Paulo Coimbra Barros Costa Bóvora	Médico prescriptor: _____ Doente: _____ Posologia: 1mL, 1 vez ao dia, via oral
<b>Solução Oral de Espironolactona 5 mg/ml</b>		
100 mL de solução Quantidade dispensada: Contém: sacarose Medicamento para uso Oral	100 mL de solução contém 500 mg de espironolactona Quantidade dispensada: 40 mL de solução Contém: sacarose Medicamento para uso Oral	Data de Preparação: 28-12-2022 Prazo de Utilização: 30 dias Conservar no frigorífico (2 e 8°C) e em embalagem bem fechada N.º de Lote: 281220221 N.º DO LOTE: 201220221
<b>AGITAR ANTES DE USAR</b>		Manter fora do alcance das crianças Manter fora do alcance das crianças

**Prazo de utilização e condições de conservação**

Prazo de validade: 30 dias.

Conservar no frigorífico em embalagem bem fechada e protegida da luz.

Validado por: \_\_\_\_\_ 

**Bibliografia: 1- CHCB; 2- Formulário Galénico Português A.VII.7; 3- LEF**

Anexo 14 – Ficha de preparação do manipulado “Vaselina salicilada com Dermovate”.



Farmacia  
Sant Ana

N.º Registo: 3123 Data: 13/1/23

Ficha de Preparação

Preparação : **Vaselina Salicilada com Dermovate\***

Forma Farmacéutica : Pomada  
Excipientes e adjuvantes : Vaselina Pura

Quantidade a preparar: 120g  
Lote: 13012023Z

Via de administração: Uso Externo

Fórmula 1: Vaselina Salicilada com Dermovate\*

Matérias Primas	Quantidade necessária para preparar 120g de pomada	Quantidade calculada	Quantidade pesada/ medida	Lote/Val.	Origem	Rúbrica Operador
Vaselina Pura	q.b.p. 120 g	q.b.p 120g	57,000g	15-022420 2/25	Lab Chem	[Signature]
Dermovate* (Clobetasol)	60 g	60g	58,701g	3232 4/24 372/24	GSK	[Signature]
Ácido Salicílico	5 g	5g	5g	2AS191/100 4/3/24	Lab Chem	[Signature]

Validado por: \_\_\_\_\_ [Signature]

Material e Equipamento	Rúbrica do Operador
Espátulas	[Signature]
Placa de espatulação	[Signature]
Balança	[Signature]
Vidro de relógio	[Signature]

Técnica de preparação	Rúbrica do Operador
Verificar o estado de limpeza do laboratório.	[Signature]
Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	[Signature]
Pesar as substâncias a utilizar.	[Signature]
Incorporar o ácido salicílico na vaselina por espatulação.	[Signature]
Misturar com a pomada Dermovate*	[Signature]
Armazenar a pomada obtida em boião opaco.	[Signature]
Passar o material utilizado por água corrente e colocá-lo em zona própria para posterior lavagem.	[Signature]

Verificação

Tipo de ensaio	Conforme	Não Conforme	Rúbrica Operador	Aprovado	Rejeitado
Aspecto: Homogéneo	X		[Signature]	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cor: Branco	X		[Signature]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Odor: pomada inodora	X		[Signature]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quantidade a preparar: <u>120g</u>	X		[Signature]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Validado por: \_\_\_\_\_ [Signature]

**Embalagem**

Material de embalagem	Nº do lote	Origem	Rúbrica Operador
Boião opaco			

**Rotulagem**

Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo:

<b>Farmácia Sant'Ana</b> Telefone: 275 313050 Alameda Pêro da Cova 6200-251 Boidobra Directora Técnica:		Médico prescriptor: [Redacted] Doente: [Redacted] Posologia: Aplicar à noite nas lesões	
Farmácia Sant'Ana Telefone: 275 313050 Alameda Pêro da Cova-P.A. C.C. Cov. P.A. Shopping, Loja 1 6200-251 Boidobra Directora Técnica: Paula Cristina Barata Goulão Barros		em Dermovate®	
120g de pomada de clobetasol pomada dispensada: 120g de medicamento para		Data de Preparação: 13/01/2023 Prazo de Utilização: 3 meses Conservar em local fresco, ao abrigo da luz e em embalagem bem fechada N.º do Lote: 13012023E	
120g de pomada contém 3g de ácido salicílico e 60g de clobetasol pomada Quantidade dispensada: 120g de pomada Contém salicilatos Medicamento para uso externo		Z 6 em Manter fora do alcance das crianças	
USO EXTERNO		Manter fora do alcance das crianças	

**Prazo de utilização e condições de conservação**

Prazo de validade: 3 meses.

Conservar em local fresco ao abrigo da luz

Validado por: \_\_\_\_\_

Bibliografia: 1- Formulário Galénico Português B.I.



N.º Registo: 3 / 23

Data: 15/1/23

## Cálculo do preço de Venda

### Matérias-Primas

Matérias-Primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	Factor multiplicativo	Valor da matéria prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	Preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Dermovate® pmd	30	3,15	1 g	0,11	60	2,2	13,86 €
Ácido Salicílico	100	1,34	1 g	0,01	5	2,2	0,15 €
Vaselina Sólida	900	4,84	1g	0,005	55	2,2	0,65 €
							0
							0
<b>subtotal A</b>							<b>14,66 €</b>

### Honorários de Manipulação

	Forma Farmacéutica	quantidade	F(K)*	Fator multiplicativo	Valor
Valor referente à quantidade base	Pomada	100	5,11	3	15,33 €
Valor adicional		20	5,11	0,01	1,02 €
<b>subtotal B</b>					<b>16,35 €</b>

\* F actualizado 2022

### Material de Embalagem


Material de Embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor Multiplicativo	Valor
Caixa Pomada 100g	0,40 €	2	1,2	0,96 €
<b>subtotal C</b>				<b>0,96 €</b>

### Preço de Venda ao Público do medicamento manipulado


(A+B+C) x 1,3	41,56 €
IVA	2,49 €
<b>subtotal D</b>	<b>44,05 €</b>

### Dispositivos auxiliares de administração

Dispositivos	Preço Unitário	quantidade	Valor
			0
<b>subtotal E</b>			<b>0</b>

Operador: 

**Preço Final: D+E 44,05 €**

Supervisor: 

Director Técnico	Data
------------------	------

**Anexo 15** – Ficha de preparação do manipulado “Solução alcoólica a 70% de ácido bórico à saturação”.

N.º Registo: 4,23 Data: 28/01/2023



**Farmacia  
Sant'Ana**

**Ficha de Preparação**

Preparação : **Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação**

Forma Farmacéutica : Solução  
Excipientes e adjuvantes : Álcool a 70%

Quantidade a preparar: 30 mL  
Lote: 280120231

Via de administração: **Uso Externo**

**Fórmula 1: Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação**

Matérias Primas	Quantidade necessária para preparar 100ml de solução	Quantidade calculada	Quantidade pesada/ medida	Lote/Val.	Origem	Rúbrica Operador
Ácido Bórico	5g	1,5 g	1,506 g	1896880-000 ml. 28/01/23	2014 Farmacia Sant'Ana, Lda	Françisc-
Álcool a 70% (V/V)	q.b.p. 100 ml	q.b.p. 30 mL	q.b.p. 30 mL	22/0921 ml. 05/2022	aluda	Françisc-

Validado por: \_\_\_\_\_

Material e Equipamento	Rúbrica do Operador
Vidro de relógio	Françisc-
Proveta Rolhada	Françisc-

Técnica de preparação	Rúbrica do Operador
Verificar o estado de limpeza do laboratório.	Françisc-
Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	Françisc-
Pesar as substâncias a utilizar.	Françisc-
Colocar em proveta rolhada uma quantidade de álcool a 70% (V/V) correspondente a 3/4 da quantidade total de solução a preparar.	Françisc-
Pesar o ácido bórico e adicionar, aos poucos, ao álcool a 70% (V/V) e agitar durante 20s, após cada adição.	Françisc-
Após adição de todo o ácido bórico completar o volume com álcool a 70% (V/V) e agitar durante 20s.	Françisc-
Deixar a proveta em repouso durante 1h, agitando-a durante 20s, de 15 em 15 minutos.	Françisc-
Filtrar a solução obtida.	Françisc-
Embalar a solução em frasco de vidro âmbar tipo III (FP VI)	Françisc-
Passar o material utilizado por água corrente e colocá-lo em zona própria para posterior lavagem.	Françisc-

1415 ✓  
10230 ✓  
10235 ✓

**Verificação**

Tipo de ensaio	Conforme	Não Conforme	Rúbrica Operador
Aspecto: Homogéneo	✓		
Cor: Incolor	✓		
Quantidade a preparar: <u>30 mL</u>	✓		

Aprovado

Rejeitado

Validado por: \_\_\_\_\_

**Embalagem**

Material de embalagem	Nº do lote	Origem	Rúbrica Operador
Frasco de vidro âmbar			Sant'Ana

**Rotulagem**

Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo:

<b>Farmácia Sant'Ana</b> Telefone: 275 313050 Alameda Pêro da Covilhã, C.C.C. 6200-251 Baidarra Directora Técnica: Paula Cristina		<b>Farmácia Sant'Ana</b> Telefone: 275 313050 Alameda Pêro da Covilhã, C.C.C. Centro Empresarial 1.º e 2.º 6200-271 Baidarra Directora Técnica: Paula Cristina Paula Cristina		Médico prescritor: [Redacted] Ocorria: [Redacted] Posologia: 1 gota 1x por dia nos dois ouvidos - 8 dias	
<b>Solução Alcoólica de Ácido Bórico à saturação</b>		Data de Preparação: 2009/02/23 Prazo de utilização: 2 meses Conservar à temperatura ambiente, ao abrigo da luz e em embalagem bem fechada n.º do Lote: 260120231		Prazo Conservar: à z e em	
100 mL de solução contém 5g de Ácido Bórico Quantidade dispensada: 30 mL de solução Contém álcool a 70% Medicamento para uso AURICULAR		USO EXTERNO		Manter fora do alcance das crianças	
Medicamento para uso AURICULAR		N.º do Lote: 260120231		Manter fora do alcance das crianças	

**Prazo de utilização e condições de conservação**

Prazo de validade: 2 meses, quando conservado em frasco bem fechado.

Conservar à temperatura ambiente no frasco bem fechado

Validado por: \_\_\_\_\_



**Bibliografia: 1- Formulário Galénico Português A.II.1**

## Cálculo do preço de Venda

### Matérias-Primas

Matérias-Primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	Factor multiplicativo	Valor da matéria prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	Preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Ácido bórico	1000	3,01	1	0,003	1,5	2,2	0,01 €
Álcool 70%	250	0,63	1	0,003	3	1,9	0,01 €
							0
							0
							0
<b>subtotal A</b>							<b>0,02 €</b>

### Honorários de Manipulação

	Forma Farmacéutica	quantidade	F(€)*	Factor multiplicativo	Valor
Valor referente à quantidade base	Solução	30 MI	5,53 €	3	16,59 €
Valor adicional					0
<b>subtotal B</b>					<b>16,59 €</b>

\*F actualizado 2023

### Material de Embalagem

Material de Embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor Multiplicativo	Valor
Frasco Vidro Conta Gotas 50 MI	0,76 €	1	1,2	0,91 €
<b>subtotal C</b>				<b>0,91</b>

### Preço de Venda ao Público do medicamento manipulado

(A+B+C) x 1,3	22,78 €
IVA	1,37 €
<b>subtotal D</b>	<b>24,15 €</b>

### Dispositivos auxiliares de administração

Dispositivos	Preço Unitário	quantidade	Valor
			0
<b>subtotal E</b>			<b>0</b>

**Preço Final: D+E 24,15 €**

Operador: \_\_\_\_\_

Supervisor: \_\_\_\_\_

Director Técnico

Data