



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Estudo da permeação cutânea do sulfato de
glucosamina, em modelo *ex vivo*, induzida por
iontoforese**

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

Andreia Cruz Gaspar

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Martinez de Oliveira
Co-orientador: Mestre Rita Palmeira de Oliveira

Covilhã, Junho de 2012

"A imaginação é mais importante que o conhecimento"

Albert Einstein

Dedicatória

Aos meus pais, por fazerem de mim aquilo que sou hoje e por dedicarem todo o seu esforço na concretização deste sonho, que é tanto meu como deles.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor José Martinez de Oliveira, pela amabilidade que teve em aceitar ajudar-me a desbravar pela primeira vez o terreno da investigação para a realização do projeto de investigação.

À minha co-orientadora, Dra. Rita Palmeira de Oliveira, pelo incansável apoio prestado ao longo do desenvolvimento do projeto de investigação, especialmente pela paciência e disponibilidade que sempre demonstrou para comigo e que foram fundamentais para que conseguisse levar este desafio até ao fim.

Ao Dr. Carlos Gaspar, à Dra. Catarina Ferreira, à Professora Dra. Ana Palmeira e ao Professor Dr. Pedro Oliveira pela preciosa ajuda que me prestaram durante o desenrolar da componente laboratorial de investigação, contribuindo que a mesma comesse a ganhar formas.

Ao matadouro de Alcains, *Oviger*, pela colaboração prestada neste projeto e pela disponibilidade em ceder a pele suína para a realização dos ensaios laboratoriais.

Ao Dr. David Pinto Bárbara e restante equipa da Farmácia Modelar pela simpatia e amabilidade com que se disponibilizaram a acolher-me na farmácia, oferecendo a possibilidade de realizar o meu estágio na área de farmácia comunitária.

À Diretora dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, Dra. Olimpia Fonseca, pela oportunidade de realização do estágio, em farmácia hospitalar, nesta instituição e pelo tempo dispensado na organização e acompanhamento da minha formação. Agradeço, também, a toda a sua equipa pela partilha de conhecimentos e disponibilidade demonstrada. Não posso deixar de referir o ótimo acolhimento que recebi da parte de todos os profissionais que trabalham nos Serviços Farmacêuticos do CHCB.

Aos meus amigos, pelo companheirismo, apoio e amizade que sempre demonstraram.

Ao Tiago, por estar ao meu lado nesta aventura que é a minha vida.

Finalmente, à minha família, especialmente aos meus pais, que sempre me incentivaram e apoiaram nas fases em que eu me sentia mais desesperada e insegura.

Resumo

Este relatório encontra-se dividido em três capítulos. Cada capítulo corresponde à experiência profissionalizante adquirida nas diferentes componentes do estágio, nomeadamente na componente de Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar e Investigação.

O primeiro capítulo do relatório relacionado com a vertente de Investigação pretende descrever o projeto desenvolvido na área da tecnologia farmacêutica e intitulado: “ Estudo da permeação cutânea do sulfato de glucosamina, em modelo *ex vivo*, induzida por iontoforese”. O principal objetivo, desta investigação, foi avaliar e estudar a permeação do sulfato de glucosamina, um precursor dos glucosaminoglicanos, em pele de origem suína. Para isso, foi utilizado o método da iontoforese com vista a comprovar a sua eficácia na libertação transdérmica do fármaco e avaliando o potencial desta via alternativa à administração da molécula. Deste modo, o fármaco foi primeiramente isolado a partir de ampolas comerciais de sulfato de glucosamina destinadas a administração intramuscular e marcado, posteriormente, com o fluorocromo FITC. Esta conjugação com FITC permitiu avaliar, através de microscopia confocal a laser, a permeação da molécula através da pele, após aplicação da iontoforese. Ainda, neste âmbito, foi analisada a influência de diferentes densidades de corrente iontoforética na permeação do fármaco, em pele suína.

O segundo capítulo do relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas e a experiência adquirida ao longo do estágio em Farmácia Comunitária, evidenciando o funcionamento da mesma e o papel do farmacêutico nesta área. Este estágio decorreu na Farmácia Modelar, no Teixoso, concelho da Covilhã, no período de 5 de Março a 24 de Abril.

Por fim, o último capítulo do relatório pretende elucidar todas as competências técnico-científicas adquiridas, atividades desenvolvidas e metodologias observadas ao longo do estágio em Farmácia Hospitalar. O estágio profissional em Farmácia Hospitalar realizou-se nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Pêro da Covilhã do Centro Hospitalar Cova da Beira, durante o período de 26 de Abril a 15 de Junho.

Palavras-chave

Permeação cutânea de fármacos, sulfato de glucosamina, iontoforese, farmácia comunitária, farmácia hospitalar.

Abstract

This report is divided into three chapters. Each chapter corresponds to the professional experience achieved in the areas of Community Pharmacy, Hospital Pharmacy and Research, respectively.

The first chapter of the report, concerning the research experience, aims to describe the project developed in the area of pharmaceutical technology and entitled: "Study of the skin permeation of glucosamine sulfate, in *ex vivo* model, induced by iontophoresis". The main goal of this research was to evaluate and study the permeation of glucosamine sulfate, a precursor of glycosaminoglycans, in porcine skin, by iontophoresis. The method was studied in order to establish its effectiveness in transdermal delivery of the drug and, therefore, the interest of this route as an alternative to the administration of this molecule. Thus, the drug was first isolated from commercial ampoules of glucosamine sulfate for intramuscular administration and then labeled with FITC. This FITC conjugation allowed the evaluation, through confocal laser scanning microscopy, of the molecule permeation through skin after application of iontophoresis. The influence of different iontophoretic current densities in the permeation of the drug through porcine skin was also studied.

The second chapter of the report aims to describe the activities and experience gained during the internship in Community Pharmacy, showing the operation thereof, and the role of the pharmacist in this area. This experience took place in the Farmácia Modelar, in Teixoso, Covilhã, from 5th March to 24th April.

Finally, the last chapter of the report aims to describe all technical and scientific skills acquired, activities and methodologies that were observed during the internship in Hospital Pharmacy. The internship in Hospital Pharmacy was held in the Pharmacy Department of Hospital Pêro da Covilhã, Centro Hospitalar Cova da Beira, from 26th April to 15th June.

Keywords

Skin permeation of drugs, glucosamine sulfate, iontophoresis, community pharmacy, hospital pharmacy.

Índice

Capítulo I - Investigação	1
Estudo da permeação cutânea do sulfato de glucosamina, em modelo <i>ex vivo</i> , induzida por iontoforese	
Introdução	1
1 Objetivo da componente de investigação	2
2 Revisão da literatura	2
2.1 Vias de penetração cutânea	2
2.2 Aplicações da iontoforese na administração de fármacos	3
2.3 Evolução histórica da iontoforese	4
2.4 Iontoforese e seu fundamento	4
2.4.1 Princípio	5
2.4.2 Mecanismos de transporte iontoforético	5
2.5 Fatores que afetam a administração de fármacos por iontoforese	6
2.5.1 Propriedades físico químicas	6
2.5.2 Formulação do fármaco	7
2.5.3 Fatores experimentais	8
2.5.4 Fatores biológicos	9
2.6 Vantagens e limitações da iontoforese comparativamente a outros métodos de administração	9
2.7 Glucosaminoglicanos	10
2.7.1 Funções na pele	10
2.7.2 Sulfato de glucosamina - indicações terapêuticas	10
2.7.3 Administração transdérmica de sulfato de glucosamina	11
3 Parte experimental	12
3.1 Matérias-primas e Reagentes	12
3.2 Equipamentos	12
3.2.1 Seleção do equipamento para os ensaios laboratoriais	12
3.2.2 Equipamento acessório	12
3.3 Métodos	13
3.3.1 Isolamento do sulfato de glucosamina	13
3.3.2 Marcação do sulfato de glucosamina isolado com FITC	13
3.3.3 Preparação da pele animal	13
3.3.4 Ensaios de permeação do sulfato de glucosamina utilizando o método da iontoforese	14
3.3.5 Cortes histológicos e processamento de amostras	14
3.3.6 Microscopia confocal a laser	15

4 Resultados e Discussão	15
4.1 Isolamento do sulfato de glucosamina da ampola comercial	15
4.2 Marcação do sulfato de glucosamina isolado com FITC	18
4.3 Avaliação dos métodos de processamento das amostras	19
4.4 Avaliação da fluorescência da pele com e sem aplicação de iontoforese	21
4.5 Influência da densidade de corrente iontoforética na permeação do SG	24
4.6 Avaliação da fluorescência em profundidade	26
4.7 Avaliação indireta da permeação através das esponjas dos ensaios	28
5 Conclusão	29
Bibliografia	31
Capítulo II - Farmácia Comunitária	35
Introdução	35
1 Organização da Farmácia	35
1.1 Legislação farmacêutica	35
1.2 Recursos Humanos	35
1.3 Instalações e equipamentos	36
1.4 A informática na farmácia	37
2 Informação e documentação científica	37
3 Medicamentos e outros produtos de saúde	38
3.1 Classificações mais utilizadas em Farmácia de Oficina	38
3.2 Definição de conceitos	39
3.3 Gamas de Produtos Disponíveis em Farmácia Comunitária	39
4 Aprovisionamento e armazenamento	40
4.1 Fornecedores e critérios para a sua seleção	40
4.2 Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde	41
4.3 Armazenamento	41
4.4 Encomendas: elaboração, transmissão, receção e conferência	42
4.5 Motivos de devoluções	43
4.6 Margens legais de comercialização na marcação de preços	44
4.7 Controlo de prazos de validade	44
5 Interação Farmacêutico- Utente - Medicamento	44
5.1 Princípios éticos na interação com o utente	44
5.2 Postura e linguagem ao nível sócio-cultural do utente	45
5.3 Farmacovigilância	45
5.4 Reencaminhamento de medicamentos fora de uso	46
6 Dispensa de medicamentos	47
6.1 Prescrições médicas - leitura e confirmação da validade/autenticidade	47
6.2 Avaliação/ interpretação da prescrição médica	47

6.3 Verificação farmacêutica da receita médica (após dispensa)	48
6.4 Utilização do sistema informático na dispensa de medicamentos	48
6.5 Regimes de participação	49
6.6 Dispensa de estupefacientes/psicotrópicos	49
6.7 Produtos ao abrigo de um protocolo	50
6.8 Dispensa de genéricos - enquadramento legal	50
7 Automedicação	51
7.1 Distinção entre medicamento sujeito e não sujeito a receita médica	51
7.2 Identificação dos quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos	51
7.3 Dispensa de um MNSRM	52
7.4 Riscos de automedicação	52
8 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	53
8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	53
8.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	54
8.3 Produtos dietéticos infantis	54
8.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	55
8.5 Medicamentos de uso veterinário	55
8.6 Dispositivos médicos	56
9 Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia	57
10 Preparação de medicamentos	59
11 Contabilidade e gestão	61
12 Conclusão	62
Bibliografia	63
Capítulo III - Farmácia Hospitalar	65
Introdução	65
1 Gestão e logística dos Serviços Farmacêuticos	65
1.1 Seleção de medicamentos	65
1.2 Aquisição de medicamentos	66
1.3 Receção de encomendas	66
1.4 Armazenamento	67
2 Distribuição	69
2.1 Distribuição Clássica	69
2.2 Distribuição por <i>stocks</i> nivelados	69
2.3 Distribuição Personalizada	70
2.4 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	70
2.5 Distribuição a Doentes em Ambulatório	73
2.6 Medicamentos sujeitos a controlo especial	76
2.6.1 Circuito de Hemoderivados	76
2.6.2 Circuito de estupefacientes e psicotrópicos	77

3 Farmacotecnia	79
3.1 Preparação de nutrição parentérica e outros manipulados estéreis	80
3.2 Preparação de citotóxicos e biológicos	81
3.3 Preparação de manipulados não estéreis	83
3.4 Reembalagem	84
4 Farmácia Clínica	86
4.1 Informação e Intervenção Farmacêutica	87
5 Farmacocinética Clínica	88
6 Farmacovigilância	88
7 Ensaios Clínicos	89
8 Atividades farmacêuticas na enfermagem	90
9 Informação e Documentação	90
10 Comissões técnicas	91
11 Acreditação e Certificação	91
12 Conclusão	92
Bibliografia	93
Anexos	94

Lista de Figuras

Capítulo I - Investigação

Figura 1 - Representação esquemática da pele com as respetivas camadas e apêndices.

Figura 2 - Vias de penetração cutânea: via transcelular e via intercelular.

Figura 3 - Esquema da administração por iontoforese.

Figura 4 - Esquema do fluxo eletrosmótico (A) e do fluxo eletrorrepulsivo (B).

Figura 5 - Estrutura química da glucosamina.

Figura 6 - Exemplificação dos ensaios de permeação utilizando a iontoforese.

Figura 7 - (A) Sulfato de Glucosamina (B) Cloridrato de lidocaína.

Figura 8 - Espectro de ^{13}C RMN relativo à massa de SG isolada do lote 3.

Figura 9 - Espectro de ^{13}C RMN do cloridrato de lidocaína.

Figura 10 - Espectro de ^{13}C RMN relativo à massa corada obtida no lote 3.

Figura 11 - Espectro de ^1H RMN relativo à massa de SG isolada do lote 3 e sem FITC.

Figura 12 - Espectro de ^1H RMN relativo à solução de SG conjugado com FITC do lote 2.

Lista de Tabelas

Capítulo I - Investigação

Tabela 1 - Fatores que afetam a administração de fármacos por iontoforese.

Tabela 2 - Vantagens e limitações da iontoforese.

Tabela 3 - Resultados obtidos no isolamento do SG com etanol.

Tabela 4 - Massa de SG isolado com etanol disponível para marcação.

Tabela 5 - Resultados obtidos após marcação do SG com FITC.

Tabela 6 - Resultados das amostras processadas pelos 2 métodos testados. O corte histológico no controlo e no ensaio foi realizado na parte inferior do eletrodo ativo.

Tabela 7 - Resultados dos ensaios de permeação com e sem aplicação de iontoforese.

Tabela 8 - Resultados dos ensaios de permeação com diferentes densidades de corrente aplicada.

Tabela 9 - Resultados de fluorescência em profundidade do ensaio: $0.1\text{mA}/\text{cm}^2$.

Tabela 10 - Observação da fluorescência nas esponjas dos ensaios no aparelho de fluorescência UV.

Capítulo II - Farmácia Comunitária

Tabela 1 - Definição de conceitos.

Tabela 2 - Valores de referência dos parâmetros antropométricos.

Tabela 3 - Valores de referência da pressão arterial.

Tabela 4 - Valores de referência da glicémia.

Tabela 5 - Valores de referência do colesterol total e triglicéridos.

Tabela 6 - Valores de referência do ácido úrico.

Lista de Acrónimos

ACSS	<i>Administração Central do Sistema de Saúde</i>
AIM	<i>Autorização de Introdução no Mercado</i>
ANF	<i>Associação Nacional de Farmácias</i>
AO	<i>Assistente Operacional</i>
ARS	<i>Administração Regional de Saúde</i>
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AUE	<i>Autorização de Utilização Especial</i>
BPF	<i>Boas Práticas Farmacêuticas</i>
CA	<i>Conselho de Administração</i>
CAT	<i>Centro de Atendimento a Toxicodependentes</i>
CCF	<i>Centro de Conferência de Fatura</i>
CCI	<i>Comissão de Controlo de Infeção</i>
CES	<i>Comissão de Ética para a Saúde</i>
CFLV	<i>Câmara de Fluxo Laminar Vertical</i>
CFT	<i>Comissão de Farmácia e Terapêutica</i>
CHCB	<i>Centro Hospitalar Cova da Beira</i>
DC	<i>Corrente Direta</i>
DCI	<i>Denominação Comum Internacional</i>
DIDDU	<i>Distribuição Individual Diária em Dose Unitária</i>
DMSO	<i>Dimetilsulfóxido</i>
EM	<i>Erros de Medicação</i>
FC	<i>Farmácia Comunitária</i>
FDS	<i>Máquina de Reembalagem (“Fast dispensing system”)</i>
FHNM	<i>Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento</i>
FITC	<i>Isotiocianato de Fluoresceína</i>
FM	<i>Farmácia Modelar</i>
GAGs	<i>Glucosaminoglicanos</i>
GT	<i>Guia Terapêutico</i>
HEPA	<i>High-Efficiency Particulate Air</i>
Hz	<i>Hertz</i>
IMC	<i>Índice Massa Corporal</i>
INFARMED	<i>Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
I.V.A.	<i>Imposto de Valor Acrescentado</i>
JCI	<i>Joint Commission Internacional</i>
LSM	<i>Laser Scanning Microscope</i>
MEP	<i>Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos</i>
MMU	<i>Medication Management and Use</i>
MNSRM	<i>Medicamento Não Sujeito a Receita Médica</i>
MP	<i>Matérias-primas</i>
MSRM	<i>Medicamento Sujeito a Receita Médica</i>
NP	<i>Nutrição Parentérica</i>
OMS	<i>Organização Mundial de Saúde</i>
OTC	<i>Over The Counter</i>
PBS	<i>Tampão Fosfato Salino</i>

P.M.A.	<i>Preço Máximo Autorizado</i>
P.V.P.	<i>Preço de Venda ao Público</i>
RAM	<i>Reações Adversas a Medicamentos</i>
RMN	<i>Ressonância Magnética Nuclear</i>
RRL	<i>Relação Resumo dos Lotes</i>
SA	<i>Serviço de Aprovisionamento</i>
SF	<i>Serviços Farmacêuticos</i>
SG	<i>Sulfato de glucosamina</i>
SGICM	<i>Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento</i>
SNF	<i>Sistema Nacional de Farmacovigilância</i>
SNS	<i>Serviço Nacional de Saúde</i>
SO	<i>Serviço de Observação</i>
TDT	<i>Técnico de Diagnóstico e Terapêutica</i>
UAVC	<i>Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais</i>
UCI	<i>Unidade de Cuidados Intensivos</i>
UV	<i>Ultravioleta</i>
VIL	<i>Verbete de Identificação do Lote</i>
VMER	<i>Viatura Médica de Emergência Rápida</i>

Capítulo I - Investigação

Estudo da permeação cutânea do sulfato de glucosamina, em modelo *ex vivo*, induzida por iontoforese

Introdução

Existe um grande interesse na utilização de vias alternativas à administração oral ou parenteral de fármacos, com vista a superar algumas das limitações a elas associadas.

Atualmente, a administração cutânea de fármacos oferece vantagens em diversas circunstâncias quando comparada às outras vias de administração. O metabolismo de primeira passagem hepático, comum para fármacos administrados pela via oral, é ultrapassado pela via transdérmica, fornecendo também vantagem sobre a via intravenosa e intramuscular por ser uma via indolor e não invasiva, aumentando a adesão do doente à terapêutica (1).

O principal desafio encontra-se em atingir níveis sanguíneos significativos através de vias não parenterais, como a via transdérmica, com sucesso comercial comprovado face à boa adesão do doente.(2)

Deste modo, o desenvolvimento de sistemas transdérmicos tem suscitado interesse crescente nas últimas décadas, uma vez que alguns fármacos foram desenvolvidos com sucesso, utilizando esta via, quer direcionados para uma ação local, quer para uma ação sistémica (3). No entanto, a eficácia de fármacos aplicados topicamente é frequentemente limitada pela fraca penetração na pele. Neste sentido, estratégias para otimizar a permeação cutânea de fármacos têm sido utilizadas, como é o caso da iontoforese e da sonoforese, considerados promotores físicos de permeação (4). O método de iontoforese permite a administração de uma diversidade fármacos (ionizados ou não) através da pele, pela aplicação de uma corrente elétrica de baixa intensidade (1). É frequentemente utilizada em fisioterapia como coadjuvante terapêutico de acordo com a condição clínica (5).

Apesar de tudo, ainda há uma relativa carência de estudos bem documentados relacionados com a administração de substâncias medicamentosas por iontoforese em áreas alheias à prática da fisioterapia. De facto, a iontoforese afigura-se ser uma técnica de particular interesse na terapêutica localizada, promovendo a penetração de fármacos na pele, de forma não invasiva, indolor e com bom perfil de segurança.

A aplicação da iontoforese para um efeito local tem demonstrado um interesse crescente, sendo a via transdérmica, atualmente considerada uma das vias mais bem sucedidas e inovadoras para a administração de fármacos.

1 Objetivo da componente de investigação

O principal objetivo desta investigação foi desenvolver um método para avaliar e estudar a permeação, em pele animal, do sulfato de glucosamina, molécula essencial à biossíntese de ácido hialurónico e outros glucosaminoglicanos. A iontoforese foi selecionada como método de administração localizada do fármaco num modelo *ex vivo* de pele animal, numa perspetiva de constituir uma via alternativa à administração do mesmo.

Devido à escassez de estudos publicados sobre a utilização do SG na iontoforese, todo o método descrito foi originalmente desenvolvido. Os objetivos específicos desta investigação foram:

- Isolar o SG da fórmula comercial injetável, “Viartril S”;
- Marcar o SG isolado com o fluorocromo isotiocianato de fluoresceína (FITC);
- Avaliar e estudar a permeação do SG marcado com FITC em pele animal por iontoforese;
- Estudar a influência da corrente iontoforética aplicada na administração do SG.

2 Revisão da literatura

2.1 Vias de penetração cutânea

A pele constitui uma barreira física que protege o corpo da perda de líquidos, de variações térmicas do ambiente e impede a invasão de microrganismos e a entrada de substâncias do meio exterior, incluindo a água.

É constituída principalmente por duas camadas, a epiderme e a derme (1, 4), e uma terceira camada variável, a hipoderme, constituída por tecido subcutâneo e adiposo (Figura 1). (1)

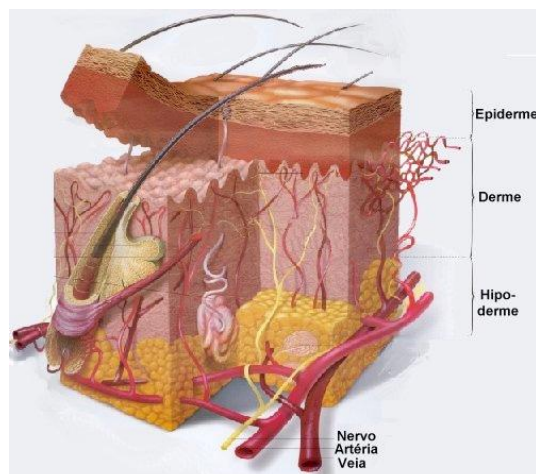


Figura 1 - Representação esquemática da pele com as respetivas camadas e apêndices. (adaptado de(1))

O estrato córneo corresponde a 10-20 μ m da epiderme e é reconhecido como a principal barreira à difusão percutânea de fármacos.(5)

A permeação dos fármacos através da pele inclui duas vias principais: a via transepidérmica (Figura 2) e a via anexial (apêndices da pele).(8)

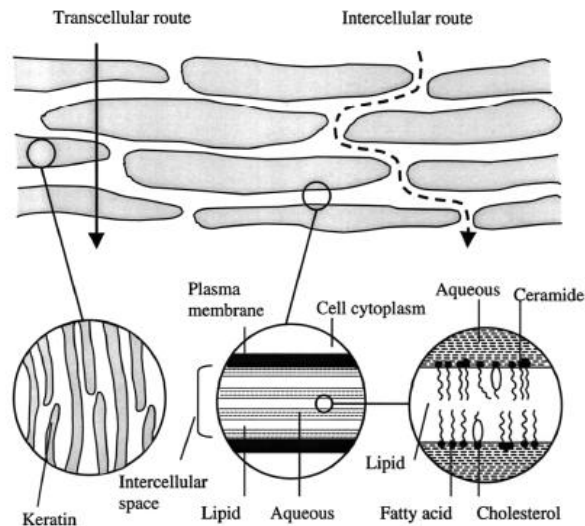


Figura 2 - Vias de penetração cutânea: via transcelular e via intercelular. (adaptado de (4))

Pela via transepidérmica o fármaco pode, ainda, atravessar o estrato córneo pela via intercelular ou via transcelular. Na via intercelular, o fármaco difunde-se em redor dos corneócitos (células do estrato córneo), permanecendo constantemente dentro da matriz lipídica. Na via transcelular, o fármaco passa quer diretamente através dos corneócitos quer da matriz lipídica intercelular intermediária (8).

Além da via transepidérmica, a permeação do fármaco também pode ocorrer através dos seus apêndices (via anexial) na qual o fármaco pode ser absorvido pelos folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas (8).

A importância de cada via de permeação depende das propriedades físico-químicas do fármaco e das características da membrana. Na iontoforese, técnica não invasiva baseada na aplicação de uma corrente elétrica de baixa densidade para facilitar a permeação de fármacos, ionizados ou não, através de membranas biológicas (1), o transporte de substâncias através da pele ocorre principalmente por via anexial, como os folículos pilosos e glândulas sudoríparas. Estes anexos atuam como vias alternativas de baixa resistência ao transporte de substâncias exógenas.(8) Assim, na iontoforese, o estrato córneo deixa de ser a principal barreira limitante à penetração de fármacos, uma vez que as moléculas atravessam a epiderme por “vias alternativas”, sendo possível a libertação de macromoléculas e moléculas polares (8). Deste modo, são também ampliadas as possibilidades terapêuticas utilizando a via transdérmica.

2.2 Aplicações da iontoforese na administração de fármacos

A iontoforese é frequentemente utilizada na medicina física e de reabilitação para tratar a dor e a inflamação de lesões muscoesqueléticas (9). Na prática clínica, alguns dos fármacos utilizados nos tratamentos com iontoforese, encontram-se sob a forma de ampolas injetáveis disponíveis comercialmente. A aplicação do fármaco a partir da sua fórmula injetável está relacionada com a simplicidade e a esterilidade inerente a esta formulação farmacêutica.

Atualmente, alguns exemplos dos fármacos aplicados na iontoforese a partir de ampolas injetáveis são os anti-inflamatórios não esteroides, como é o caso da fenilbutazona e do cetoprofeno (10). Estes fármacos demonstraram eficácia clínica comprovada no tratamento de reumatismos degenerativos e extra-articulares após aplicação iontoforética (10).

Na área dermatológica, o tratamento da hiperidrose é a aplicação mais bem sucedida e popular da iontoforese (11). A hiperidrose é caracterizada por sudorese excessiva, devido à hiperatividade das glândulas sudoríparas, principalmente nas regiões plantar, axilar e palmar (12). Neste caso, a iontoforese é aplicada não com o intuito de veicular fármacos mas sim com o objetivo de diminuir a sudorese durante o tratamento.

No entanto, a iontoforese tem vindo a projetar potencial interesse noutras áreas de investigação, como é o caso da sua aplicação em oftalmologia, otorrinolaringologia, odontologia e monitorização não invasiva da glucose (11).

2.3 Evolução histórica da iontoforese

O método da iontoforese foi, originalmente, descrito por Pivati em 1747. Galvani e Volta, dois cientistas bem conhecidos pelos seus trabalhos no século XVIII, combinaram o conhecimento de que a eletricidade pode mover diferentes iões metálicos e o movimento desses iões produzir eletricidade.

O método de administrar agentes farmacológicos por iontoforese tornou-se mais popular no início do século XX devido ao trabalho de Leduc que introduziu o termo iontoterapia e formulou as leis para este processo.(13)

2.4 Iontoforeses e seu fundamento

Considerado um dos métodos físicos mais promissores dos últimos anos, a iontoforese é um método não invasivo de administração transdérmica de fármacos. (9, 14)

A iontoforese pode ser definida como a passagem facilitada de iões através de uma membrana, sob a influência de uma pequena diferença de potencial elétrico aplicado externamente.

Esta técnica é capaz de administrar fármacos num padrão pulsátil de aplicação sendo que a entrada de corrente termina a uma taxa programada. Em adição, a taxa de libertação pode ser controlada pela intensidade de corrente elétrica aplicada.(11)

O clínico ou terapeuta responsável pelo tratamento escolhe uma dose e em seguida define uma amplitude de corrente para um nível confortável e tolerável para o doente. A duração de tratamento é então adequada dependendo da amplitude da corrente aplicada.

A equação “miliampères/minutos (mA/min) = intensidade de corrente x tempo de tratamento” corresponde à dose e por isso, cada um dos componentes pode ser alterado sem afetar a escolha da dose (9), desde que convenientemente ajustados.

2.4.1 Princípio

A iontoforese baseia-se no princípio geral, segundo o qual os fármacos são forçados a atravessar a pele por repulsão eletrônica de cargas iguais. Assim, fármacos aniônicos podem atravessar a pele utilizando um elétrodo carregado negativamente. De igual modo, fármacos catiónicos penetram a pele com mais facilidade quando um elétrodo positivo é usado.

Ao administrar um fármaco carregado negativamente através da membrana biológica, este é colocado entre o elétrodo negativo (cátodo) e a pele. O fármaco ionizado é, então, atraído através da pele para o elétrodo positivo (ânodo) pela força eletromotriz fornecida pela célula (Figura 3). No caso de fármacos carregados positivamente, as polaridades dos elétrodos são opostas.(11)

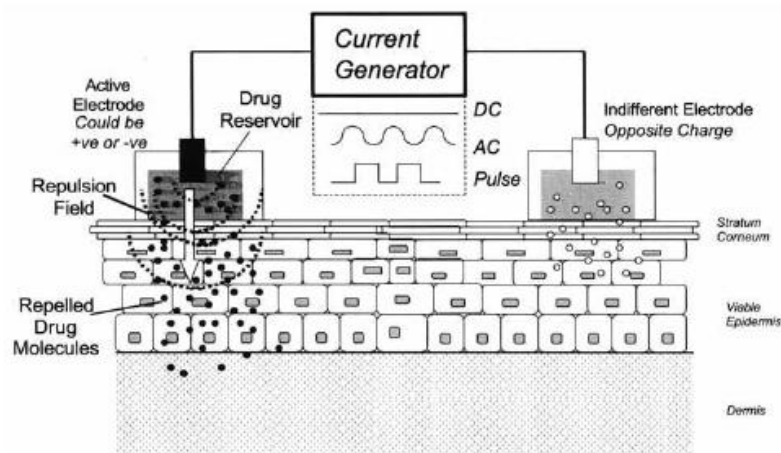


Figura 3- Esquema da administração por iontoforese. (adaptado de (11))

Após ter atravessado as camadas superficiais da pele, o fármaco alcança a derme podendo, deste modo, ser distribuído pela corrente sanguínea. (11)

2.4.2 Mecanismos de transporte iontoforético

Existem várias análises detalhadas dos mecanismos associados ao transporte iontoforético, sendo a eletrorrepulsão e a eletrosmose os dois mais reconhecidos (Figura 4) (8).

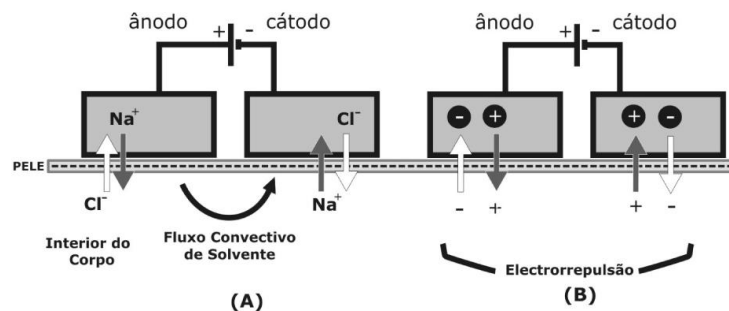


Figura 4 - Esquema do fluxo eletrosmótico (A) e do fluxo eletrorrepulsivo (B). (adaptado de (8))

A eletrorrepulsão refere-se ao movimento ordenado de íões na presença de uma corrente elétrica aplicada ao meio.

Por sua vez, a eletrosmose refere-se ao fluxo de um volume de solvente e movimentação de moléculas neutras ou carregadas quando uma diferença de potencial elétrico é aplicada na pele (8), isto é, o circuito elétrico é completado pelo movimento de contra iões endógenos dentro da pele.(11)

A um pH fisiológico, a pele possui carga negativa, o que implica que moléculas com carga positiva (catiões) serão mais facilmente transportadas, na tentativa de neutralizar a carga da pele e manter a eletroneutralidade. Portanto, o movimento de iões, sob condições fisiológicas, ocorre do ânodo para o cátodo, aumentando o fluxo de fármacos catiónicos.

Na perda de cada catião a partir do eletrodo, um contra ião (anião), move-se na direção oposta, do cátodo para o ânodo. Devido a este gradiente eletroquímico, o fluxo osmótico de água é induzido do ânodo para o cátodo.

Conseqüentemente, se qualquer molécula neutra do fármaco está presente no ânodo nesse momento, poderá ser transportada através da pele com a água. Este movimento de água resulta muitas vezes, na contração dos poros no ânodo e tumefação dos poros no cátodo. (11)

2.5 Fatores que afetam a administração de fármacos por iontoforese

Tabela 1- Fatores que afetam a administração de fármacos por iontoforese. (adaptado de (11))

Propriedades Físico químicas	Formulação do fármaco	Fatores experimentais	Fatores biológicos
Tamanho molecular	pH	Força da corrente	Variabilidade intra e interindividual
Peso molecular	Força iônica	Densidade de corrente	Fluxo sanguíneo
Carga	Presença de co iões	Tipo de corrente	pH da pele
Polaridade		Duração de aplicação	Condições da pele
Concentração		Material dos eletrodos	

2.5.1 Propriedades físico químicas

- **Tamanho e Peso molecular**

O tamanho molecular do soluto é o fator mais determinante para a viabilidade na libertação por iontoforese e, portanto, da quantidade transportada. Os iões mais hidrofílicos e pequenos são transportados a uma taxa mais rápida que os de maiores dimensões, sendo os coeficientes de permeabilidade uma função do tamanho molecular. Quando o tamanho molecular aumenta, o coeficiente de permeabilidade diminui.(11)

- **Carga**

A carga da molécula é uma propriedade importante no transporte por iontoforese, uma vez que o sinal da carga determina o mecanismo pela qual a iontoforese se processará, por exemplo, por eletrorrepulsão e por eletrosmose.(11)

- **Polaridade**

Geralmente os compostos que são hidrofílicos são considerados candidatos ideais para um fluxo ótimo.(11)

- **Concentração**

A concentração do fármaco é um dos fatores mais importante no processo. Um aumento na concentração mostrou aumentar o fluxo aparente de *steady state* de alguns fármacos, como o metoprolol, o diclofenac de sódio e o cetorolac.

Todos eles mostraram um aumento proporcional no fluxo com um aumento na concentração.(11)

2.5.2 Formulação do fármaco

- **pH**

O pH é um fator importante na administração de fármacos por iontoforese, afetando-a de duas formas. O pH da solução doadora influencia o pH da pele, tornando a pele numa membrana permiseletiva, especialmente se o pH da pele se eleva acima de 4. Isto provoca que frações de ácido carboxílico na pele se tornem ionizadas e, então, o ânodo promove a permeação de fármacos catiónicos.

O pH da solução doadora também afeta a ionização do próprio fármaco. Portanto, um fármaco fracamente básico será ionizado numa pequena extensão a um pH superior ao seu pKa e não permeará por eletrorrepulsão na presença de iontoforese. O fármaco será mais dependente de eletrosmose para atravessar a pele.(11)

- **Força iónica**

A força iónica do sistema de libertação está diretamente relacionada com a permeação de fármacos por iontoforese.

Muitos péptidos, amplamente estudados, mostraram um maior fluxo a uma baixa concentração de eletrólito.(11)

- **Presença de co- iões**

Os agentes tamponantes usados para manter o pH são uma fonte de co-iões. Estes co-iões são, geralmente, mais móveis e pequenos em tamanho que os iões do fármaco.

A presença de um co-ião (ião com carga semelhante à do fármaco) resulta na competição entre o fármaco e o co-ião e numa redução do fluxo transdérmico do fármaco por iontoforese.(11)

2.5.3 Fatores experimentais

- **Força de corrente**

A corrente pode ser facilmente controlada pelo uso da eletrônica, sendo um meio conveniente no controlo de administração de fármacos.

Com o aumento da corrente, o risco de reações vasculares não específicas (vasodilatação) aumenta.(11)

- **Densidade de corrente**

A densidade de corrente é a quantidade de corrente libertada por unidade de superfície. A corrente deve ser suficientemente elevada para fornecer uma taxa de libertação suficiente e não deverá ser produzir efeitos prejudiciais à pele. Deverá existir uma relação quantitativa entre a corrente aplicada e os fármacos, e estes devem ser eletronicamente estáveis. Em geral, a densidade de corrente $0,5\text{mA}/\text{cm}^2$ é muitas vezes indicada, em estudos clínicos de iontoforese em humanos (5), como sendo a máxima densidade iontoforética a ser aplicada em humanos.(11)

- **Tipo de corrente**

O uso de corrente direta (DC) contínua, proporcional ao tempo, pode reduzir o fluxo iontoforético devido ao efeito de polarização da pele durante a aplicação de corrente contínua. Isto pode ser superado pelo uso de DC pulsada na qual a corrente direta é libertada de uma maneira periódica, possibilitando um nível de segurança superior durante a administração. (11)

- **Duração de aplicação**

O transporte do fármaco depende da duração da corrente aplicada. A penetração do fármaco aumenta linearmente com o aumento do tempo de aplicação. Por exemplo, no caso da libertação de insulina, os níveis de glucose sanguínea são reduzidos com o aumento na duração da aplicação por iontoforese.(11)

- **Material dos elétrodos**

Os elétrodos utilizados devem ser inofensivos ao corpo e suficientemente flexíveis para aplicar perto da superfície do corpo. A maioria dos elétrodos para iontoforese são constituídos por folhas de alumínio, platina e prata/cloreto de prata usados. O tipo de elétrodos usados, também afeta a administração iontoforética.

Os elétrodos Ag/AgCl são os preferidos, uma vez que resistem às mudanças de pH que são geralmente observadas com o uso de elétrodos de platina ou zinco/cloreto de zinco.

A distribuição de fármaco na pele depende do tamanho e posição dos elétrodos.

Estes são, frequentemente, selecionados de acordo com as necessidades dos indivíduos. Elétrodos maiores introduzem maiores quantidades de fármaco, mas menor densidade de corrente é tolerada pela pele.

2.5.4 Fatores biológicos

- **Variabilidade intra e inter individual**

A iontoforese reduz a variabilidade inter e intra individual na taxa de libertação. Experiências *in vivo* com iontoforese dão suporte a descobertas clínicas que evidenciam pequenas diferenças na taxa de fluxo de iontoforese transdérmica entre homens e mulheres, bem como entre pele com pelos e sem pelos.(11)

- **Fluxo sanguíneo**

Durante a iontoforese, o fornecimento sanguíneo determina a absorção sistémica e dos tecidos subjacentes. O fornecimento sanguíneo, no entanto, parece não afetar os fluxos de penetração do fármaco através da epiderme durante a libertação por iontoforese.(11)

- **Condição da pele**

Na iontoforese, a condição da pele também afeta as propriedades penetrantes do fármaco, nomeadamente áreas da pele com maior número de folículos pilosos e camada de estrato córneo mais fino conferem maior permeabilidade ao fármaco no local de aplicação do mesmo (11). Adicionalmente, a presença e severidade de um estado de inflamação podem influenciar a penetração do fármaco devido ao aumento da temperatura (que pode aumentar o fluxo sanguíneo e servir para transportar o fármaco ao longo do corpo).(13)

2.6 Vantagens e limitações da iontoforese comparativamente a outros métodos de administração

Tabela 2 - Vantagens e limitações da iontoforese.

Vantagens	<ol style="list-style-type: none">1. Ideal para a administração de moléculas ionizadas e hidrofílicas.2. Modulação da intensidade e duração de aplicação da corrente que permitem um controlo preciso da cinética de libertação do fármaco.(15)3. É uma técnica não invasiva e segura na administração de fármacos.4. Capacidade de administração local (tópica) de fármacos, proporcionando um efeito local de tratamento numa área de lesão específica.(11)5. Aumento da biodisponibilidade do fármaco, evitando o metabolismo de primeira passagem, observado na administração oral.(9)6. Variáveis devido à administração oral, como o pH, a presença de comida ou enzimas poderão ser eliminados.7. Reduz consideravelmente a variabilidade inter e/ou intra individual, tendo em conta que a taxa de libertação de fármaco é mais dependente da corrente aplicada do que das características do estrato córneo.8. Permite regimes terapêuticos simplificados, proporcionando melhor adesão terapêutica.(11)
Limitações	<ol style="list-style-type: none">1. São necessárias formas iónicas do fármaco em concentrações suficientes para

	<p>administração iontoforética. Habitualmente, as moléculas carregadas são hidrofílicas e, portanto, pouco solúveis nos componentes lipídicos da epiderme, daí a sua dificuldade em atravessá-la.(11, 16)</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Moléculas com peso molecular elevado (8000-12000 Da) resultam numa taxa de administração muito incerta.(11) 3. Pode impedir a capacidade para quantificar a absorção e transmissão do fármaco, como consequência das propriedades anatómicas do estrato córneo, diâmetro das glândulas sudoríparas e pH da pele.(9) 4. A elevada densidade de corrente e tempo de aplicação podem gerar pH extremo, resultando em queimadura química e dor. Esta mudança no pH pode causar a obstrução do ducto de suor, possivelmente, pela precipitação de proteínas nos ductos ou pela hiper hidratação do tecido circundante aos ductos. 5. Possibilidade de paragem cardíaca devido à passagem de corrente excessiva através do coração.(11)
--	---

2.7 Glucosaminoglicanos

Os glucosaminoglicanos (GAGs) fazem parte do espaço extracelular dos tecidos dos animais multicelulares, tendo como função servir de suporte e de união às células e criar um caminho poroso na passagem de nutrientes e oxigénio para as células. Para além disso conferem viscosidade, tenacidade e força de tensão à matriz extracelular.(17)

O ácido hialurónico é, um GAG, que promove a síntese de colagénio, a reparação e a hidratação da pele (18). Sendo a glucosamina um substrato essencial à biossíntese de polímeros como os glucosaminoglicanos (19), a sua possível administração pode ter um papel importante na reparação da pele, com o intuito de estimular a síntese de GAGs.

2.7.1 Funções na pele

Os GAGs regulam uma diversidade de processos biológicos, incluindo a hemóstase, inflamação, angiogénese, bem como no controlo da proliferação e diferenciação celular.(17)

Em dermatologia, constituem componentes essenciais da matriz extracelular de tendões e cartilagens articulares, devido à sua força e elasticidade nas ligações, daí o seu potencial interesse no tratamento local de lesões muscoesqueléticas. O ácido hialurónico, em particular, é utilizado na prática clínica na prevenção de diferentes doenças da pele e como agente de preenchimento para melhorar rugas, cicatrizes ou preencher volumes (20).

2.7.2 Sulfato de glucosamina - indicações terapêuticas

O Sulfato de Glucosamina é um amino-monossacarídeo que está presente em todos os tecidos humanos. É produzido no organismo pela adição de um grupo amina à glucose (Figura 5) (19).

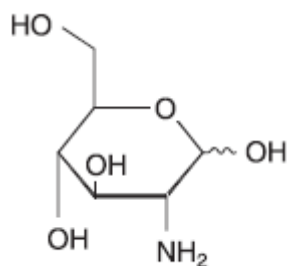


Figura 5- Estrutura química da glucosamina. (adaptado de (19))

Direta ou indiretamente, o SG possui um papel importante na formação de superfícies articulares, tendões, ligamentos, fluidos sinoviais, pele e osso. Clinicamente, é utilizado como agente terapêutico de doenças osteoarticulares degenerativas, nomeadamente a osteoartrose (7), e está disponível, em Portugal, em formas farmacêuticas orais (pó para solução oral, cápsulas e comprimidos, respetivamente) e injetável (administração intramuscular)(21).

A evidência científica demonstra que o sulfato de glucosamina não só ajuda a aliviar o desconforto associado à dor articular mas também pode ajudar a melhorar a estrutura das articulações (6).

2.7.3 Administração transdérmica de sulfato de glucosamina

Embora a maior parte da literatura publicada sobre o SG se concentre na sua utilização oral para o tratamento e prevenção da osteoartrose e seus sintomas (19), a literatura sugere que enquanto precursor de GAGs e, particularmente do ácido hialurónico pode apresentar benefícios para a pele, nomeadamente ao nível da cicatrização, preenchimento de rugas e hidratação, se usado por via quer oral, quer tópica (19).

Do ponto de vista do tratamento da osteoartrose, embora as opções terapêuticas sejam as referidas, verifica-se um crescente interesse no estudo da penetração deste fármaco através da pele, com o objetivo de maximizar a sua biodisponibilidade, otimizar a sua eficácia terapêutica e minimizar os efeitos adversos. Atualmente, os estudos desenvolvidos com SG para administração transdérmica estão relacionados com a aplicação de formulações tópicas, como cremes e geles transdérmicos, comprovando a eficácia dos mesmos no tratamento da osteoartrose (6,7). Muito poucos estudos clínicos referem o método da iontoforese como meio de administração de SG no tratamento desta patologia e, nos trabalhos publicados, não são explorados os parâmetros iontoforéticos e respetivas condições experimentais (6).

Deste modo, possuindo o SG um bom perfil de segurança e com vários benefícios clínicos comprovados a nível da pele (19), a administração deste fármaco por iontoforese na pele constitui um interesse potencial. Neste estudo, o SG foi utilizado como fármaco modelo para o desenvolvimento do método iontoforético numa perspetiva de administração local de fármacos.

3 Parte experimental

3.1 Matérias-primas e Reagentes

As ampolas injetáveis de “Viartril-S” contendo SG (400mg/3ml) foram adquiridas a partir de uma farmácia local. O isotiocianato de fluoresceína (FITC) e o dimetilsulfóxido (DMSO) foram adquiridos à Sigma-Aldrich. O tampão fosfato salino (PBS) foi fornecido pelos laboratórios Maniatis. O etanol (pureza de 99.9%) foi adquirido, comercialmente, à empresa Manuel Vieira&CA, Sucrs, Lda.

O meio de inclusão (Tissue Freezing Medium) e o meio de montagem (Entellan® neu) utilizados no método do crióstato foram fornecidos pela Jung e Merck, respectivamente.

Na fixação das lâminas pelo formol 10%, o formol (Aqueous Solution, buffered) e o xilol foram adquiridos à Prolabo, a parafina (Histasec pastilhas) à Merck e o meio de montagem utilizado nas lâminas foi o Fluorescent Mounting Medium fornecido pela Dako. A água desionizada foi obtida a partir do aparelho Milli-Q RG.

A pele suína, da zona abdominal, foi adquirida a partir de um matadouro local (*Oviger*, Alcains, Castelo Branco) e congelada (-20°C) em sacos térmicos. Estudos histológicos e biofísicos têm demonstrado que a pele suína é um modelo excelente da pele humana (22, 23), uma vez que demonstra efetividade na predição da resposta humana (24).

3.2 Equipamentos

3.2.1 Seleção do equipamento para os ensaios laboratoriais

A primeira etapa do trabalho começou com uma pesquisa aprofundada do equipamento utilizado em iontoforese, de modo a selecionar o equipamento mais adequado à perspectiva da investigação. Foi realizada uma análise dos equipamentos de iontoforese existentes no mercado e posterior comparação das suas características técnicas, como intensidades de corrente, tipos de corrente, tamanho dos elétrodos, tempo máximo de tratamento e facilidade de utilização. A pesquisa teve como objetivo selecionar um aparelho de elevada portabilidade e que permitisse variar os parâmetros iontoforéticos.

Os ensaios de permeação, em modelos *ex vivo*, com SG foram realizados utilizando um aparelho de correntes Ionoderm LEM (MORETTI, Itália) indicado para a administração local de fármacos iónicos.

3.2.2 Equipamento acessório

A avaliação dos respetivos ensaios foi feita através de microscopia confocal a laser, utilizando um microscópio confocal a laser LSM 610, Observer Z1, Zeiss®.

Os espectros de RMN foram obtidos num espectrofotómetro Bruker Avance III. O processamento das amostras, no método do crióstato, foi obtido utilizando um criostato CM 3050S, Leica. Na fixação das lâminas pelo formol, foi utilizado um processador de tecidos (Citadel 2000, Thermo Electron Corporation), um aparelho de inclusão (EC 350-1, Microm),

uma placa fria (PF 200, Bio-Optica), um micrótomo (HM 340 E, Microm) e uma estufa (Drying oven, Raypa).

Foram utilizados outros equipamentos como a centrífuga (3-18k, Sigma), a estufa sob vácuo (Drying oven digit, Raypa), o liofilizador (Coolsafe, Scanvac) e o aparelho de luz UV (CN-1-LC, Vilber Lourmat).

3.3 Métodos

3.3.1 Isolamento do sulfato de glucosamina

O SG foi isolado a partir de uma ampola comercial de “Viartril-S”, contendo 10mg de lidocaína e 400mg de SG em solução aquosa. O isolamento do SG foi realizado com base no estudo do perfil de solubilidade do SG (25) e do cloridrato de lidocaína (26). Foi adicionado 10ml de etanol (pureza 99.9%) ao conteúdo da ampola (10ml:2ml), seguido de agitação no vórtex, centrifugação (4000G g, 10min, 18°C) e secagem do pellet numa estufa sob vácuo (50°C, 8 h). A avaliação do pellet isolado foi realizada por RMN, 600Hz. Posteriormente, o precipitado de SG foi dissolvido em 25ml de H₂O desionizada.

3.3.2 Marcação do sulfato de glucosamina isolado com FITC

Para o estudo da libertação transdérmica do SG na pele, foi necessário proceder previamente à marcação fluorescente do SG com FITC. Assim, 2ml de uma solução de FITC (5mg/ml, em DMSO) foi adicionada à solução contendo sulfato de glucosamina preparada anteriormente. Após a marcação do composto ocorrer *overnight* a 4°C, protegida da luz (27), a mistura foi precipitada com 135 ml de etanol (10:2) e centrifugada (4000 g, 5 min, 17°C). Para remover o FITC não conjugado, o pellet foi lavado com etanol (28) até o FITC se tornar visualmente indetetável no sobrenadante. Posteriormente, o SG conjugado com o FITC foi liofilizado durante 7horas por *freeze-drying*. A avaliação da respetiva marcação com o FITC foi confirmada por RMN, 600Hz. Finalmente, o composto marcado foi dissolvido em 15 ml de H₂O desionizada, pois a diluição em H₂O destilada é recomendada antes da sua aplicação iontoforética (10).

3.3.3 Preparação da pele animal

A pele suína utilizada nos ensaios era proveniente da zona abdominal, uma zona com reduzida pilosidade. É importante ter em conta este fator, uma vez que a presença ou ausência de pelos pode afetar a permeação de fármacos por iontoforese.(29)

A amostra de pele foi descongelada em tampão PBS (pH=7.5), à temperatura ambiente, durante 1 h antes da sua utilização nos ensaios (30). Previamente, procedeu-se à limpeza da superfície da pele com álcool etílico a 70%, para minimizar o risco de queimaduras (6) e remover resíduos (incluindo células epiteliais mortas e gordura) e suor de acordo com a metodologia descrita por Onigbinde A. T. et al. Esta limpeza prévia da pele é necessário para facilitar o bom contato entre o eletrodo e a pele e assim reduzir a resistência elétrica da

interface (31). Depois da limpeza, a pele foi seccionada em três partes (180cm^2) de acordo com os ensaios preconizados.

3.3.4 Ensaios de permeação do sulfato de glucosamina utilizando o método da iontoforese

Nos ensaios de permeação, o SG foi colocado no eletrodo ativo (eletrodo positivo), uma vez que em solução o sal se dissocia e o SG adquire carga positiva a pH neutro.

A esponja do eletrodo ativo ($3 \times 3\text{cm}$) foi humedecida com 5ml de H_2O desionizada e um volume de 2ml da solução de SG conjugado com FITC aplicado na mesma esponja. As esponjas dos eletrodos inativos ($4 \times 5.3\text{cm}$) foram apenas humedecidas com 10 ml de H_2O desionizada. Os eletrodos foram aplicados longitudinalmente, sendo que o eletrodo inativo foi colocado a uma distância de pelo menos 6 cm do eletrodo ativo (Figura 6) (32).

Para testar a influência do parâmetro densidade de corrente, foram aplicadas e testadas duas densidades de corrente iontoforética diferentes (0.5 e 0.1 mA/cm^2), durante um período de 40min. Na amostra controlo, foi utilizada a mesma metodologia que os anteriores, exceto na aplicação de corrente elétrica. Todos os ensaios foram realizados a temperatura ambiente, numa câmara escura, protegidos da luz.

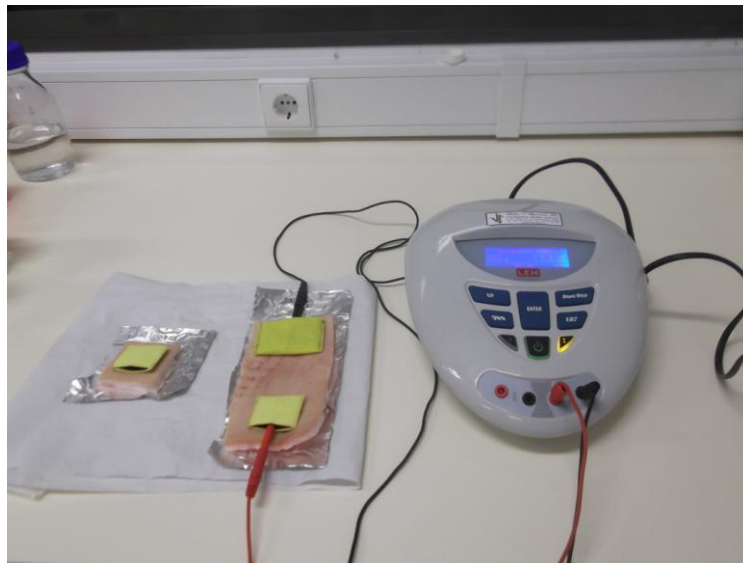


Figura 6 - Exemplificação dos ensaios de permeação utilizando a iontoforese.

3.3.5 Cortes histológicos e processamento de amostras

Após o término dos ensaios foram realizados cortes histológicos que abrangiam as 3 camadas cutâneas (cerca de 1cm de profundidade)(33) em cada um dos ensaios. Nos ensaios onde foi aplicada corrente elétrica, os cortes histológicos foram realizados em três pontos da amostra: sob o eletrodo ativo, entre os eletrodos e sob o eletrodo inativo.

Para além dos cortes histológicos das amostras utilizadas nos ensaios, foi realizado um corte histológico adicional (em duplicado) sobre uma amostra de pele que não contactou com a

solução utilizada nos ensaios (pele normal), com o intuito de observar a estrutura normal da pele. Os cortes histológicos foram realizados em duplicado, de modo a garantir a fiabilidade dos resultados obtidos.

Posteriormente, as amostras foram processadas pelo método do crióstato ou fixadas em formol 10%. No primeiro método, os cortes histológicos efetuados foram colocados em placa de cultura celular de 6 poços, protegidas da luz para posterior seccionamento no criostato (-20°C; espessura do corte 10µm).

No segundo método, as amostras foram fixadas em formol 10% e posteriormente processadas no processador de tecidos. Este processamento é realizado de forma automatizada *overnight* e consiste na remoção de água dos tecidos e a sua substituição por parafina. Este processo é realizado utilizando soluções de concentração crescente de etanol (70%,95% e absoluto); etanol/xilol (em partes iguais); xilol e parafina. De seguida, é realizada a inclusão em parafina, utilizando um aparelho de inclusão, com o objetivo de obter um bloco que permita o corte e posterior, arrefecimento em placa fria. O corte é realizado no micrótomo, com 3µm de espessura, e colocado na estufa durante pelo menos 1 h. O passo final consiste na desparafinação, ou seja, nova hidratação com xilol, soluções de concentração decrescente de etanol (absoluto, 95%, 70%), água e PBS e subsequente montagem das amostras nas lâminas. No entanto, as lâminas precisam ainda de ser lacradas com verniz para evitar a formação de bolhas.

3.3.6 Microscopia confocal a laser

As lâminas foram analisadas por microscopia confocal a laser, equipado com laser Kr-Ar para medição de fluorescência (488) e a uma intensidade de fluorescência de 15% (34). O pico de emissão foi selecionado a um intervalo de 493-558nm (27).

Foi, ainda, realizada uma análise indireta da permeação, pela observação das esponjas utilizadas nos ensaios no aparelho de luz UV (254nm).

4 Resultados e Discussão

4.1 Isolamento do sulfato de glucosamina da ampola comercial

Na prática terapêutica o método da iontoforese é aplicado recorrendo a formas farmacêuticas injetáveis ou semi-sólidos de aplicação tópica aplicados nas esponjas adaptadas aos eletrodos. No desenvolvimento deste trabalho pretendeu-se estudar o sulfato de glucosamina na forma como é veiculado industrialmente. Contudo, na impossibilidade de obter a substância ativa pura a partir da indústria optou-se por utilizar as formas farmacêuticas comerciais e isolar a molécula em estudo. O “Viartril-S” injetável foi a forma farmacêutica selecionada, pela menor quantidade de excipientes e, conseqüentemente de possíveis interferências no isolamento, comparativamente com o pó para solução oral. O facto de as

formas injetáveis de alguns fármacos serem utilizadas nos tratamentos com iontoforese em fisioterapia, reforça a escolha da forma injetável do SG nesta investigação.

A necessidade de isolar o sulfato de glucosamina do principal excipiente da forma injetável (cloridrato de lidocaína) (40) relaciona-se com o facto do grupo isotiocianato do FITC estabelecer ligação com grupos amina para marcar o composto (35,36). Uma vez que o SG e o cloridrato de lidocaína possuem grupos amins (Figura 7), a posterior marcação da molécula de interesse poderia ficar comprometida, pois o FITC além de se ligar ao SG também se ligaria à molécula cloridrato de lidocaína.

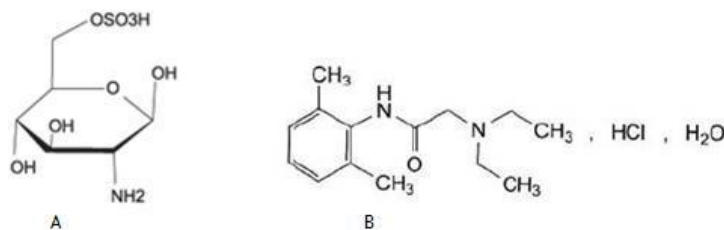


Figura 7 - (A) Sulfato de Glucosamina (B) Cloridrato de lidocaína. (adaptado de (37) e (26), respetivamente)

Neste sentido, foram estudados os perfis de solubilidade de cada um dos compostos de forma a seleccionar o solvente mais apropriado ao isolamento do SG, sendo que o solvente ideal seria aquele em que o SG fosse insolúvel e o cloridrato de lidocaína solúvel. Segundo a Farmacopeia Europeia 7, o SG é facilmente solúvel em água, praticamente insolúvel em acetona e insolúvel em etanol (25), enquanto que o cloridrato de lidocaína é muito solúvel em água e facilmente solúvel em etanol de acordo com respetiva monografia (26).

No isolamento do SG, foram testados 2 solventes orgânicos diferentes, o etanol e a acetona, com o intuito de avaliar qual o mais apropriado para o isolamento e que permitisse obter rendimentos de separação mais elevados. O isolamento do SG a partir do etanol permitiu obter valores de massas próximas do valor esperado (400mg) e rendimentos acima dos 70% (Tabela 3), revelando-se um bom solvente na separação de SG da ampola comercial. No entanto, alguns lotes (1 e 3) apresentavam uma percentagem de massa corada escura após secagem na estufa.

Tabela 3 - Resultados obtidos no isolamento do SG com etanol.

	Massa de SG ampola (mg)	Massa total obtida (mg)	Massa de SG oxidada (mg)	Massa de SG isolada (mg)	Média	Desvio-padrão	% Rendimento
Lote 1	400,0	435,7	37,7	398,0	347,0	59,9	99,5
Lote 2		281,0	-----	281,0			70,3
Lote 3		409,0	47,2	361,8			90,5

Na separação do composto com acetona, a massa de SG final obtida foi inferior a 100 mg e representativa de rendimentos muito baixos, pelo que o isolamento a partir deste solvente orgânico foi ignorado.

Posteriormente à separação, foi analisado, por RMN, o precipitado obtido do lote 3, com vista a comprovar a eficácia do método utilizado na separação do SG. Para isso, foram recolhidas 2 alíquotas de 600µL relativas à massa utilizada na marcação com FITC e à massa corada para comparar com o espectro de cloridrato de lidocaína (Figura 9). A massa de SG do lote 3 para RMN e as massas disponíveis para marcação com FITC dos diferentes lotes encontram-se tabeladas (Tabela 4).

Tabela 4 - Massa de SG isolado com etanol disponível para marcação.

	Massa de SG retirada para RMN (mg)	Massa SG disponível para marcação com FITC
Lote 1	13,43	384,6
Lote 2	12,22	268,8
Lote 3	12,21	349,6

A comparação dos dois espectros de RMN (Figura 8 e 9) revelaram que o isolamento foi bem sucedido, pois os sinais de RMN característicos do cloridrato de lidocaína estão ausentes no espectro de RMN relativo à alíquota do lote 3 analisada.

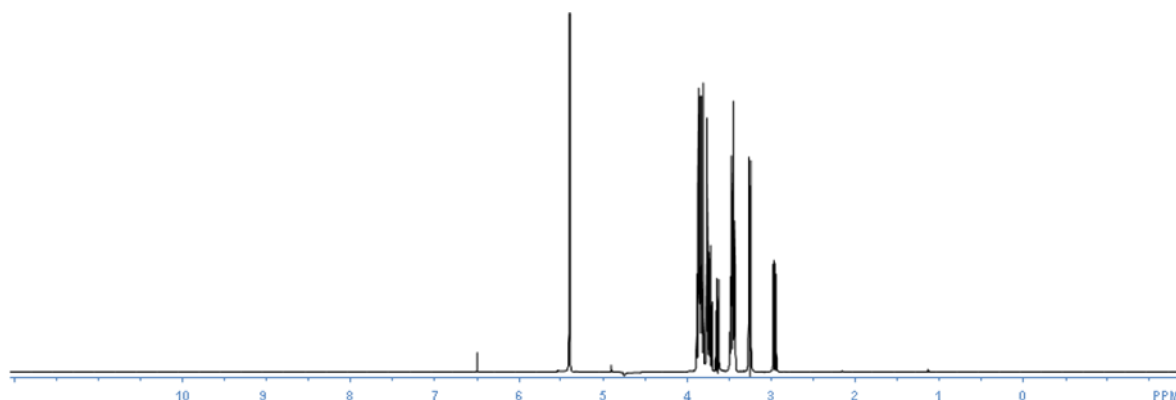


Figura 8 - Espectro de ^{13}C RMN relativo à massa de SG isolada do lote 3.

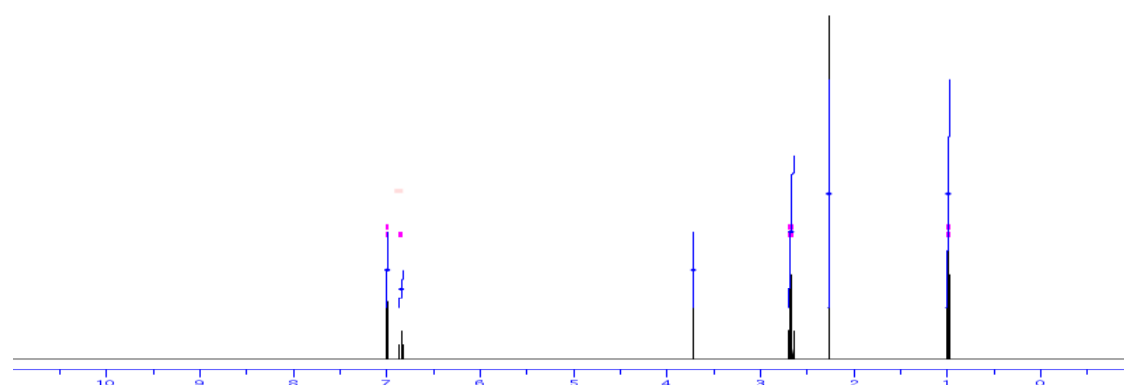


Figura 9 - Espectro de ^{13}C RMN do cloridrato de lidocaína.

Subsequentemente, a análise da massa corada presente no lote 3 foi importante para comparar o espectro desta massa corada com a massa de SG isolada (pó branco). A análise do

espectro de RMN da amostra corada (Figura 10) demonstrou que a estrutura química do SG se alterou, comparativamente ao espectro da Figura 8. Este resultado pode estar relacionado com processos oxidativos decorrentes das condições experimentais, nomeadamente o tempo de permanência na estufa para secagem do precipitado. Nos três lotes o tempo de permanência na estufa foi diferente, sendo que no lote 1 e 3, o tempo de secagem foi superior a 8 horas. Deste modo, conclui-se que o método de isolamento é mais eficiente se a secagem do precipitado for inferior a 8h.

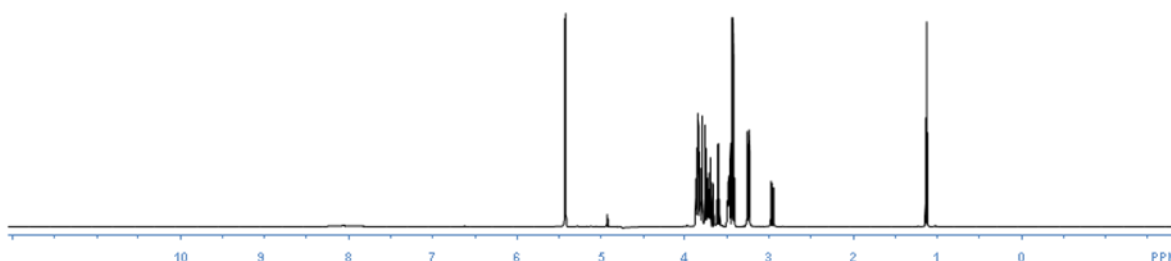


Figura 10 - Espectro de ^{13}C RMN relativo à massa corada obtida no lote 3.

4.2 Marcação do sulfato de glucosamina isolado com FITC

Devido à ausência de estudos publicados sobre a marcação do SG com o fluorocromo FITC, todo o método desenvolvido na marcação do SG foi originalmente descrito, seguindo contudo a metodologia descrita na bibliografia para a marcação do quitosano e utilizada em diversos trabalhos (41). Esta conjugação com o FITC teve como objetivo marcar a molécula de interesse (SG), de forma a acompanhar a sua penetração na pele e o seu comportamento nos ensaios de permeação, em amostras biológicas de pele suína.

Dado que o FITC estabelece ligação com o grupo amina do SG, a marcação foi realizada a pH neutro, uma vez que neste pH o SG dissocia-se em solução aquosa e o grupo amina fica ionizado e disponível para a conjugação com o fluorocromo.

A marcação do SG com FITC ocorreu utilizando FITC em excesso para garantir que todas as moléculas de SG contendo grupos amina ficavam conjugadas com este. Posteriormente, o FITC não conjugado, ou seja, que não se ligou foi removido com etanol, dada a sua insolubilidade neste solvente orgânico (27, 38). São realizadas lavagens sucessivas do precipitado com etanol até que não se detete qualquer coloração do sobrenadante.

Após o processo de marcação com FITC, os resultados obtidos (Tabela 5) revelaram que a marcação foi efetiva. No entanto, a massa de SG conjugado com FITC obtido na prática foi menor que a massa esperada, o que fundamenta o facto de a marcação ter ocorrido por excesso, pois durante o processo de remoção do FITC em excesso com etanol, alguma massa de FITC foi eliminada da solução inicial.

Tabela 5 - Resultados obtidos após marcação do SG com FITC.

	Massa SG+FITC teórica (mg)	Massa SG+FITC prática (mg)	Média	Desvio-padrão
Lote 1	394,6	340,0	271,7	66,1
Lote 2	278,8	208,0		
Lote 3	359,6	267,0		

O processo de marcação com o FITC foi, também, analisado por RMN. A comparação do espectro obtido relativo à massa de SG isolada da ampola comercial (Figura 11) revelou que houve alteração na estrutura química do SG depois da conjugação com FITC (Figura 12). Deste modo, foi possível inferir que o método de marcação do SG com o FITC mostrou efetividade.

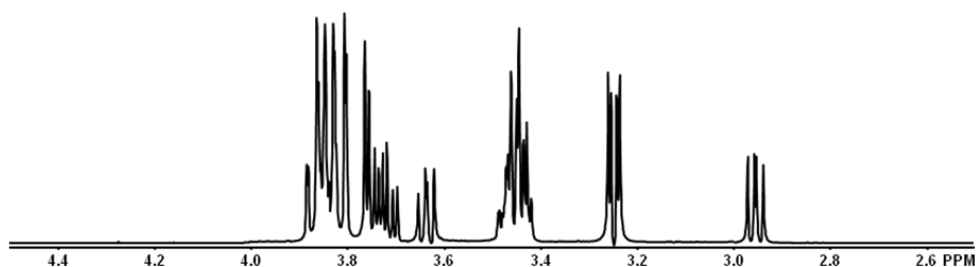


Figura 11 - Espectro de ^1H RMN relativo à massa de SG isolada do lote 3 e sem FITC.

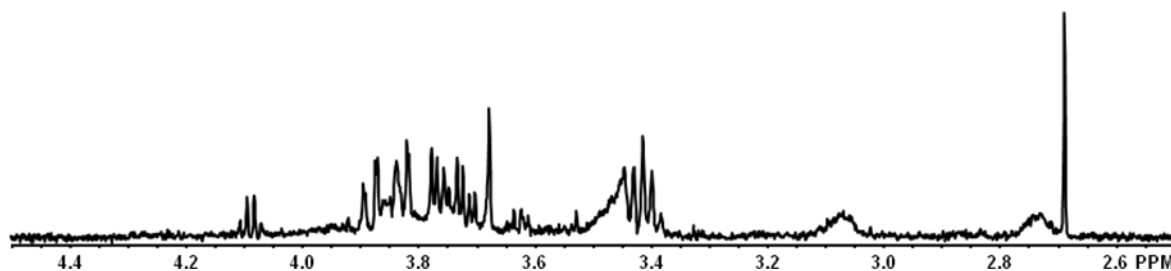


Figura 12 - Espectro de ^1H RMN relativo à solução de SG conjugado com FITC do lote 2.

4.3 Avaliação dos métodos de processamento das amostras

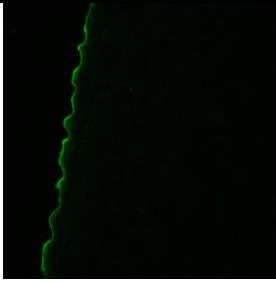
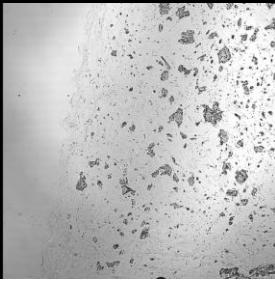
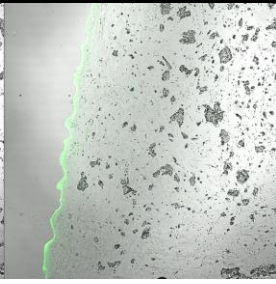
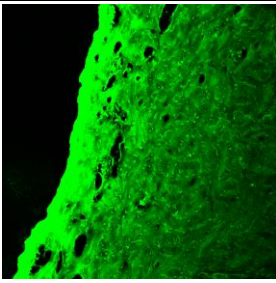
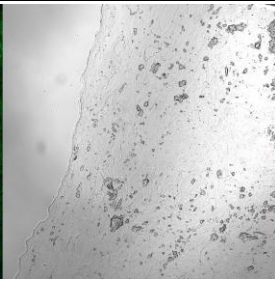
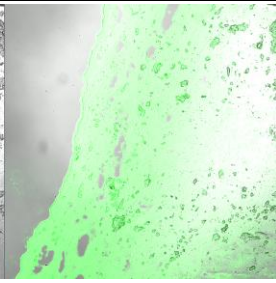
Os cortes histológicos, com o objetivo de avaliar a permeação do SG após aplicação de iontoforese, foram realizados em amostras biológicas de pele suína. Em estudos de permeação mais relevantes são utilizados modelos de pele humana. Contudo, também podem ser usados modelos animais, uma vez que são bastantes preditivos da resposta humana. Os modelos animais mais utilizados em iontoforese incluem a pele suína, pele de ratos ou murganhos sem pelos (24). A origem e a condição da pele são, também, fatores fundamentais a ter em conta, dado que podem influenciar as condições experimentais dos ensaios de permeação e consequentemente afetar a fiabilidade dos resultados. Deste modo, é recomendável que a pele suína adquirida e utilizada nos ensaios seja proveniente de matadouros, pois oferecem segurança nas condições de conservação e preservação da pele. Após os cortes histológicos das amostras foram utilizados e testados 2 métodos distintos de processamento, com o objetivo de selecionar o melhor método para observação das lâminas

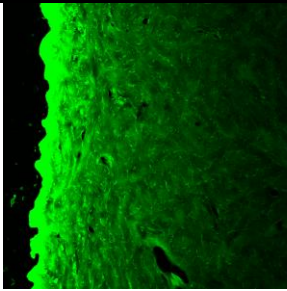
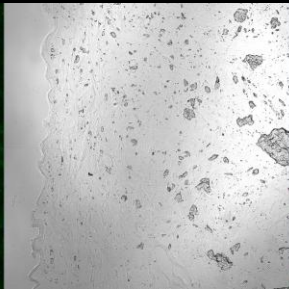
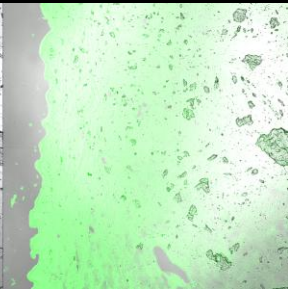
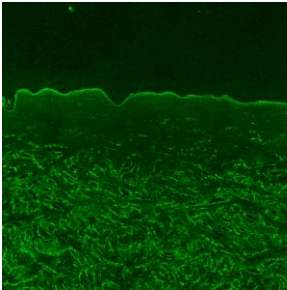
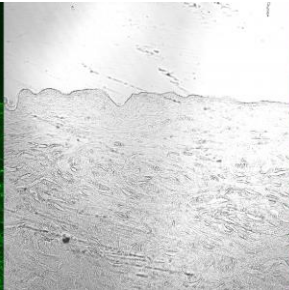
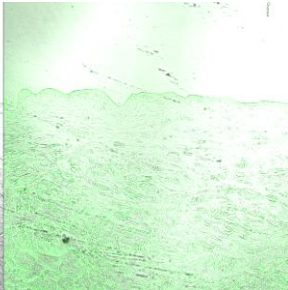
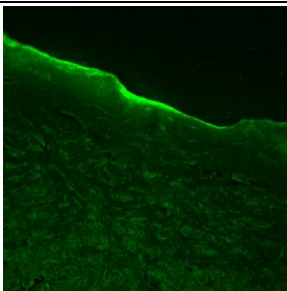
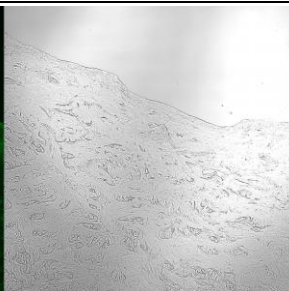
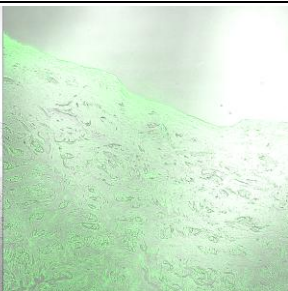
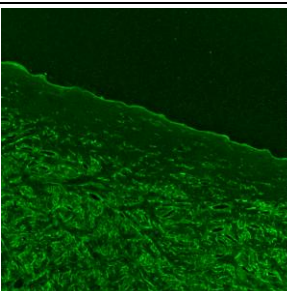
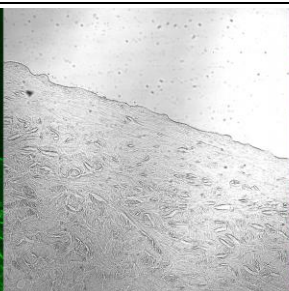
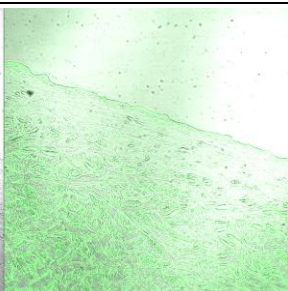
no microscópio. Nas lâminas obtidas pelo método do crióstato, o tecido do corte é utilizado diretamente na lâmina e observado ao microscópio, enquanto que na fixação das lâminas em formol 10% o processamento das lâminas é mais complexo e demorado mas resulta, habitualmente, em qualidade superior das imagens microscópicas obtidas a partir dos cortes histológicos.

Segundo a análise das lâminas, por microscopia confocal a laser (Tabela 6), observa-se que em todas as amostras fixadas em formol 10%, ocorreu um arrastamento do FITC ao longo de todo o tecido. A explicação deste resultado pode estar relacionada com a etapa de desparafinação durante o processo de fixação em formol, que pode comprometer a posterior observação de fluorescência nas lâminas.

Esta evidência torna-se ainda mais consistente quando se compara a amostra de pele normal processada pelos dois métodos testados. No método do crióstato, a pele normal (amostra que não contactou com a solução de aplicação nos outros ensaios) exibe autofluorescência, característica da pele (39). Na fixação com formol, a pele normal exibe fluorescência ao longo de toda a lâmina, o que indica que ocorreu contaminação das tinas de fixação com o fluorocromo e consequente contaminação das amostras. Deste modo, o destaque na diferença da fluorescência obtida na pele normal em relação a estes dois métodos, permitiu selecionar o método do crióstato como o mais indicado para o processamento das amostras em ensaios posteriores.

Tabela 6 - Resultados das amostras processadas pelos 2 métodos testados. O corte histológico no controlo e no ensaio foi realizado na parte inferior do eletrodo ativo.

Método do crióstato	Pele normal			
	Controlo			

	Ensaio: $d=0.5\text{mA}/\text{cm}^2$			
Fixação em formal 10%	Pele normal			
	Controlo			
	Ensaio: $d=0.5\text{mA}/\text{cm}^2$			

4.4 Avaliação da fluorescência da pele com e sem aplicação de iontoforese

Durante o processo de pesquisa e aquisição do aparelho de iontoforese, a análise de mercado efetuada revelou que os equipamentos adaptados à escala laboratorial são escassos, pelo que a sua aquisição foi um processo demorado.

O objetivo destes ensaios foi observar e evidenciar a permeação do SG na pele através da aplicação de iontoforese com vista a comprovar a eficácia deste método na administração cutânea deste fármaco.

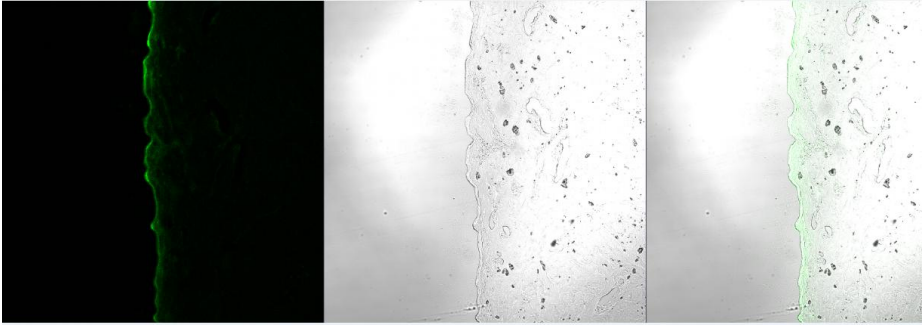
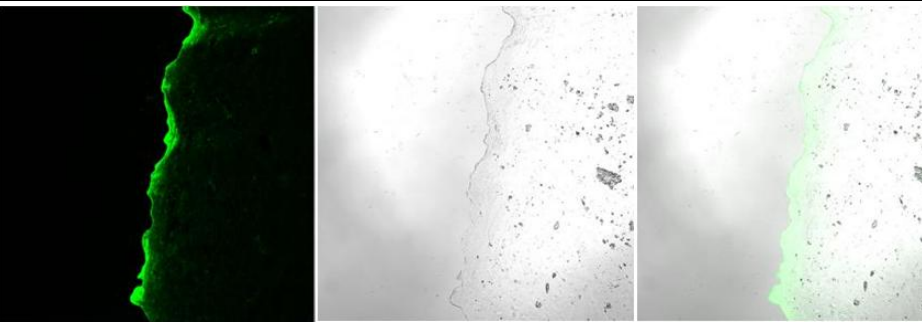
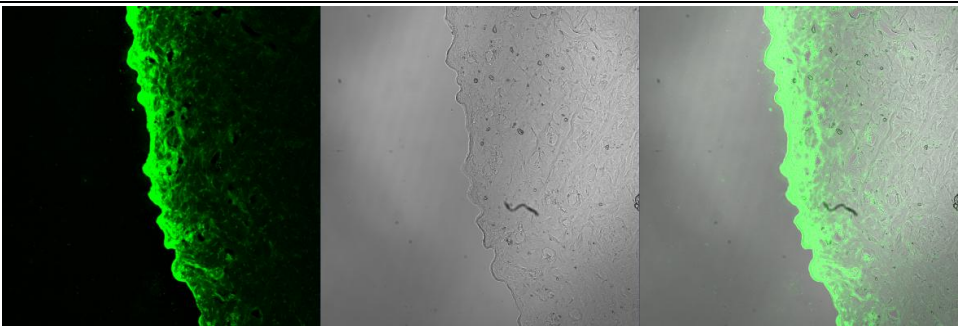
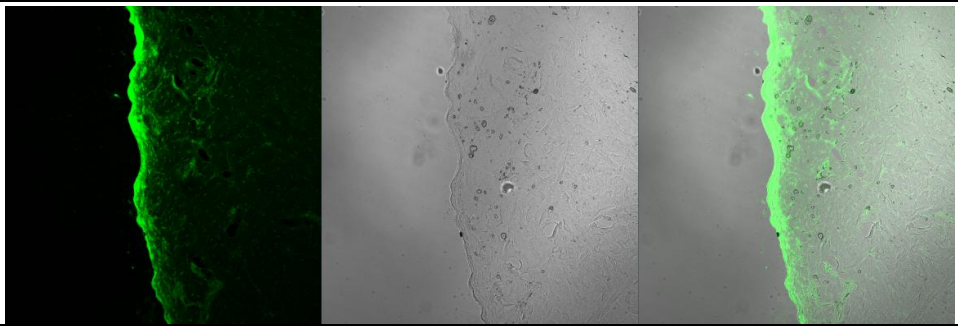
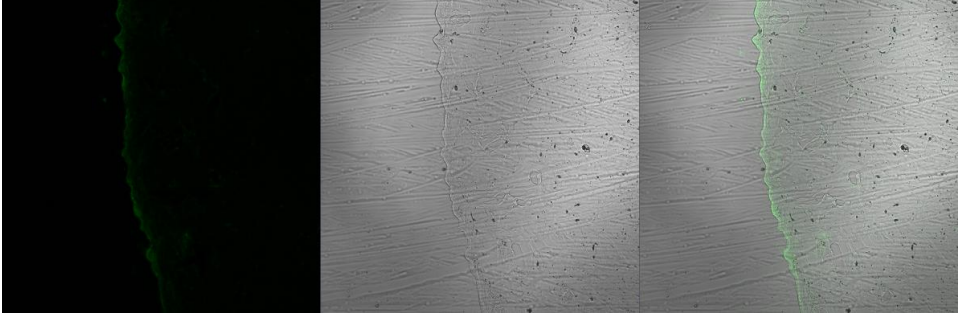
Os parâmetros iontoforéticos (tamanho dos elétrodos e intensidade de corrente) foram criteriosamente estudados e selecionados. De acordo com o manual de instruções do aparelho, o tipo de corrente utilizada nos ensaios foi uma corrente pulsada de frequência fixa, indicada na veiculação de fármacos, já que este tipo de corrente possibilita a obtenção

de uma eficaz concentração do produto veiculado a nível local, além de possui um nível de segurança mais elevado, em relação à tradicional corrente contínua.(10)

O tamanho dos elétrodos (9cm^2) e das esponjas utilizadas foram originalmente desenvolvidos e a intensidade de corrente aplicada nos ensaios selecionada de acordo com a densidade de corrente máxima recomendada e documentada anteriormente ($0.5\text{mA}/\text{cm}^2$). Assim, tendo em conta esta densidade e a área de superfície dos elétrodos utilizados, a intensidade de corrente aplicada foi de 4.5mA . Tendo em conta a polaridade positiva do SG em solução aquosa, este foi aplicado sobre o eletrodo positivo (eletrodo ativo). Após o término dos ensaios, foi realizada uma observação macroscópica do estrato córneo da pele, com o intuito de avaliar possíveis alterações cutâneas. A observação visual da pele não revelou alterações cutâneas após os ensaios, nomeadamente queimaduras.

Uma análise qualitativa dos resultados obtidos por microscopia confocal a laser (Tabela 7), demonstraram que na amostra de pele normal apenas se encontra evidenciada a autofluorescência da pele. No controlo observou-se apenas fluorescência na epiderme, resultante do contato da esponja com a pele e no ensaio onde foi aplicada a densidade de corrente máxima ($0.5\text{mA}/\text{cm}^2$) a fluorescência é mais evidente quando comparada com o controlo, ficando demonstrado o funcionamento da técnica. Neste último ensaio, foi também avaliada a mobilidade do fármaco ao longo dos 2 elétrodos, revelando diminuição da fluorescência do eletrodo ativo para o inativo. Isto sugere que a penetração do fármaco é maior na zona de aplicação do eletrodo ativo e vai diminuindo na direção do eletrodo inativo. Esta evidência é ainda mais visível se ocorrer sobreposição da imagem de fluorescência com a imagem do visível.

Tabela 7 - Resultados dos ensaios de permeação com e sem aplicação de iontoforese.

<p>Pele normal</p>	
<p>Controlo</p>	
<p>Ensaio: d=0.5mA/cm²</p>	<p>Eléctrodo ativo</p> 
	<p>Entre os 2 eléctrodos</p> 
	<p>Eléctrodo inativo</p> 

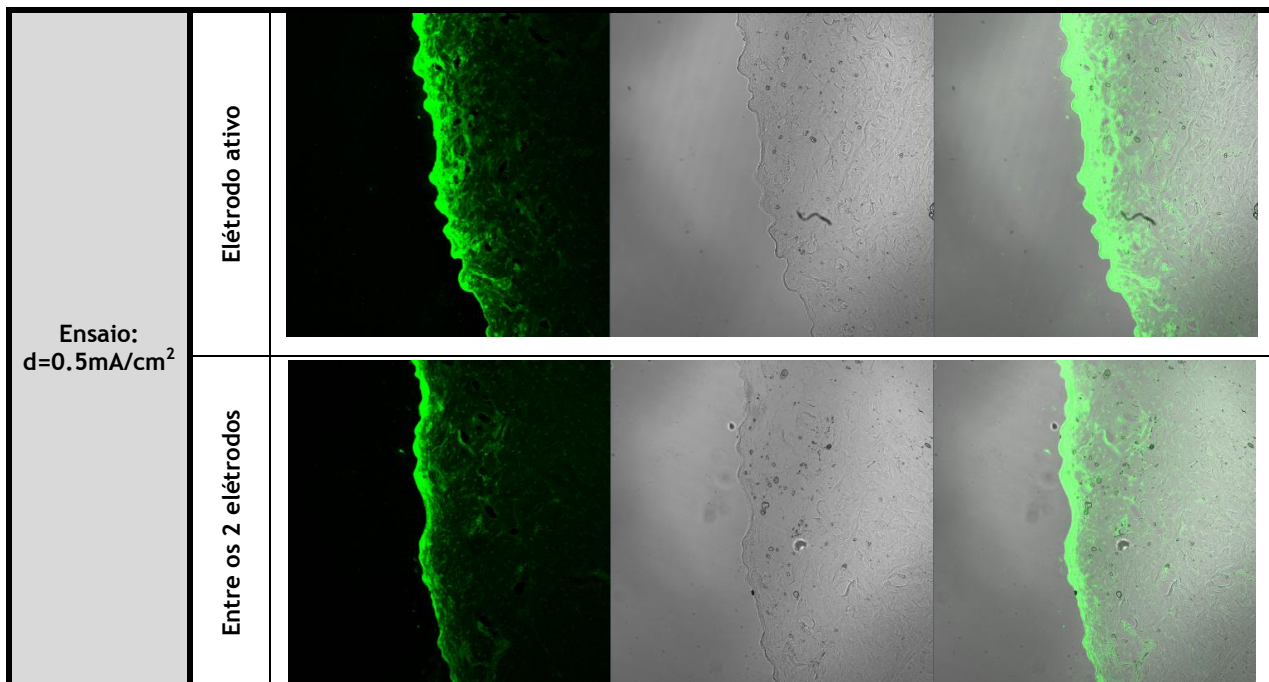
4.5 Influência da densidade de corrente iontoforética na permeação do SG

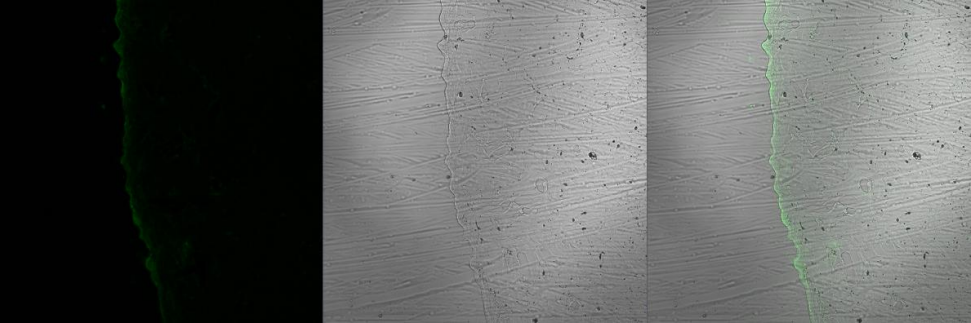
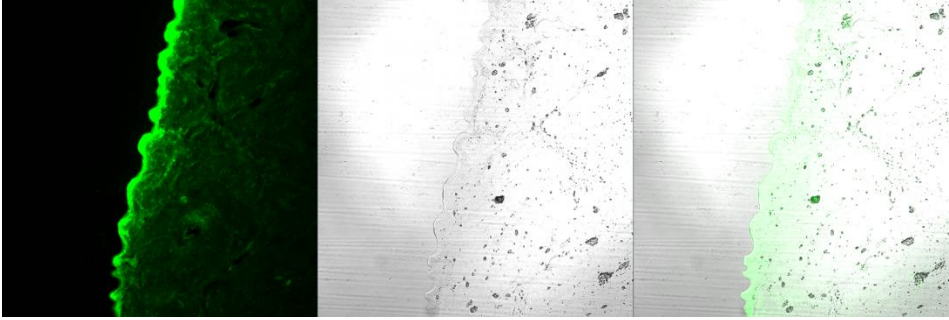
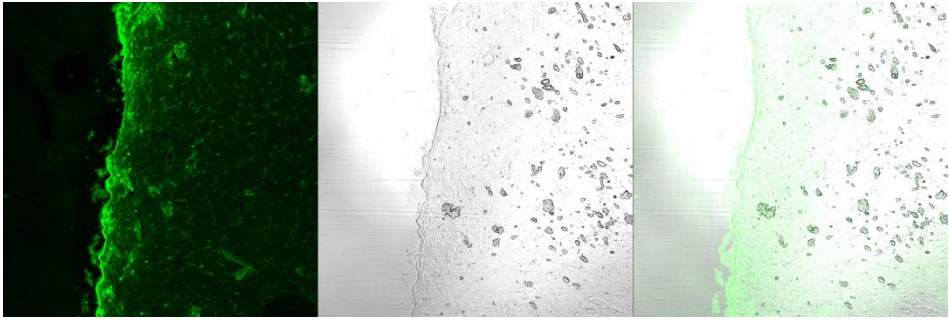
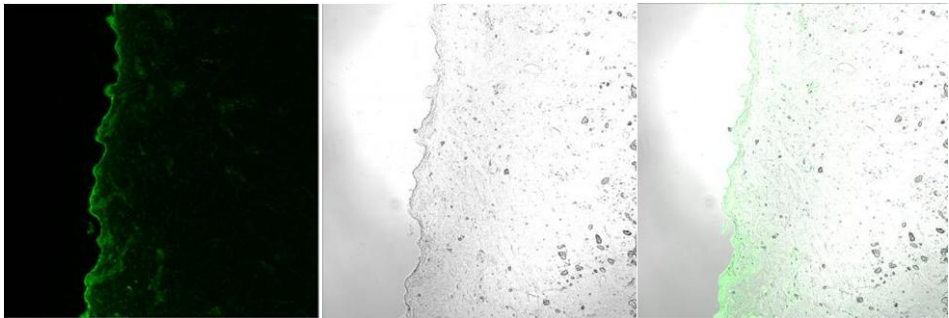
Estes ensaios tiveram como objetivo principal estudar a influência de um parâmetro iontoforético, densidade de corrente, na permeação do SG, de maneira a selecionar a densidade de corrente mais adequada à administração do fármaco.

A escolha das intensidades aplicadas, seguiu o mesmo raciocínio que os ensaios anteriores. No ensaio onde a densidade de corrente máxima foi aplicada, a intensidade aplicada foi de 4.5mA. No ensaio com densidade de corrente mais baixa ($0.1\text{mA}/\text{cm}^2$), a intensidade aplicada foi de 0.9mA, tendo em conta que a área superficial dos elétrodos foi a mesma (9cm^2).

Pela análise qualitativa das lâminas (Tabela 8) foi possível observar que a fluorescência aumenta com o aumento da densidade de corrente, sendo que a sobreposição das imagens de fluorescência com as imagens do visível permitem maior visualização dessa intensidade de fluorescência observada. Nestes ensaios, foi também analisada a mobilidade do fármaco ao longo dos 2 elétrodos. De modo semelhante aos resultados dos ensaios anteriores, a fluorescência diminui do elétrodo ativo para o elétrodo inativo nos dois ensaios com densidades de correntes diferentes, o que sustenta o resultado anterior. A penetração do fármaco continua a ser maior na zona de aplicação do elétrodo ativo.

Tabela 8 - Resultados dos ensaios de permeação com diferentes densidades de corrente aplicada.



	Eléctrodo inativo	
Ensaio: $d=0.1\text{mA/cm}^2$	Eléctrodo ativo	
	Entre os 2 eléctrodos	
	Eléctrodo inativo	

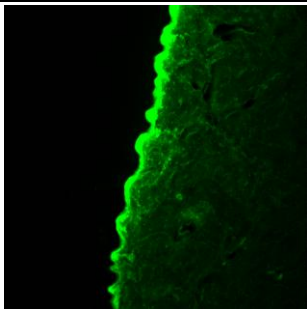
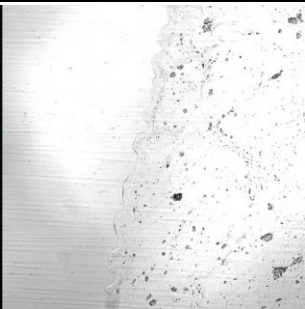
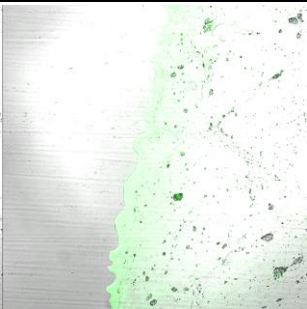
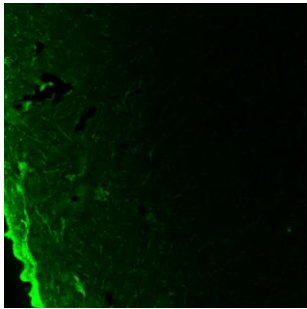
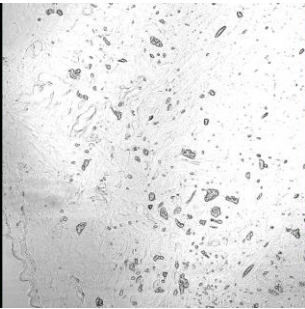
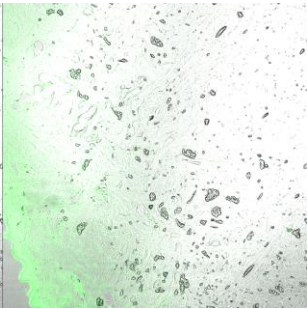
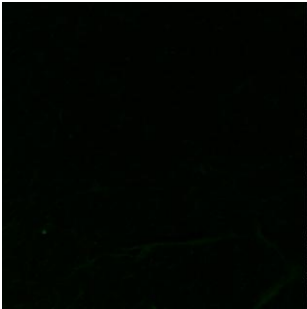
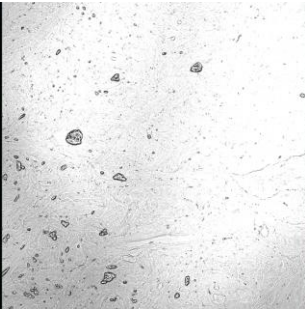
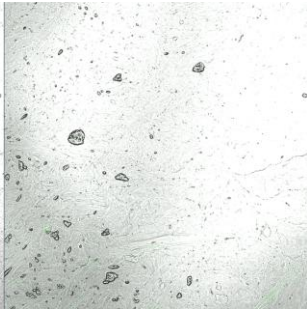
Deste modo, a influência do estudo das densidades de corrente na permeação do fármaco permitiu seleccionar a densidade de corrente máxima utilizada (0.5mA/cm^2) como a densidade de corrente mais adequada à administração do sulfato de glucosamina na pele. Este resultado encontra-se de acordo com a densidade corrente mais utilizada e documentada na prática para obtenção dos efeitos desejados (10,11).

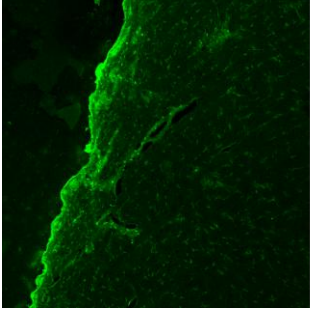
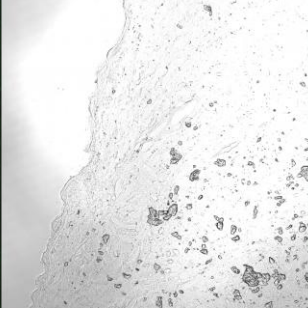
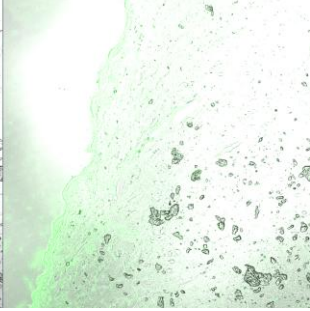
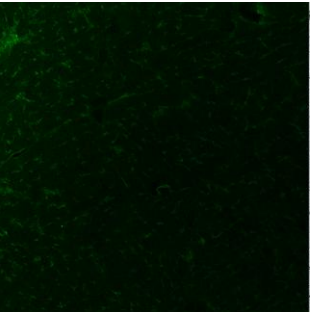
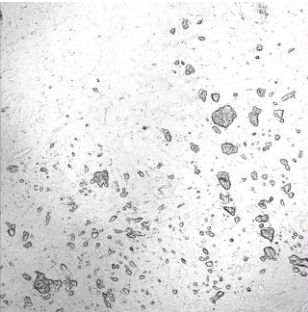
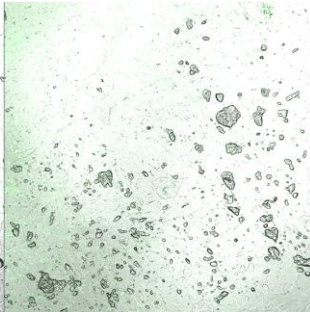

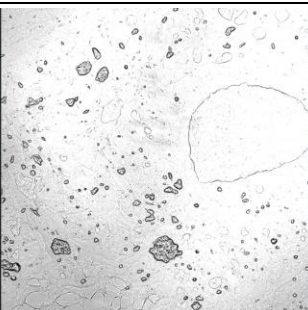
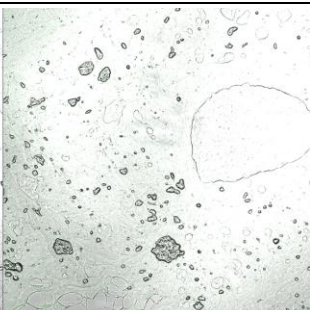
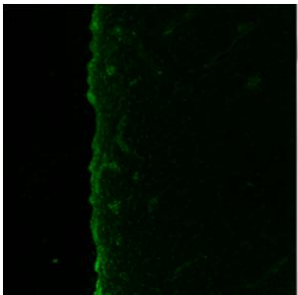
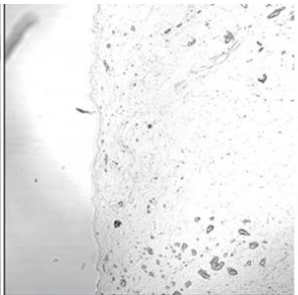
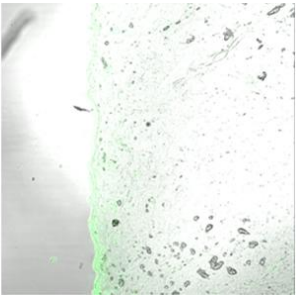
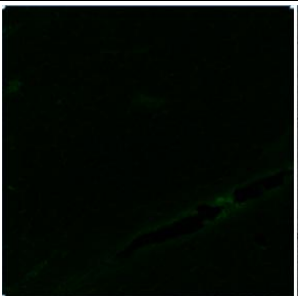
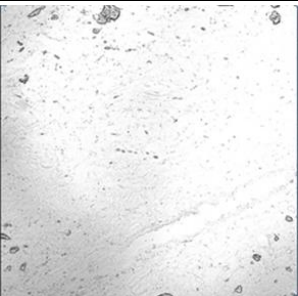
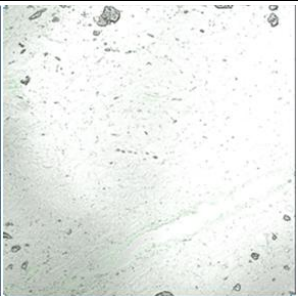
4.6 Avaliação da fluorescência em profundidade

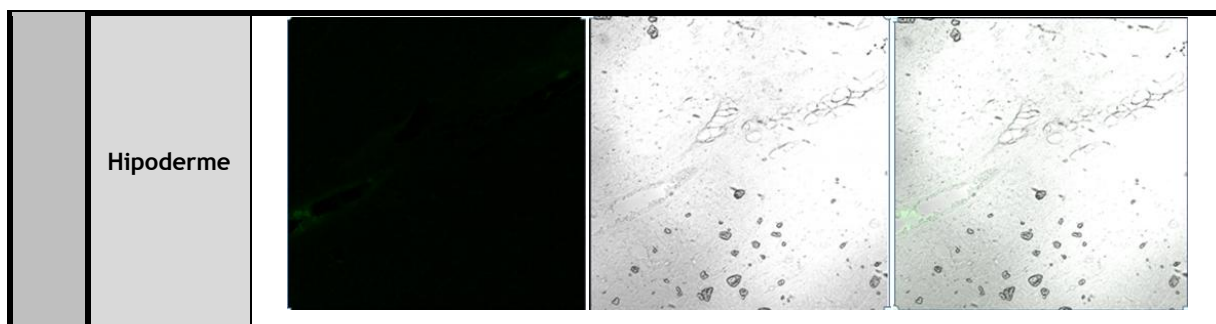
No ensaio onde foi utilizada a densidade mínima ($0.1\text{mA}/\text{cm}^2$), foi também avaliada a fluorescência da pele em profundidade em cada um dos cortes. O objetivo foi analisar a penetrabilidade do fármaco ao longo das 3 camadas da pele (epiderme, derme e hipoderme), observando ao mesmo tempo a mobilidade do fármaco ao longo dos 2 elétrodos.

Através dos resultados, obtidos por microscopia confocal a laser (Tabela 9), foi possível observar que a intensidade de fluorescência vai diminuindo em profundidade em todos os cortes (elétrodo ativo, entre os 2 elétrodos e elétrodo inativo), sendo esta intensidade maior na zona da epiderme comparativamente à zona da derme e hipoderme, onde não se observa fluorescência. Quanto à mobilidade do fármaco ao longo dos dois elétrodos, a intensidade de fluorescência continua a ser maior na zona da epiderme onde o elétrodo ativo foi aplicado e diminui em direção ao elétrodo inativo. Deste modo, os resultados revelaram que a aplicabilidade da iontoforese na administração do SG na pele, nas condições experimentais testadas, apenas exerce um efeito superficial, sendo esse efeito sempre maior na zona de aplicabilidade do elétrodo ativo.

Tabela 9 - Resultados de fluorescência em profundidade do ensaio: $0.1\text{mA}/\text{cm}^2$.

Ensaio: $0.1\text{ mA}/\text{cm}^2$				
Elétrodo ativo	Epiderme			
	Derme			
	Hipoderme			


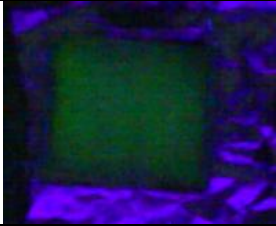
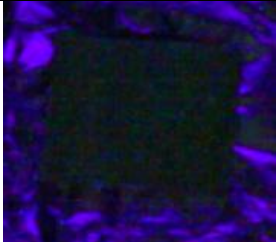
Entre os 2 elétrodos	Epiderme			
	Derme			
	Hipoderme			
Elétrodo inativo	Epiderme			
	Derme			

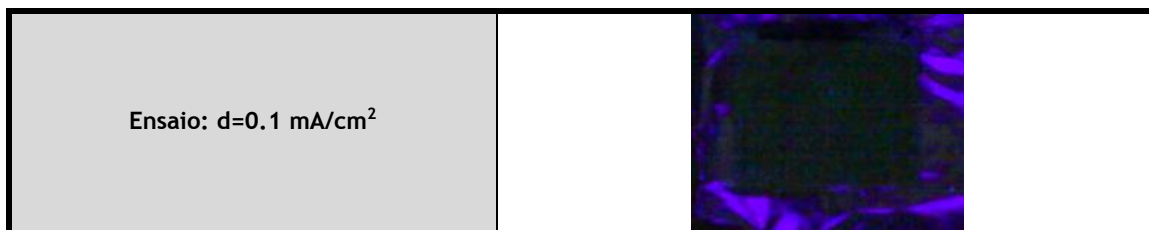


4.7 Avaliação indireta da permeação através das esponjas dos ensaios

Além da avaliação da permeação do SG na pele, foi também realizada uma avaliação indireta da permeação. Esta avaliação indireta resultou da observação das esponjas utilizadas nos ensaios e do precipitado marcado com FITC, no aparelho de fluorescência UV. Os resultados obtidos (Tabela 10) demonstraram que o pó liofilizado de SG marcado com FITC emitia fluorescência, demarcando a eficácia do método de marcação. Na observação das esponjas, a emissão de fluorescência é maior no controlo comparativamente às esponjas dos ensaios. Isto permite inferir, mais uma vez, que o método resultou, pois a ausência de fluorescência nas esponjas dos ensaios demonstra que a passagem de corrente elétrica promoveu a penetração do fármaco na pele.

Tabela 10 -Resultados da fluorescência nas esponjas dos ensaios no aparelho de fluorescência UV.

Pó liofilizado de SG marcado com FITC			
Controlo			
Ensaio: $d=0.5\text{mA}/\text{cm}^2$			



5 Conclusão

No presente trabalho foi desenvolvido o método para estudar e avaliar a permeação do sulfato de glucosamina, em pele animal, pelo método da iontoforese.

A existência de pouca literatura publicada quer a nível do método de marcação do sulfato de glucosamina com o fluorocromo FITC, quer a nível de estudos que explorem o método de iontoforese na administração do sulfato de glucosamina em modelos *ex vivo* e os parâmetros iontoforéticos associados ao método, aliado ainda ao facto de existirem poucos equipamentos de iontoforese adaptados à escala laboratorial, dificultaram o início da investigação.

Na separação do sulfato de glucosamina a partir da forma injetável disponível comercialmente, “Viartril-S”, foi possível concluir que o método de isolamento originalmente desenvolvido foi eficaz, sendo o etanol o solvente orgânico mais indicado na sua separação.

O processo envolvido na posterior marcação da molécula de interesse com o FITC também revelou efetividade, pois os vários resultados obtidos demonstraram que o sulfato de glucosamina ficou conjugado com o FITC, tornando possível a sua análise nos ensaios de permeação.

A seleção do método de processamento das amostras dos ensaios foi uma etapa fundamental durante a investigação, uma vez que contribuiu para a fiabilidade dos resultados obtidos. Deste modo, a utilização do método do crióstato no processamento de amostras foi o mais indicado, sendo adicionalmente um método simples e rápido.

Relativamente, aos ensaios de permeação do sulfato de glucosamina em pele suína utilizando o método de iontoforese como promotor físico da sua permeação conclui-se que a aplicabilidade e funcionamento do método foram eficazes na administração cutânea de sulfato de glucosamina.

Nos ensaios de permeação, foi também avaliada a influência de um parâmetro iontoforético, densidade de corrente (mA/cm^2), na permeação do fármaco na pele, tendo sido selecionada a densidade de corrente máxima utilizada (0.5mA/cm^2) nos ensaios como a densidade de corrente mais adequada à administração do sulfato de glucosamina na pele.

Além disso, conclui-se que a aplicação da iontoforese na administração cutânea de sulfato de glucosamina exerce um efeito local na zona de aplicação do eléctrodo ativo e que contém o fármaco de interesse. Esse efeito é mais pronunciado na camada da epiderme, uma vez que não se verificou permeação do fármaco em camadas mais profundas da pele. No entanto, uma

análise quantitativa seria interessante, com o intuito de quantificar a concentração de fármaco que foi possível administrar utilizando esta via.

Apesar de não ter sido possível avaliar a influência de outros parâmetros iontoforéticos na administração deste fármaco, como o tamanho dos elétrodos e tempo de tratamento, bem como estudar quais as vias de penetração cutânea utilizadas pelo fármaco na penetração, é fundamental destacar o longo caminho percorrido desde a ideia que fundamentou este projeto à concretização do mesmo.

Tendo em conta o crescente interesse, no mundo tecnológico e científico, no desenvolvimento de formas farmacêuticas transdérmicas direcionadas, sobretudo, a favorecer uma eficiente libertação e permeação de princípios ativos através das camadas da pele, a iontoforese mostrou ser um método eficaz com capacidade de promover a permeação do sulfato de glucosamina através de pele.

Ficando a eficácia de libertação transdérmica do sulfato de glucosamina através de iontoforese comprovada neste estudo, a mesma pode ser utilizada como uma via alternativa à administração oral ou parenteral deste fármaco.

Esta evidência veio reforçar o potencial interesse na administração cutânea deste fármaco por iontoforese, com possíveis efeitos benéficos na pele, nomeadamente na capacidade regenerativa da mesma e resultante da estimulação da síntese de glucosaminoglicanos.

Bibliografia

1. Silva JA, Apolinário AC, Souza MSR, et al. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*. 2010;31(3):125-31.
2. Pillai O, Panchagnula R. Transdermal delivery of insulin from poloxamer gel: ex vivo and in vivo skin permeation studies in rat using iontophoresis and chemical enhancers. *Journal of Controlled Release*. 2003 Apr 14;89(1):127-40.
3. Martins MRFM, Veiga F. Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2002;38(1).
4. Moser K, Kriwet K, Naik A, Kalia YN, Guy RH. Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2001;52(2):103-12.
5. Oliveira AS, et al. Fundamentação Teórica Para Iontoforese. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2005;9(1):1-7.
6. Onigbinde AT, Talabi AE, Okulaja IA, O D. Comparative efficacy of cycle-ergometry exercise and glucosamine sulphate iontophoresis in pain management of subjects with sub-acute knee osteoarthritis. *Medicina Sportiva*. 2011;7(1):1517 - 21.
7. Azim AMA. Glucosamine Sulphate Transdermal Gels: an alternative route for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2012;3(11):102-13.
8. Gratieri T, Gelfuso GM, Lopez RFV. Princípios básicos e aplicação da iontoforese na penetração cutânea de fármacos. *Química Nova*. 2008;31(6):1490-8.
9. Glaviano NR, Selkow NM, Saliba E, Hertel J, Saliba S. No difference between doses in skin anesthesia after lidocaine delivered via iontophoresis. *Journal of Sport Rehabilitation*. 2011 May;20(2):187-97.
10. Manual de Instruções do aparelho de correntes Ionoderm. IONTOFORESE TERAPÊUTICA E ESTÉTICA. MORETTI SpA. Março, 2010.
11. Khan A, Yasir M, Asif M, Chauhan I, AP S. Iontophoretic drug delivery: History and applications. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2011;1(3):11-24.
12. Dias L, Marçal L, Rodrigues M, Alves TCA, MP P. Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento da Hiperidrose. *Revista Neurociências*. 2001;9(3):93-6.
13. Rawat S, Vengurlekar S, Rakesh B JS, Srikarti G. Transdermal delivery by iontophoresis. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;70(1):5-10.
14. Akomeah FK, Martin GP, Brown MB. Short-term iontophoretic and post-iontophoretic transport of model penetrants across excised human epidermis. *International Journal of Pharmaceutics*. 2009;367(1):162-8.

15. Cazares-Delgadillo J, Balaguer-Fernandez C, Calatayud-Pascual A, et al. Transdermal iontophoresis of dexamethasone sodium phosphate in vitro and in vivo: effect of experimental parameters and skin type on drug stability and transport kinetics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2010;75(2):173-8.
16. Toro JR. *Electroterapia y Electrodiagnostico*. 2ª edição. Valladolid: Universidade de Valladolid; 1996.
17. Ling L, Murali S, Stein GS, van Wijnen AJ. Glycosaminoglycans modulate RANKL-induced osteoclastogenesis. *Journal of Cell Biochemistry*. 2010;109(6):1222-31.
18. Vedamurthy M, Vedamurthy A. Dermal Fillers: Tips to Achieve Successful Outcomes. *Journal Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2008;1(2):64-7.
19. Bissett DL. Glucosamine: an ingredient with skin and other benefits. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2006;5(4):309-15.
20. Pacini S, Punzi T, Gulisano M, Ruggiero M. Pulsed current iontophoresis of hyaluronic acid in living rat skin. *Journal of Dermatological Science*. 2006 Dec;44(3):169-71.
21. *Prontuário Terapêutico 10*. INFARMED Ministério da Saúde, Março de 2011.
22. Dick IP, Scott R.C. Pig ear skin as an in-vitro model for human skin permeability. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1992 Aug;44(8):640-5.
23. Jacobi U, Kaiser M, Toll R, Mangelsdorf S, et al. Porcine ear skin: an in vitro model for human skin. *Skin Research and Technology*. 2007 Feb;13(1):19-24.
24. Lloyd V. Allen Junior, Howard C. Ansel, Popovich NG. *Formas farmacêuticas e Sistemas de Libertação de Fármacos*. 8ª edição. ARTMED - BOOKMAN; 2007.
25. INFARMED. Monografia: 2447- Glucosamine Sulfate Sodium Chloride. *Farmacopeia Europeia 7ª edição*. 2012:3946.
26. INFARMED. Monografia: Cloridrato de Lidocaína. *Farmacopeia Portuguesa 9ª edição*. 2008:2051-2.
27. FLUORESCEIN ISOTHIOCYANATE Product Information Sigma-Aldrich. 2008.
28. Dong-Guk Y, Jeong Ho A, Jin-Young B, Seong D A, Seung-Youl K, S K-S. Negatively Charged Ultrafine Black Particles of P(MMA-co-EGDMA) by Dispersion Polymerization for Electrophoretic Displays. *Macromolecules-American Chemical Society*. 2005;38(17):7485-91.
29. *Princípios gerais em eletroterapia*. [cited 2012 17-06-2012]; Available from: <http://rtufvjm.blogspot.pt/2009/10/principios-gerais-em-eletoterapia.html>
30. Hu L, Damaj BB, Martin R, Michniak-Kohn BB. Enhanced in vitro transbuccal drug delivery of ondansetron HCl. *International Journal of Pharmaceutics*. 404(1-2):66-74.
31. Kitchen S. *Eletroterapia: Prática Baseada em Evidências*. 11ª edição. Brasil: Editora Manole Ltda.; 2003.
32. *Manual de Instruções do aparelho Iomed. IONTOPHORESIS Application and Treatment Protocol*. Encore Medical, LP, and Affiliates. 2009.
33. Badkar AV, Banga AK. Electrically enhanced transdermal delivery of a macromolecule. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2002(54):907-12.

34. Pacini S, Punzi T, Gulisano M, Cecchi F, Vannucchi S, Ruggiero M. Transdermal delivery of heparin using pulsed current iontophoresis. *Pharmaceutical Research*. 2006;23(1):114-20.
35. Schreiber AB, Haimovich J. *Methods Enzymol*. 1983;93:147-55.
36. Goding JW. *Journal of Immunological Methods*. 1976;13:215-26.
37. Rossignoli P, Pontarolo R, Correr CJ, Cordeiro G. Multivariate spectroscopic determination of glucosamine and chondroitin in pharmaceutical formulations. *Química Nova*. 2008;31(6).
38. Toyoshima M, Nakajima M. Human Heparanase: Purification, Characterization, Cloning, and expression. *The journal of Biological Chemistry*. 1999;274(34):24153-60.
39. Jameson D. *Principles of Fluorescence Techniques*. [cited 2012 21-06-2012]; Available from: <http://www.fluorescence-foundation.org/lectures/chicago2009/lecture1.pdf>.
40. VIARTRIL-S injetável. Resumo das Características do Medicamento. Aprovado em 26-09-2007. INFARMED.
41. Palmeira-de-Oliveira A, Ribeiro MP, Palmeira-de-Oliveira R, Gaspar C, et al. Anti-Candida activity of a chitosan hydrogel: mechanism of action and cytotoxicity profile. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2010; 70(4):322-7.

Capítulo II - Farmácia Comunitária

Introdução

A Farmácia Comunitária (FC), dada a sua acessibilidade à população, funciona como uma das portas de entrada no Sistema de Saúde e caracteriza-se pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica. (1)

O seu principal objetivo é a cedência de medicamentos em condições que possam minimizar os riscos do uso dos medicamentos e que permitam a avaliação dos resultados clínicos dos medicamentos de modo a que possa ser reduzida a elevada morbi-mortalidade associada aos medicamentos. (1)

No sentido de cumprir o objetivo principal, o Farmacêutico torna-se um elo imprescindível e fundamental na cadeia de saúde. O Farmacêutico é o profissional de saúde responsável por promover a saúde através dos seus conhecimentos e informação sobre a forma e benefícios do uso racional do medicamento.

Assim, o objetivo deste relatório é descrever as atividades desenvolvidas e a experiência adquirida ao longo do estágio em FC, evidenciando o funcionamento da mesma e o papel do farmacêutico nesta área. O estágio realizou-se na Farmácia Modelar (FM), no Teixoso, concelho da Covilhã, no período de 5 de Março a 24 de Abril, sob a orientação do Dr. David Pinto Bárbara.

1 Organização da Farmácia

1.1 Legislação farmacêutica

No período inicial do estágio foram discutidos os princípios básicos da legislação farmacêutica em vigor, de forma a enquadrar a formação pretendida com o estágio em FC. Com base no contexto legal atual, a legislação discutida centrou-se na Lei n.º 2125, de 20 de Março de 1965 designada por Lei de Bases da Propriedade da Farmácia, no Código Deontológico Farmacêutico da Ordem dos Farmacêuticos e no Manual de Boas Práticas em Farmácia Comunitária.

1.2 Recursos Humanos

Composição do quadro de pessoal da farmácia e as funções de cada um dos seus elementos:

- Diretor técnico: Dr. Patrício Tavares
- Farmacêutico adjunto: Dr. David Bárbara
- Farmacêutico: Dr. João Paiva
- Técnicos de Farmácia: Sr. José Paiva e Sra. Cristina Paiva
- Contabilista

- Auxiliar de limpeza

Compete, em especial, ao diretor técnico, no exercício da sua atividade, assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, cumprindo e fazendo cumprir as regras referentes ao exercício da atividade farmacêutica, nomeadamente garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos; promover o uso racional do medicamento; assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados; manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação; garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança; assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos; zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene; verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica e assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica. (2)

No entanto, o diretor técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. (2)

Na FM, estão delegadas nos farmacêuticos as funções de atendimento ao público, realização de encomendas, medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, estando no entanto aptos a realizar qualquer outra tarefa em caso de necessidade.

1.3 Instalações e equipamentos

No que diz respeito ao espaço físico da farmácia, esta cumpre com os requisitos de instalação de acordo com o DL n.º 307/2007 de 31 de Agosto de 2007, possuindo como áreas funcionais:

- Área de atendimento ao público: possui os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) de marca comercial, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de dermocosmética, higiene oral e outros.
- Área de receção de encomendas: onde se processam as encomendas e respetiva receção e se comunica com os armazenistas.
- Armazém: onde se encontram os medicamentos em excesso e onde são colocadas as especialidades farmacêuticas adquiridas em grandes quantidades.
- Laboratório: onde são produzidos os manipulados.
- Escritório: reservado para toda a parte burocrática essencial ao bom funcionamento da farmácia, verificação do receituário e onde se encontra toda a bibliografia necessária e obrigatória.
- Sala para realização de cuidados farmacêuticos: onde se prestam outros cuidados de saúde, nomeadamente a medição de glicémia, colesterol total, triglicéridos e ácido úrico. Nesta sala também se encontram guardados os psicotrópicos e estupefacientes

e respetivos registos, bem como é realizado o Programa de Substituição com Metadona.

- Instalações sanitárias. (2)

Relativamente ao exterior, a identificação da farmácia cumpre os requisitos das Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) para a FC, existindo em zona visível:

- Uma placa identificativa do local e contendo a palavra “Farmácia”;
- Uma placa com o nome da farmácia e o nome do diretor técnico;
- Informação sobre o horário de funcionamento da farmácia;
- Informação que assinala as farmácias do município em regime de serviço permanente e sua disponibilidade;
- Uma cruz verde luminosa colocada perpendicularmente à localização da farmácia.

No interior da farmácia existe a placa com o nome da farmácia e do diretor técnico e respetivo alvará. (1)

1.4 A informática na farmácia

A FM encontra-se informatizada com 5 computadores ao serviço, sendo um deles principalmente para a gestão de encomendas, enquanto que os restantes se encontram dispostos para que o atendimento ao público seja realizado mais eficazmente.

Todos os computadores se encontram conectados a um sistema de leitura ótica e também se encontram ligados a uma impressora fiscal. O *software* utilizado é o *Sifarma Clássico* da Associação Nacional de Farmácias (ANF).

Para além do sistema informático permitir uma boa prestação de serviços aos utentes, possibilita o controlo de *stocks* (entrada de encomendas e saída de produtos com atualização imediata pelo sistema), a atribuição de *stock* máximo e mínimo de determinado medicamento ou produto, o controlo de prazos de validade e consulta de informação atualizada acerca dos medicamentos através do acesso a dicionários de especialidade.

Adicionalmente a todas estas aplicações, permite também efetuar vendas a crédito, gerar encomendas, transmiti-las e proceder à sua receção e executar a faturação.

2 Informação e documentação científica

A profissão farmacêutica exige uma constante atualização de conhecimentos científicos, sendo por isso importante a existência de uma biblioteca continuamente atualizada e organizada, que permita a consulta rápida de informação útil no quotidiano do exercício farmacêutico. (1)

Durante o estágio houve necessidade de consolidar conhecimentos através da consulta de documentos e livros, permitindo através da aplicação prática e imediata desses conhecimentos uma prestação de serviços com maior qualidade e segurança para o utente.

As fontes de informação que constituem a biblioteca permitem obter informação sobre as indicações, as contraindicações, as interações, a posologia, o mecanismo de ação dos

medicamentos durante o processo de cedência, bem como nas formas de aconselhamento nas diferentes situações que podem ser tratadas através do recurso a automedicação e na preparação de manipulados. (1)

Na FC, fazem parte das publicações de existência obrigatória o Formulário Galénico Português, Farmacopeia Portuguesa VIII e o Prontuário Terapêutico (1).

A nível dos centros de documentação e informação existe o CEFAR (Centro de Estudos e Avaliação em Saúde), CIM (Centro de Informação de Medicamentos), CETMED (Centro de Estudos do Medicamento), LEF (Laboratório de estudos Farmacêuticos), INFARMED e o CEDIME (Centro de Divulgação do Medicamento). Durante o período de estágio não contactei com nenhum centro de documentação.

3 Medicamentos e outros produtos de saúde

É importante a distinção entre medicamento e outros produtos de saúde, nomeadamente a nível do regime jurídico do medicamento, já que está sujeito a legislação específica dada a sua natureza.

Os medicamentos são dispensados nas farmácias ou em outros locais apropriados e previstos na lei (2).

No que diz respeito ao preço dos medicamentos, ele é estabelecido oficialmente, sendo a margem de lucro fixa para a farmácia. Além da regulamentação do preço, a publicidade de medicamentos e farmácias está também legislada e obedece a um conjunto de regras que permitem a proteção da saúde pública. (3)

O objetivo principal de toda a legislação que envolve o medicamento é a proteção da Saúde Pública e a promoção da mesma, contribuindo esta para a prestação de um serviço científico e deontologicamente adequado. (3)

3.1 Classificações mais utilizadas em Farmácia de Oficina

- Classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code)

A classificação ATC é a classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e consiste em classificar os fármacos em diferentes grupos e subgrupos, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. (5)

- Classificação Farmacoterapêutica

Esta classificação classifica os fármacos de acordo com a sua finalidade terapêutica. Esta classificação está em conformidade com a Classificação ATC da OMS, facilitando portanto a consulta pelos profissionais de saúde. (4)

- Classificação por Forma Farmacêutica

Segundo o estatuto do medicamento, forma farmacêutica é o “estado final que as substâncias ativas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado”. (3)

Na FM, os medicamentos são arrumados segundo a forma farmacêutica.

3.2 Definição de conceitos

Tabela 1 - Definição de conceitos.

Medicamento	“Toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.” (3)
Substância psicotrópica	“Atua sobre as funções e o comportamento psíquicos, qualquer que seja o tipo de efeito exercido (depressor, estimulante ou desviante).” (6)
Estupefaciente	“Substância tóxica, natural ou sintética, que atua nos centros nervosos e cujo uso mais ou menos prolongado provoca perturbações graves da personalidade, um deterioração física e psíquica progressiva, com habituação e toxicomania.” (7)
Medicamento genérico	“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.” (3)
Preparado oficial	“Qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço.” (3)
Fórmula magistral	“Qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado.” (3)

3.3 Gammas de Produtos Disponíveis em Farmácia Comunitária

- 1) Medicamentos em geral: arrumados segundo a forma farmacêutica. As formas farmacêuticas mais frequentemente encontradas no contexto da FC são os comprimidos e cápsulas, as pastilhas, os pós e granulados, as soluções orais e xaropes, as suspensões e emulsões farmacêuticas, os injetáveis, os colírios, as gotas nasais e auriculares, as pastas e elixires dentífricos, os supositórios, os óvulos, os aerossóis, as pomadas e cremes, os geles e loções e outros.

- 2) Medicamentos genéricos: armazenados num local diferenciado dos medicamentos de marca comercial.
- 3) Psicotrópicos e estupefacientes: arrumados obrigatoriamente em armário fechado e de acesso restrito.
- 4) Preparações oficinais e magistrais: estes medicamentos são preparados no laboratório e a respetiva receita deve ter a indicação de “Manipulado”.
- 5) Produtos fitoterapêuticos: encontram-se armazenados na área dos suplementos alimentares.
- 6) Produtos para alimentação especial e dietéticos: localizados na área de atendimento.
- 7) Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos: localizados na área de atendimento, num local específico para este tipo de produtos e de fácil visualização pelo público.
- 8) Dispositivos médicos: localizados na área de receção de encomendas, em local apropriado.
- 9) Medicamentos e produtos de uso veterinário: armazenados em local diferenciado dos restantes.

4 Aprovisionamento e armazenamento

As funções relacionadas com o aprovisionamento e armazenamento, e a gestão dos *stocks* dos medicamentos e produtos de saúde existentes na farmácia são da maior importância, já que estas funções são essenciais ao bom funcionamento da farmácia. O sistema informático (*Sifarma Clássico*) permite a execução destas tarefas de forma simples e eficaz com atualização imediata dos *stocks*.

4.1 Fornecedores e critérios para a sua seleção

Existem vários critérios a ter em conta na seleção do fornecedor, nomeadamente:

- Proximidade em relação à localização da farmácia;
- Condições de entrega por parte do fornecedor: frequência de entrega, tempo de entrega e tipo de produtos que são disponibilizados pelo mesmo;
- Preço praticado e respectivas condições comerciais;
- Serviços disponibilizados: qualidade de esclarecimento telefónico, capacidade de resolução de questões técnicas e qualidade da informação oferecida ou solicitada.

Com base nestes critérios é definido um fornecedor principal. Os restantes são solicitados quando não é possível obter o que se pretende com o principal fornecedor e estabelece-se uma ordem de preferência para cada um desses fornecedores.

Na FM existem três fornecedores/armazenistas de distribuição, sendo a ordem de preferência para a realização das encomendas a seguinte:

- 1º: PLURAL (Coimbra e Covilhã)
- 2º: OCP (Viseu)
- 3º: Alliance Healthcare (Castelo Branco)

Estes fornecedores apresentam-se como cooperativas farmacêuticas, que negociam diretamente com os laboratórios de produtos farmacêuticos, obtendo assim condições mais favoráveis, relativamente àquelas que seriam obtidas por um só indivíduo.

A farmácia encomenda conforme as necessidades diárias, permitindo um investimento moderado, a ocupação de pouco espaço físico na farmácia e diminuindo a possibilidade de expiração do prazo de validade dos medicamentos.

Em alternativa, a aquisição de medicamentos ou produtos de saúde pode ser realizada diretamente ao fabricante, ou seja, ao laboratório que os produz.

4.2 Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

A seleção dos medicamentos e produtos de saúde necessários a uma farmácia obedece a vários critérios inerentes ao funcionamento da mesma.

Para saber se é necessário adquirir determinado medicamento ou não, é necessário ter em conta os máximos e mínimos definidos para os produtos, de modo a possuir uma quantidade adicional do produto.

Os valores de mínimos e máximos garantem que é possível fazer a dispensa do produto e evitar a rutura de *stock*, assegurada automaticamente através do sistema informático. Além disso, evita que se encomende uma quantidade excessiva de produto, levando a um desperdício monetário desnecessário.

Diariamente são realizadas encomendas de forma a normalizar os *stocks* e a garantir fluidez na dispensa. Para além das encomendas diárias, existem as encomendas instantâneas que permitem dar uma resposta mais rápida e precisa na dispensa de medicamentos urgentes para o utente e as encomendas especiais, designados por “tops” que são propostas emitidas pelos fornecedores com vantagens sob o ponto de vista financeiro.

Existem também fatores envolventes, como as características da população utente, proximidade de hospitais, centros de saúde e meios rurais que condicionam os hábitos de prescrição e conseqüentemente os critérios para a aquisição de determinados medicamentos ou produtos.

Outro parâmetro importante na realização de encomendas é a sazonalidade de utilização de determinados produtos, dependente da época do ano. Há encomendas que são realizadas um pouco antes da altura em que a quantidade de venda aumenta, por exemplo, na altura do Verão existe uma maior procura e venda de protetores solares que não se regista nas outras épocas do ano.

4.3 Armazenamento

O armazenamento de medicamentos, produtos farmacêuticos, químicos, matérias-primas e materiais de embalagem deve obedecer a normas que permitam uma eficaz conservação dos mesmos.

O local de armazenamento tem de possuir condições controladas de iluminação, temperatura, humidade e ventilação para garantir a qualidade e estabilidade do produto. A temperatura não deve ultrapassar os 25°C e a humidade não deve ultrapassar os 60%. A farmácia possui os dispositivos adequados à monitorização destes parâmetros, bem como o registo periódico. (1) Outro aspeto importante é a aplicação prática do princípio “*first in, first out*”, sendo a arrumação dos produtos feita de acordo com os prazos de validade (8). Os produtos com o prazo de validade mais curto são dispensados primeiro, diminuindo assim o tempo de permanência de cada produto na farmácia.

Quanto à localização dos produtos na farmácia, a sua arrumação é feita segundo a sua categoria. De uma forma geral, para os MSRM, MNSRM e os de uso externo a arrumação é feita segundo a forma farmacêutica e, dentro desta disposição, ordenados alfabeticamente por nome comercial ou DCI, depois por dosagem e quantidade em cada embalagem (número de comprimidos, saquetas) e por fim segundo o prazo de validade da embalagem. No caso dos medicamentos genéricos, ordenados ainda por laboratório.

Existe um armazém paralelo onde são armazenados os medicamentos em excesso e as especialidades farmacêuticas adquiridas em grandes quantidades, devidamente acondicionadas de acordo com as normas.

Quanto aos medicamentos que requerem baixas temperaturas (insulinas, vacinas e alguns colírios) são armazenados no frigorífico por ordem alfabética, dosagem, origem e validade.

4.4 Encomendas: elaboração, transmissão, receção e conferência

A criação de uma encomenda é definida pelo ponto de encomenda, que é entendido como a quantidade mínima de produto em *stock* que requer encomenda de modo a evitar a rotura de *stock*. Consequentemente, o número mínimo de produto em *stock* é determinado pela quantidade de venda do produto e encontra-se definido na ficha do produto (mínimo e máximo). Assim, a elaboração da encomenda tem em conta as faltas de medicamentos e é feita através do sistema informático que se encarrega de efetuar a proposta de encomenda e enviá-la ao respetivo fornecedor. Excepcionalmente, o pedido pode ser feito por telefone, caso seja necessário esclarecer dúvidas sobre os produtos ou confirmar a existência de produtos urgentes. Uma vez que o sistema informático anota as saídas de cada produto, quando se realiza a venda de um produto, e obedecendo ao intervalo estabelecido de *stocks*, é introduzido automaticamente na encomenda qualquer produto que se encontra em quantidade abaixo do mínimo estabelecido.

Cabe posteriormente ao farmacêutico retificar essa lista e adequar a encomenda às necessidades dos utentes da farmácia. Nesta fase, o farmacêutico pode inserir produtos que não se encontrem na lista, ou retirar existentes, bem como transferir pedidos de medicamentos/produtos para os fornecedores adequados. Finalmente, é necessário confirmar e aprovar a lista final de forma a evitar erros.

Após a elaboração da encomenda, procede-se à transmissão da mesma, ou seja, no envio do pedido de encomenda, por via digital, diretamente ao fornecedor escolhido ou por via telefónica quando necessário.

Posteriormente é feita a respetiva receção da encomenda criada e cada encomenda entregue pelo fornecedor faz-se acompanhar da respetiva guia de remessa.

É de ter em atenção que quando a encomenda contém psicotrópicos e estupefacientes, além da guia de remessa que acompanha todos os outros produtos, é necessária uma guia de remessa individualizada em duplicado. O original é assinado pelo diretor técnico e autenticado com o carimbo da farmácia, sendo devolvido ao fornecedor como prova da receção do produto e o duplicado é arquivado na farmácia.

Posteriormente, a receção da encomenda é feita recorrendo ao sistema informático, onde serão introduzidos os medicamentos/produtos através de leitura ótica do código de barras, devendo ao mesmo tempo verificar-se a integridade e o bom estado da embalagem, os prazos de validade (1), o Preço de Venda ao Público (P.V.P.), assim como a concordância entre a quantidade recebida e a quantidade faturada pela distribuidora. No caso de faltas ou produtos esgotados, efetua-se de imediato a transferência desses produtos para outro fornecedor.

Deve ser dada prioridade aos produtos que necessitam de condições especiais de conservação. Após a introdução dos medicamentos/produtos no sistema, verifica-se a atualização automática do *stock*, atualização do prazo de validade e preço do medicamento, caso tenha sido sujeito a alteração. Deste modo, quando um medicamento é cedido ao balcão, os dados relativos a preços e prazos de validade já estão atualizados, possibilitando a cedência segura do medicamento por parte do farmacêutico.

No caso da receção de medicamentos novos para a farmácia, isto é, que nunca tenham sido encomendados anteriormente, há necessidade de criar uma ficha de produto.

Durante o estágio tomei conhecimento de todo o processo inerente à prática das encomendas, nomeadamente na realização, transmissão, receção e conferência.

4.5 Motivos de devoluções

Existem várias razões que levam a uma devolução justificada, nomeadamente os medicamentos/produtos não existentes na encomenda, ou seja, não encomendados pela farmácia; os medicamentos fora ou prestes a ultrapassarem o prazo de validade, alterados ou danificados; lotes de medicamentos cuja recolha foi ordenada pelo INFARMED ou medicamentos retirados do mercado. (8)

Com base no suporte informático, são introduzidos na gestão de devoluções todos os produtos/medicamentos a devolver, bem como o motivo da devolução. São impressas 3 notas de devolução, seguindo duas para o armazenista e permanecendo na farmácia a última.

4.6 Margens legais de comercialização na marcação de preços

O INFARMED é a entidade responsável pela regulamentação e autorização dos preços dos medicamentos comparticipados pelo SNS (3).

Muitos dos MSRM têm o preço impresso nos seus códigos de barras, uma vez que apresentam uma margem definida pelo governo (3).

No entanto, alguns MSRM não têm essa impressão no código de barras, tornando-se necessário introduzir o P.V.P. definido na fatura, durante a receção da encomenda, permitindo a cedência do medicamento ao preço determinado por lei.

Para os MNSRM aplica-se uma margem de lucro estipulada pela farmácia (9), tendo em conta o IVA a que está sujeito (6% ou 23%). Por sua vez, o sistema informático permite a introdução da margem de lucro pretendida para cada produto, atualizando imediatamente o preço de custo para o P.V.P. e no qual são impressas etiquetas manuais que serão colocadas nos produtos correspondentes.

4.7 Controlo de prazos de validade

O prazo de validade presente na ficha do produto deve ser o da embalagem que apresenta a validade mais curta, evitando-se a comercialização de medicamentos fora da validade ou com validade muito curta.

Inicialmente, o controlo do prazo de validade é realizado no momento da receção da encomenda (1). Há que ter especial atenção à validade dos produtos recebidos iguais aos existentes na farmácia e com validade inferior, pois deverá ser alterado para o prazo menor. Se não existir nenhum produto em *stock* a validade no sistema tem de ser alterada para a validade do produto recebido.

Posteriormente, a cada mês faz-se o levantamento da lista de medicamentos cujo fim da validade ocorre durante os 3 meses seguintes. Confere-se se de facto a validade presente na ficha corresponde à menor validade inscrita nos produtos, retirando-se os produtos que apresentam validade menor e retificando-se para o novo prazo de validade.

Os produtos retirados do local de armazenamento são devolvidos ao fornecedor.

Neste âmbito, participei no controlo mensal dos prazos de validade dos medicamentos existentes na FM.

5 Interação Farmacêutico- Utente - Medicamento

5.1 Princípios éticos na interação com o utente

O farmacêutico deve a todo o tempo ter em mente o conceito de ato farmacêutico e todas as suas implicações, sendo o exercício da atividade farmacêutico centrado na pessoa do doente (10). A credibilidade, a competência e a honestidade com que se presta o serviço é determinadamente importante para o uso racional do medicamento.

E devido ao elevado grau de responsabilidade inerente a esta prestação de serviços, o farmacêutico tem a obrigação de zelar pela saúde do utente e da saúde pública, sendo-lhe exigido além do conhecimento técnico-científico, a moral necessária à sua profissão. (10)

5.2 Postura e linguagem ao nível sócio-cultural do utente

O farmacêutico deve fornecer toda a informação necessária para um uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos de acordo com as necessidades individuais de cada doente (1), tendo a obrigação de adequar a sua postura e linguagem ao nível sócio-cultural do utente.

A comunicação oral e escrita devem estar em concordância com a posologia prescrita e devem ser certificados os modos de administração dos medicamentos (1), de forma simples e clara. No decorrer do estágio e devido à heterogeneidade da população utente houve necessidade de adequar o discurso e os métodos de esclarecimento a cada utente.

Deste modo, o farmacêutico deve esclarecer as questões colocadas pelo utente, complementando posteriormente com informações e conselhos que considera imprescindíveis, relativamente às precauções de utilização, contra-indicações, interações, possíveis efeitos secundários (1).

Mesmo que não esteja descrita a posologia e modo de administração dos medicamentos na receita, o farmacêutico deve certificar-se que o utente sabe como tomar o medicamento, principalmente nos casos de terapêutica crónica.

Além destas considerações, é importante o farmacêutico aconselhar/relembrar o utente da adequada conservação dos medicamentos no domicílio, que necessitam de condições especiais de conservação. É o caso de insulinas, vacinas e alguns colírios; xaropes reconstituídos cujo prazo de validade é de 14 dias após a data de preparação e manipulados cuja data de validade depende da forma de preparação e da sua forma farmacêutica.

5.3 Farmacovigilância

A farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos seus possíveis efeitos adversos dos medicamentos (1).

O farmacêutico tem o dever de comunicar com brevidade, as suspeitas de reações adversas de que tenha conhecimento e que possam ter sido causadas pelos medicamentos (1), promovendo a notificação das mesmas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF).

O SNF tem como objetivo a monitorização dos medicamentos, estabelecendo uma relação de benefício/risco e consequentemente uma maior segurança na utilização dos medicamentos por parte dos utentes.

Antes da notificação ao SNF o farmacêutico deve obter informação sobre:

- Descrição da reação adversa (sinais e sintomas), bem como a sua duração, gravidade e evolução;

- Relação dos sinais e sintomas com a toma dos medicamentos;
- Medicamento suspeito, bem como data de início e de suspensão do medicamento, o seu lote, via de administração e indicação terapêutica;
- Outros medicamentos que o doente esteja a tomar (incluindo os medicamentos não sujeitos a receita médica). (1)

Assim, o farmacêutico deve saber o que notificar, do que suspeitar e como notificar.

Deve notificar as suspeitas de reações graves ou inesperadas de que tenha conhecimento, resultantes da utilização dos medicamentos. Podem ainda ser notificadas outras informações que sejam consideradas relevantes para a utilização do medicamento. A notificação é feita preenchendo uma ficha de notificação, disponível no *site* do INFARMED, que pode ser enviada por via eletrónica, *fax* ou correio ao SNF ou notificar via telefónica, devendo a mesma ser feita no prazo mais curto possível, de preferência sem ultrapassar os 15 dias (3).

Durante o período de estágio, não tomei conhecimento, nem efetuei nenhuma notificação de reação adversa ao SNF.

5.4 Reencaminhamento de medicamentos fora de uso

Os medicamentos fora de uso são todos aqueles cujo prazo de validade está ultrapassado ou que por qualquer motivo, já não deve ser consumido (por exemplo, interrupção da medicação).

Os medicamentos fora de uso devem ser tratados de uma forma adequada de modo a evitar consequências para a saúde pública e ambiental, aumentando a segurança da utilização dos medicamentos. Assim, foi fundada uma sociedade de gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso: VALORMED- Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda. (11)

Esta sociedade resultou da associação entre a Indústria Farmacêutica (responsável pela gestão dos resíduos de embalagens que coloca no mercado), os Distribuidores e as Farmácias (11).

Deste modo, a recolha de medicamentos fora de uso é feita nas farmácias com a colocação dos mesmos em contentores apropriados devidamente identificados. Quando cheios, os contentores são fechados e levados pelos distribuidores. Posteriormente, os produtos recolhidos são sujeitos a triagem, sendo os materiais de embalagem suscetíveis de reciclagem reencaminhados para esse tipo de tratamento e os que não podem ser reutilizados destruídos por inceneração (11).

O farmacêutico, como agente de saúde pública sensibilizado para esta questão, deve aconselhar os utentes a participarem neste tipo de programa. Durante o estágio, participei e assisti diversas vezes na recolha dos medicamentos fora de uso.

6 Dispensa de medicamentos

6.1 Prescrições médicas - leitura e confirmação da validade/autenticidade

Para a confirmação da validade e autenticidade da receita médica, é necessário considerar as regras de prescrição.

Assim, a receita médica pode ser preenchida manualmente ou informaticamente, tendo no máximo quatro embalagens por receita e no máximo duas embalagens do mesmo medicamento (exceção para os medicamentos de embalagem unitária). (12)

Os parâmetros de validação a ter-se em conta numa receita médica são os seguintes:

- Número da receita e a sua forma em código de barras;
- Local de prescrição e código de barras do mesmo quando possível;
- Identificação do médico prescriptor (nome e especialidade médica, pois há alguns medicamentos que só podem ser prescritos por algumas especialidades médicas) e respetivo código de barras;
- Identificação do utente (nome e número de utente);
- Identificação da entidade financeira responsável;
- Regime especial de comparticipação de medicamentos, representado pelas siglas «R» e ou «O», se aplicável;
- Designação do medicamento sob a forma de DCI ou nome genérico para as substâncias ativas em que existam medicamentos genéricos autorizados;
- Dosagem, forma farmacêutica, número de embalagens, dimensão das embalagens e posologia;
- Identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável; (14)
- Data de prescrição (permite confirmar se está dentro do prazo de validade). O prazo de validade das receitas médicas é de 30 dias contados de forma contínua a partir da data da prescrição, com exceção das receitas médicas renováveis, que apresentam 6 meses de validade (13);
- Assinatura e vinheta do médico. (14)

6.2 Avaliação/ interpretação da prescrição médica

Após a validação da receita ter sido executado prossegue-se com a avaliação farmacoterapêutica da prescrição médica (1).

É nesta fase que o farmacêutico deve analisar o problema de saúde e o objetivo da terapêutica prescrita, de forma a esclarecer todas as dúvidas que possam ser colocadas pelo utente e a fornecer-lhe todas as informações que possam ser consideradas pertinentes. A confirmação da sintomatologia apresentada pelo utente e o alerta acerca de possíveis reações adversas é nesta fase pertinente.

As indicações quanto à posologia, duração do tratamento, dose e via de administração devem ser estritamente respeitadas e transmitidas ao utente, bem como informação adicional sobre

precauções e contra-indicações (1). Em caso de dúvida deve consultar-se sempre o médico prescritor ou entidade prestadora do serviço através do contacto disponibilizado na receita médica. (1)

6.3 Verificação farmacêutica da receita médica (após dispensa)

Após a dispensa dos medicamentos, é necessário conferir as receitas, nomeadamente:

- O organismo/lote onde a receita foi faturada;
- Os medicamentos que foram dispensados e os que estavam prescritos;
- A assinatura do médico;
- A data da receita e o dia da faturação (para verificação da validade da receita);
- A assinatura do utente (indica como recebeu);
- A assinatura do operador;
- A data e carimbo da farmácia. (13)

Durante o período de estágio, tomei conhecimento e participei em todo o processo inerente à dispensa de medicamentos, sempre sob supervisão de um farmacêutico. Participei, particularmente, na leitura e confirmação da autenticidade das receitas, interpretação das mesmas, dispensa dos respetivos medicamentos e aconselhamento farmacêutico e verificação das receitas prescritas.

6.4 Utilização do sistema informático na dispensa de medicamentos

O atendimento ao público é feito utilizando o *Sifarma Clássico*, que possui as ferramentas necessárias para a dispensa de medicamentos.

Neste contexto, assim que a receita médica chega às mãos do farmacêutico tem início o processo de atendimento:

1. Validar/ autenticar a receita verificando os parâmetros referidos anteriormente;
2. Avaliar/ interpretar a prescrição médica;
3. Recolher os medicamentos da zona de armazenamento, tendo em atenção as dosagens e o número de unidades por embalagem;
4. Realizar o atendimento utilizando o *Sifarma Clássico*, introduzindo os medicamentos por leitura ótica e verificando os preços. Após a validação dos medicamentos, introduz-se o organismo de participação e o nome do utente, sendo por último impresso a receita e o recibo/fatura em nome do utente;
5. Pedir ao utente que assine a receita médica, com o intuito de confirmar a cedência dos medicamentos;
6. Esclarecimento de possíveis dúvidas referentes aos medicamentos e entrega dos mesmos ao utente, assim como o talão de atendimento devidamente carimbado e rubricado;
7. Verificar mais uma vez a receita e se os medicamentos prescritos correspondem aos efetivamente cedidos;

8. Carimbar e assinar a receita médica;
9. Arrumar em local adequado segundo as normas da farmácia.

6.5 Regimes de participação

A maioria dos medicamentos cedidos na farmácia são parcialmente compartilhados pelo SNS (Serviço Nacional de Saúde) e/ou outros organismos de Segurança Social (ADSE, SAMS, EDP, PT, CTT, e outros). O Decreto-Lei n.º 48-A/2010 de 13 de Maio prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial.

No regime geral de participação, o Estado paga uma percentagem do preço dos medicamentos (95%, 69%, 37%, 15%) (9) consoante a sua classificação farmacoterapêutica.

Pode tratar-se de uma situação em que o organismo que abrange o utente responsabiliza-se pela participação total dos medicamentos dispensados ou pode-se tratar de uma situação em que para além da participação do SNS, existe uma complementaridade na participação de modo a que o utente tenha acesso a um medicamento mais barato.

Assim, na receita deve constar o organismo responsável pela participação dos medicamentos adquiridos e, nos casos de complementaridade é necessário tirar uma cópia da receita de modo que a mesma seja encaminhada para o organismo responsável após a faturação dos lotes de receitas no final de cada mês. (12)

O regime especial aplica-se a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes.

6.6 Dispensa de estupefacientes/psicotrópicos

A cedência deste grupo de medicamentos, dadas as propriedades e características farmacoterapêuticas que apresentam, caracteriza-se pela necessidade de um maior controlo e rigor comparativamente ao que se verifica nos restantes medicamentos, verificando-se tais cuidados também ao nível do processamento do receituário a eles associados, devendo estes medicamentos existirem isoladamente numa receita exclusiva para eles. Anteriormente, tal receituário tinha uma apresentação distinta do modelo próprio das receitas, apresentando-se com a cor amarela. Entretanto, com o processo de informatização das receitas médicas, o modelo da receita de MEP (Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos) é semelhante ao dos outros medicamentos, mantendo-se, no entanto, as regras de cedência e faturação para este tipo de medicamentos.

Neste tipo de receitas, existe o original da receita e dois duplicados (15). O original é enviado para o Centro de Conferência de Fatura (CCF) do organismo de participação, um duplicado fica na farmácia em arquivo durante 3 anos e outro é enviado ao INFARMED até ao dia 8 do mês seguinte. (16)

É importante proceder ao registo de todas as entradas e saídas de psicotrópicos/estupefacientes, sendo o registo efetuado informaticamente. Posteriormente, a cópia dos registos é assinada pelo Diretor Técnico e enviada ao INFARMED, trimestralmente, até 15 dias

após o termo de cada trimestre. É também necessário um mapa de balanço anual até dia 31 de Janeiro do ano seguinte. (16)

Durante o estágio, tive a oportunidade de assistir à dispensa deste tipo de medicamentos, bem como ao processo de registo das entradas e saídas dos mesmos.

6.7 Produtos ao abrigo de um protocolo

Os produtos dos protocolos são essencialmente os medicamentos utilizados na diabetes nomeadamente, as tiras de medição e as lancetas.

Estes produtos têm comparticipação integral por parte do estado, sendo o seu valor posteriormente reembolsado após o envio das receitas que foram previamente faturadas para um organismo próprio da diabetes (DS). (17) A dispensa de produtos que fazem parte deste protocolo é feita da mesma forma que os restantes produtos, existindo a única exigência que nela devem constar apenas produtos que são cedidos ao abrigo do protocolo. Durante o estágio, colaborei na dispensa deste tipo de produtos, sob supervisão de um farmacêutico.

6.8 Dispensa de genéricos - enquadramento legal

Ao nível das comparticipações, a introdução de genéricos no mercado levou à criação do Sistema de Preços Referência. Este sistema abrange os medicamentos que sendo comparticipados pelo Estado e prescritos no âmbito do SNS, já têm genéricos comercializados e comparticipados (33). Este sistema baseia-se na definição de um preço de referência sobre o qual o Estado comparticipa o medicamento, sempre que o seu preço seja superior ao preço de referência. (33)

O preço de referência corresponde ao preço do medicamento genérico comercializado e de preço mais elevado, para medicamentos com substância ativa idêntica, dosagem, forma farmacêutica e via de administração (33).

Segundo o DL n.º 271/2002, de 2 de Dezembro encontra-se a possibilidade do farmacêutico oferecer a dispensa de medicamentos genéricos. No entanto, quando se trata da substituição de um medicamento de marca por um genérico no âmbito de uma receita, o farmacêutico apenas o pode fazer quando devidamente autorizado pelo médico no local específico da receita. Caso o médico não se pronuncie o farmacêutico poderá ceder o genérico.

Dentro da dispensa de medicamentos genéricos, o farmacêutico deve dispensar o medicamento mais barato e de acordo com o preço de referência de modo a beneficiar o utente. (18)

No decorrer do estágio, colaborei na dispensa de genéricos e tomei conhecimento de todo o enquadramento legal a que estes estão sujeitos.

7 Automedicação

É no âmbito da automedicação que o papel do farmacêutico adquire uma dimensão da maior relevância. O farmacêutico é responsável pela utilização segura e racional dos MNSRM, sendo essencial o acompanhamento e avaliação do uso deste tipo de medicamentos.

De acordo com o Despacho n.º 17690/2007, de 23 Julho de 2007, 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. (19)

Durante o estágio na FM, participei diversas vezes no aconselhamento farmacêutico e terapêutico em situações passíveis de automedicação, bem como na dispensa de MNSRM, sempre sob a supervisão de um farmacêutico.

7.1 Distinção entre medicamento sujeito e não sujeito a receita médica

Segundo o Estatuto do Medicamento, os MSRMs são aqueles que preenchem uma das seguintes características:

- “ Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica.”
- “Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquela a que se destinam.”
- “Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar.”
- “Destinem-se a ser administrados por via parentérica.” (3)

Caso o medicamento não preencha nenhum dos requisitos mencionados anteriormente, é considerado MNSRM, ou também designados de venda livre ou OTC (Over The Counter). (3)

7.2 Identificação dos quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos

O farmacêutico deve estar apto a distinguir entre um quadro tratável com um MNSRM e outros mais graves que precisarão de acompanhamento médico.

Entre várias situações que podem necessitar de aconselhamento médico, pode definir-se que, de uma maneira geral, são aquelas situações em que se deteta a necessidade de alteração na dose de algum medicamento, alguma situação patológica que não pode ser resolvida com recurso aos MNSRM, situações em que se torna necessário prescrever um antibiótico ou uma benzodiazepina, bem como situações em que os valores de glicemia, colesterol e tensão arterial se encontram com valores muito acima dos valores de referência.

Nestas situações a comunicação entre o farmacêutico e o utente é muito importante para perceber a gravidade da situação em causa e as medidas a tomar. Neste sentido um diálogo interativo entre o farmacêutico e utente é importante durante a entrevista farmacêutica (1). Durante a entrevista, é importante recolher informação sobre o sintoma ou motivo da consulta, duração do problema de saúde, existência de outros sintomas associados ao problema, medicação atual e anterior (1), bem como a história familiar, social, de alergias e de saúde do utente. A informação cedida pelo farmacêutico deve ser clara, em quantidade adequada e ir de encontro às expectativas do utente.

No entanto, o Despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho apresenta uma lista de situações passíveis de automedicação que permitem uniformizar o modo de atuação dos farmacêuticos. (Anexo 1) (19).

7.3 Dispensa de um MNSRM

Após a avaliação do quadro sintomático apresentado pelo utente e conhecimento da sua história farmacoterapêutica, o farmacêutico decide pela cedência ou não do medicamento. Caso decida pela cedência, o farmacêutico deve promover o uso racional do medicamento dispensado, informando acerca da posologia, modo de administração, precauções de utilização, contra-indicações, interações, efeitos indesejáveis, reações adversas e duração do tratamento. O farmacêutico deve, ainda, certificar-se que:

- Os sintomas apresentados pelo utente não são correspondentes a reações adversas aos medicamentos que possa estar a tomar;
- Os sintomas apresentados pelo utente não correspondem a complicações das patologias que estes possam ter;
- A introdução de um novo produto a utilizar não vai interagir com a medicação que o utente possa já estar a fazer;
- A introdução de um novo produto não atenua sinais de algum tipo de situação clínica que possa ter necessidade de diagnóstico médico.

Caso opte pela não cedência o farmacêutico pode encaminhar o utente para o médico ou aconselhar medidas não farmacológicas, que possam resolver a situação apresentada pelo utente.

7.4 Riscos de automedicação

Alguns dos motivos que levam à automedicação são os conselhos de amigos ou familiares, as experiências prévias, a publicidade apelativa, a dificuldade de acesso aos cuidados médicos e os problemas económicos. No entanto, a automedicação apresenta riscos como:

- Risco de reações adversas;
- Risco de subdosagem;
- Risco de sobredosagem que pode levar a efeitos adversos ou intoxicações;

- Possibilidade de interações medicamentosas (entre medicamentos já utilizados pelo utente e os MNSRM);
- Uso inadequado de medicamentos pode tornar difícil a deteção de doenças que necessitam de cuidados médicos, existindo a possibilidade de agravamento das doenças não diagnosticadas.

8 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Além dos medicamentos existem também na farmácia outros produtos de saúde que devem ser corretamente aconselhados, dispensados e sobre os quais o farmacêutico deve estar apto a prestar todas as informações solicitadas pelos utentes. Durante o estágio, colaborei na dispensa dos produtos descritos em seguida, bem como no seu correto aconselhamento.

8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Entende-se por produtos cosméticos e de higiene: *“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.”* (20)

Na FM, os produtos disponíveis são direcionados para limpeza do rosto e/ou corpo (loções, esfoliantes e leites de limpeza), cremes de hidratação de acordo com o tipo de pele, produtos para resolução do acne, produtos hipoalergénicos para peles muito reativas, protetores solares, antitranspirantes, desodorizantes, produtos para tratamento capilar (champôs para casos de queda e oleosidade), bem como os produtos de higiene íntima.

Neste contexto, o farmacêutico deve estar apto a diferenciar entre um problema estético e outro que implique a consulta de um médico. A identificação das principais patologias de pele (eczema, rosácea, descamações por fungos, hiperpigmentação, etc.), imperfeições estéticas ou situações dermatológicas é assim imprescindível.

Algumas das situações passíveis de correção com um produto desta gama são as dermatites (atópica, da fralda, e de contacto), dermatoses descamativas (pitiríase capitis, dermatose seborreica e psoríase), acne, feridas superficiais e infeções bacterianas, queimaduras de primeiro grau (solares e outras), aconselhamento sobre proteção solar, dermatomicoses (tínea pedis, onicomiose e pitiríase versicolor), ectoparasitoses (pediculose) e infeções víricas (herpes labial e verrugas).

Além da indicação do produto de dermocosmética que adquiriu, o utente deve ser informado da forma de aplicação correta, eventuais efeitos adversos, duração do tratamento e outros conselhos e advertências, recorrendo ao folheto informativo do mesmo.

Relativamente aos principais aspetos legais que condicionam estes produtos, o INFARMED é a entidade responsável pela regulação e supervisão no mercado destes produtos, de forma a garantir a sua qualidade, eficácia e segurança. Caso o INFARMED detete alguma irregularidade, é enviado um aviso a cada farmácia sobre as irregularidades detetadas e as medidas a serem tomadas, como a suspensão dos produtos para comercialização. (20)

8.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Os produtos para alimentação especial são aqueles que devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, sendo adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo (21). Este tipo de alimentação especial está indicado para pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados (doença celíaca, fenilcetonúria), pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos (alimentos com valor energético baixo destinados ao controlo de peso, os alimentos adaptados a esforços musculares intensos) e lactentes ou crianças de 1 a 3 anos de idade em bom estado de saúde. (21)

Em cada situação, é necessário adaptar a alimentação consoante as necessidades nutricionais, ou seja, cuja composição é específica para o fim nutricional a que se destinam. Para além disso, estes produtos também se destinam a casos de necessidade de dietas hipo ou hipercalóricas e hipo ou hiperproteicas.

A nível do esquema de comparticipação, destes produtos, existe uma lista com os produtos dietéticos com carácter terapêutico, comparticipados a 100% pelo SNS desde que prescritos em determinados locais, nomeadamente hospitais que se encontram discriminados pelo SNS. (22) O farmacêutico deve também preocupar-se com a dispensa destes produtos e o aconselhamento, atendendo ao seu modo de administração e fatores condicionantes.

8.3 Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis são especificamente direcionados para lactentes e crianças até aos 3 anos de idade. Destes produtos fazem parte as fórmulas para lactentes, fórmulas de transição e outros alimentos de substituição do leite materno, bem como os aditivos que podem ser adicionados aos alimentos destinados à alimentação dos lactentes e crianças até aos 3 anos. (23)

Neste contexto é importante conhecer os princípios da alimentação habitual da criança dos 0 aos 3 anos (Anexo 2) (24), bem como os benefícios do leite materno (Anexo 3) (24).

Na FM, são vários os produtos dietéticos infantis disponíveis, nomeadamente dos exemplos da gama dos leites fazem parte o Nestlé NAN H.A. (leite de transição a partir dos 6 meses), Nestlé NAN H.A. (leite hipoalergénico, utilizado desde o nascimento), Nestlé NAN H.A./A.R.

(leite anti regurgitante, para fins medicinais específicos), Enfalac premium lipil DHA/omega3 (leite de transição, dos 6 aos 12 meses) e S-26 Gold 1 (desde o nascimento).

Relativamente aos aspetos de administração, o leite deve ser preparado de acordo com as instruções da embalagem, adicionando a medida de leite à dose de água fervida recomendada, normalmente uma dose de leite em pó para cada 30 ml de água. Outros dos cuidados a ter em conta na preparação dos biberões é a sua esterilização.

Quanto às farinhas, estas dividem-se principalmente nas que contêm glúten (dadas a partir dos 6 meses) e as que são isentas de glúten (dadas a partir dos 4 meses).

Algumas das farinhas comercializadas, na FM, são a Nutriben, Nutriben creme de arroz, Nutriben lactea frutas e Nutriben multifrutas que são papas sem glúten utilizadas até aos 4 meses e o Nutriben 8 cereais e mel até aos 6 meses.

No entanto, existem situações que originam alterações ao esquema habitual da alimentação infantil, nomeadamente reações alérgicas ao leite, alterações genéticas que levam à necessidade de alimentação especial, intolerância à lactose e deficiências ao nível da absorção dos alimentos (síndrome do intestino curto, por exemplo).

A alimentação do lactente pode provocar também alguns incómodos e patologias como cólicas resultantes da sucção de ar durante a amamentação e o refluxo gastroesofágico devido à regurgitação frequente de leite.

8.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Alguns dos fitoterápicos dispensados na FM baseiam-se em chás/tisanas, como o Bekunis (laxante), Bioarga (dieta), Tisana bomguia nº1 (sistema digestivo), Tisana bomguia nº2 - (laxante), Herbis (laxante), Moreno (malva, erva cidreira, hipericão) e Sene (laxante ou purgativo na obstipação ocasional).

A nível dos suplementos nutricionais, estes complementam os défices de alimentação em vitaminas e sais minerais, ajudando a manter a boa forma física e mental. Na FM, alguns dos suplementos mais solicitados é o Centrum, o Ginsactiv, o Selenium- ACE e o Bioactivo CLA.

Estes produtos são muito procurados como alternativa aos medicamentos de síntese e, dado o facto de possuírem uma composição de carácter essencialmente natural, a incidência de efeitos secundários é diminuída, embora não seja totalmente suprimida, tal como a ocorrência de toxicidade, facto que não pode ser descartado. Por esta razão, o farmacêutico tem um papel fundamental no aconselhamento destes produtos ao utente, nomeadamente a nível da administração e precauções.

8.5 Medicamentos de uso veterinário

De acordo com o Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho, alterado pelo Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro, Medicamento Veterinário é toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal, com

vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas. (25)

Uma vez que a FM se encontra próximo das zonas rurais, este tipo de medicamentos é solicitado com alguma regularidade. As principais situações, em que estes medicamentos são solicitados são para desparasitação interna e externa de animais de companhia (principalmente cães e gatos), desparasitação externa de animais de criação (galinhas, suínos e ovinos), pílulas anticoncepcionais para animais de companhia e prevenção da mixomatose e doença vírica hemorrágica nos coelhos.

São vários os produtos e especialidades veterinárias à venda para as situações referidas anteriormente, nomeadamente:

- Antiparasitários: Advantix, Pulvex, Frontline Combo e as coleiras Scalibor e Bolfo. Utilizados para parasitas externos como carraças, piolhos e pulgas. No entanto, é importante referir que o Pulvex e o Advantix não devem ser utilizados em gatos, dado a sua composição em permetrina, uma substância tóxica para os gatos.
- Terramicina em pó solúvel: produto à base de oxitetraciclina dihidratada, utilizada como antibiótico de largo espectro, altamente ativo contra um grande número de microrganismos.
- Anti-helmínticos: Drontal Plus (oral), Strongid (pasta). Utilizados no tratamento e prevenção de parasitas gastrointestinais.
- Anticoncepcionais: Megecat (progestativo para felinos) e Pilludog (contracetivo para cães).

É importante, no decorrer da cedência deste tipo de medicamentos, o aconselhamento farmacêutico a nível de medidas de profilaxia e higiene adequadas, aconselhando sempre produtos próprios para veterinária e não produtos formulados para humanos. O farmacêutico deve alertar para a necessidade de vacinação dos animais domésticos, desparasitação interna e externa, idas periódicas ao veterinário, não esquecendo um alerta para as doenças transmissíveis ao Homem e o respeito dos intervalos de segurança entre o consumo de medicamentos veterinários e o abate de animais de criação.

8.6 Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são importantes instrumentos de saúde, que englobam um vasto conjunto de produtos. São destinados, pelo seu fabricante, a serem utilizados para fins comuns aos dos medicamentos, tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana. Devem atingir os seus fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas, por isto se distinguindo dos medicamentos. (34) Existem várias classes de dispositivos médicos, tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico (26):

1. Dispositivos médicos de classe I - baixo risco
2. Dispositivos médicos de classe IIa - médio risco
3. Dispositivos médicos classe IIb - médio alto risco
4. Dispositivos médicos classe III - alto risco

Dos dispositivos médicos comercializados na FM fazem parte as ligaduras, fraldas e pensos para incontinência, algodão, meias de compressão, pensos, seringas, compressas, preservativos, câmaras expansoras, medidores de glicemia, testes de gravidez, tubos para algaliação e copos esterilizados para recolha de amostras para análise.

9 Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia

O Farmacêutico, enquanto agente de saúde pública, está habilitado para prestar outros cuidados de saúde para além do aconselhamento e dispensa de medicamentos.

Durante o estágio na FM, colaborei na avaliação dos seguintes parâmetros:

- **Parâmetros antropométricos**

A avaliação destes parâmetros torna-se importante, uma vez que estão relacionados com o risco de desenvolvimento de desordens metabólicas e outras doenças, como a obesidade. A sua determinação é feita a partir de um aparelho digital automático de medição.

Tabela 2- Valores de referência dos parâmetros antropométricos. (37)

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de co-morbilidade
Baixo Peso	≤ 18.5	Baixo
Normal	18.5 a 24.9	Médio
Excesso de Peso	25.0 a 29.9	Aumentado
Obesidade grau I	30.0 a 34.9	Moderado
Obesidade grau II	35.0 a 39.9	Severo
Obesidade grau III	≥ 40	Muito Severo

- **Pressão arterial**

A medição da pressão arterial é realizada com um aparelho digital automático que proporciona na interface as medições da tensão sistólica e diastólica, bem como o número de batimentos cardíacos por minuto.

No fim da medição devem ser colocadas algumas questões referentes ao estilo de vida e medicação regular tomada pelo utente, sendo posteriormente adequados os conselhos farmacêuticos a cada utente.

Tabela 3 - Valores de referência da pressão arterial. (36)

Pressão arterial (mmHG) - diastólica/sistólica	Classificação
80/120	Normal
85/130	Elevada
90/140	Grau I
100/160	Grau II
≥110/ ≥180	Grau III

- **Glicémia**

As leituras de glicémia permitem adequar a terapia ao diabético, orientar as refeições e o exercício físico, desencadeando por parte do doente e do médico as medidas preventivas.

Deve sempre ter-se em atenção se o utente está em jejum ou há quanto tempo fez a última refeição, uma vez que os níveis de açúcar no sangue estão aumentados nesta situação. A determinação da glicémia é efetuada a partir de uma amostra de sangue capilar, obtido facilmente por picada no dedo.

Tabela 4- Valores de referência da glicémia. (37)

Classificação	Jejum (mg/dL)	Ocasional (mg/dL)
Normal	70-109	<140
Diabetes	≥ 126	≥ 200

- **Colesterol total e Triglicéridos**

A determinação do colesterol total e dos triglicéridos é fundamental como medida de controlo e para identificação precoce de indivíduos com risco de doença cardiovascular. Estes testes são realizados, como o anterior, a partir de uma amostra de sangue capilar, obtido por picada no dedo. No entanto, o utente deve estar em jejum porque os valores obtidos são afetados pela ingestão dos alimentos.

Tabela 5 - Valores de referência do colesterol total e triglicéridos. (37)

Parâmetro	Valores de referência (mg/dL)
Colesterol total	<190
Triglicéridos	<150

- **Ácido úrico**

A determinação dos valores de ácido úrico é importante no diagnóstico de alterações do metabolismo do ácido úrico, nomeadamente a hiperuricemia e a gota.

Tabela 6 - Valores de referência do ácido úrico. (35)

	Valores de referência (mgdL)
Homens	< 7
Mulheres	< 6

- **Testes de Gravidez**

- **Outros: Programa de Substituição com Metadona**

O objetivo deste programa é fazer com que progressivamente os toxicodependentes de drogas pesadas, como a heroína, se desabituem do seu consumo. A metadona é administrada por via oral, como opiáceo sintético (cloridrato de metadona) para substituir alguns efeitos da heroína e em boas condições de higiene, reduzindo os problemas sanitários e os riscos de doença.

A farmácia regista e arquiva, em suporte de papel, todo o acompanhamento do utente, na sequência da remessa pelo Centro de Atendimento a Toxicodependentes (CAT) da "guia de tratamento" e suas renovações. Como resultado da metodologia do projeto a guia de tratamento é preenchida no momento da administração e a toma diária será rubricada pelo farmacêutico e pelo doente. (27)

Após a medição dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos, é importante o registo adequado dos resultados, utilizando um cartão apropriado onde fica registado o nome do utente, a data, a hora e o valor medido. Nos casos, em que os valores obtidos não estão de acordo com os valores de referência é importante o aconselhamento farmacêutico, nomeadamente a nível de medidas não farmacológicas ou em casos mais graves encaminhar o utente/doente para o médico. Durante o estágio, tive a oportunidade de participar neste programa.

10 Preparação de medicamentos

A preparação e dispensa de medicamentos manipulados são da responsabilidade de um Farmacêutico (28). O Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de Abril regula a sua prescrição e preparação.

É no laboratório que a preparação de medicamentos manipulados, acondicionamento, rotulagem e respetivo controlo ocorrem (1).

Existem publicações obrigatórias e essenciais à manipulação de medicamentos manipulados, como é o caso da Farmacopeia Portuguesa VIII e o Formulário Galénico Português.

De acordo com a Deliberação 1500/2004, de 7 de Dezembro é estabelecido o equipamento obrigatório no laboratório: alcoómetro; almofarizes de vidro e porcelana; balança de precisão sensível ao miligrama; banho de água termostaticado; cápsulas de porcelana; copos de várias capacidades; espátulas metálicas e não metálicas; funis de vidro; matrasses de várias

capacidades; papel de filtro; papel indicador pH universal; pedra para a preparação de pomadas; pipetas graduadas de várias capacidades; provetas graduadas de várias capacidades; tamises FP VII, com abertura de malha 180µm e 355µm (com fundo e tampa); termómetro (escala mínima até 100°) e vidros de relógio. (29)

Todas as matérias-primas presentes no laboratório têm de vir acompanhadas pela respetiva ficha de segurança, bem como por um boletim de análise que comprove a satisfação das exigências da monografia respetiva de acordo com o regime jurídico dos medicamentos manipulados. (30)

As matérias-primas de existência obrigatória na farmácia estão também listadas, permitindo que no quotidiano da farmácia se possam preparar, com prontidão, os medicamentos manipulados solicitados pelos utentes.

No âmbito da legislação e dos aspetos técnicos referentes às condições de armazenamento das matérias-primas, estas devem estar armazenadas na embalagem original, em local sombrio, fora do alcance da luz solar, com temperatura e humidade controladas (31). Devem também existir boas condições de armazenamento, de modo a evitar qualquer confusão entre produtos, bem como ter equipamento através do qual se consiga controlar condições especiais de armazenamento, já referidas anteriormente em capítulo próprio. O delineamento de áreas próprias para produtos inflamáveis, produtos de higiene e limpeza, material de embalagem e matérias-primas é de extrema importância, bem como a atualização e controlo dos prazos de validade de todos os materiais existentes no laboratório (31).

Relativamente à documentação e registo dos medicamentos manipulados, a farmácia possui documentação de suporte para registo das preparações efetuadas, número de lote, substâncias utilizadas e respetivo lote, modo de preparação, dados do utente e do prescriptor, controlo de qualidade, prazos de utilização e condições de conservação, bem como o cálculo do respetivo preço de venda ao público, de acordo com a legislação em vigor (1).

O produto semi-acabado deve satisfazer os requisitos estabelecidos na monografia genérica da Farmacopeia Portuguesa para a respetiva forma farmacêutica, e no que diz respeito à preparação do medicamento é fundamental uma verificação final da massa ou volume do medicamento a dispensar, o qual deve corresponder à quantidade ou ao volume prescrito (30).

No âmbito do regime de comparticipação em vigor com o SNS e as diversas entidades, estes medicamentos são comparticipados em 50% desde que incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Nacional ou se consistirem em fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados comparticipáveis (32).

A prescrição deve ser feita nos modelos de impressos de receitas normais. No entanto, e para que se possa fazer a devida comparticipação, a prescrição deve conter exclusivamente o medicamento manipulado e deve ainda estar presente a indicação “Manipulado”.

Atualmente, os símbolos médicos encontram-se em desuso nestas prescrições. Ainda assim é possível encontrar em prescrições de manipulados a abreviatura FSA que significa faça segundo a arte proveniente da expressão latina “*fiat secundum artem*”.

Durante o período de estágio, não tive oportunidade de preparar nenhum manipulado, apenas colaborei na preparação de formulações extemporâneas.

11 Contabilidade e gestão

Mensalmente, o receituário recebido e processado é conferido e organizado de acordo com o organismo de participação, sendo encaminhado para um centro de conferências, onde é avaliada e confirmada a conformidade da receita e do seu processamento, sendo a Farmácia posteriormente reembolsada relativamente ao montante da participação facultado por cada um dos respetivos organismos.

Aquando do processamento, o *Sifarma Clássico* atribui automaticamente um número e um lote a cada receita. No verso da receita é impresso o documento de faturação da qual devem constar vários parâmetros, como a identificação da farmácia e Diretor Técnico; código do operador responsável pela cedência dos medicamentos; data de aviamento; código do organismo participante; número da receita, lote e série; códigos de barras correspondentes aos medicamentos dispensados, acompanhados do nome da especialidade, forma farmacêutica, dosagem e tamanho da embalagem; preço unitário de cada medicamento e percentagem de participação pelo organismo correspondente; custo total da receita e respetivos encargos do utente.

Depois de conferidas todas as receitas, estas são separadas por organismos e organizadas por número de lote e número de receita, sendo cada lote constituído por 30 receitas (com exceção do último que pode ter menos) (12). Quando um lote de receitas está completo, ou seja, com as 30 receitas conferidas são impressos os Verbetes de Identificação de cada Lote (VIL) emitidos pelo programa informático e no qual deve estar mencionado o nome da Farmácia e código, mês e ano, número sequencial do lote, quantidade de receitas, PVP, encargos do utente e valor total a pagar pelo organismo participante (12).

Este documento deve ser carimbado e anexado às receitas que formam aquele lote. No final do mês e depois de fechados os lotes, é emitida para cada organismo uma Relação Resumo dos Lotes (RRL) na qual estão contidos os mesmos dados do VIL mas relativamente à totalidade dos lotes constituintes de cada organismo e a Fatura Mensal de Medicamentos em quadruplicado, encontrando-se também discriminado o que cada entidade tem de pagar à farmácia relativamente às participações. (12)

As receitas relativas ao SNS devem ser remetidas mensalmente pelas farmácias às respetivas ARS (Área Regional de Saúde) até ao dia 10 do mês seguinte, identificadas através de VIL, RRL e Fatura Global em duplicado e outra das Faturas Globais enviadas à ANF até ao dia 15 do mesmo mês. Desta forma, a Farmácia irá receber da ANF, que é posteriormente reembolsada pela ARS, o valor respeitante à participação dos medicamentos por parte do Estado

Português. O tratamento das receitas relativas a outros organismos participantes é em tudo semelhante às do SNS, com a exceção que os vários lotes de receitas e os respetivos documentos são enviados à ANF que funciona como intermediário entre a Farmácia e estes organismos. Assim, a ANF faz o pagamento à farmácia das respetivas participações dos diferentes organismos e é depois reembolsada pelos mesmos.

É também impresso no fim do mês e em duplicado um mapa comprovativo de entrega do receituário do mês que é enviado à ANF, sendo posteriormente devolvido à Farmácia o duplicado do documento que assegura por parte da ANF a correção do mesmo.

No entanto, após a retificação das receitas pelo CCF, algumas podem ser devolvidas. A devolução das receitas efetua-se quando são registadas algumas irregularidades e que por qualquer motivo não foram detetadas durante a confirmação na farmácia, sempre acompanhadas do motivo da devolução.

Também relacionada com a gestão da farmácia está a necessidade de conhecer os aspetos funcionais e legais dos vários documentos contabilísticos (Anexo 4) e os princípios fiscais que regulam o IRS, IRC e o IVA (Anexo 5).

Durante o período de estágio, tive oportunidade de colaborar nas principais atividades relacionadas com o processamento do receituário e faturação a entidades participadoras, bem como tomei conhecimento de todos os aspetos funcionais e legais dos diversos documentos contabilísticos.

12 Conclusão

O trabalho desenvolvido em Farmácia Comunitária representa, por excelência, a atividade do Farmacêutico. A sua atividade é parte integrante e fundamental de qualquer sistema de saúde público que se quer eficiente e voltado para o cidadão.

Com base neste relatório e nas atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular, foi possível concluir que a função do Farmacêutico, nesta área, não se resume apenas à dispensa de medicamentos mas também à atribuição de outras responsabilidades, quer no contexto social quer profissional. Algumas dessas atividades passam pelo aconselhamento farmacêutico, farmacovigilância, automedicação, preparação de medicamentos e sistemas de gestão e contabilidade.

O desenvolvimento de todas estas atividades permitem distingui-lo de outros profissionais de saúde e evidenciar o seu papel ativo na promoção da saúde pública.

Este estágio revelou-se um desafio enriquecedor, uma vez que serviu de atividade de introdução ao exercício profissional e a possibilidade de aplicação prática de todos os conhecimentos adquiridos ao longo destes cinco anos curriculares.

Deste modo, ser Farmacêutico requer uma enorme responsabilidade profissional, e uma constante atualização dos conhecimentos, visando sempre o uso racional do medicamento, a promoção da saúde e a prevenção da doença.

Bibliografia

1. Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3ª edição. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos farmacêuticos. 2009.
2. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
3. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do Medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
4. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro. Homologa a classificação farmacoterapêutica de medicamentos. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
5. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 14ª edição. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2011.
6. Manuila L, et al. Psicotrópico. Dicionário Médico. Climepsi Editores; 2004:498.
7. Manuila L, et al. Estupefaciente. Dicionário Médico. Climepsi Editores; 2004:252.
8. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Instruções para a elaboração de Manual de Procedimentos de locais de venda de MNSRM. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LICENCIAMENTO_DE_ENTIDADES/LOCAIS_DE_VENDA_MNSRM.
9. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio. Diário da República, I Série. N.º 93 de 13 de Maio de 2010. Ministério da Saúde.
10. Comissão de ética para a Investigação Clínica (CEIC). Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf.
11. A Valormed. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=26&Itemid=96
12. Normas Relativas à Prescrição de Medicamentos e aos Locais de Prescrição, Farmácias e Administrações Regionais de Saúde Ministério da Saúde. Rev. 1. Ministério da Saúde, Junho de 2003.
13. Portaria n.º 193/2011, de 13 de Maio. Diário da República, I Série. N.º 93 de 13 de Maio de 2011. Ministério da Saúde.
14. Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio. Diário da República, I Série. N.º 96 de 18 de Maio de 2011. Ministério da Saúde.
15. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
16. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
17. Portaria n.º 364/2010, de 23 de Junho. Diário da República, I Série. N.º 120 de 23 de Junho de 2010. Ministério da Saúde.
18. Decreto-Lei n.º 271/2002, de 2 de Dezembro. Altera a Lei n.º 14/2000, de 8 de Agosto, que aprovou medidas de racionalização da política do medicamento no âmbito do Serviço Nacional de Saúde. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.

19. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho. Revoga o anexo ao despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro - lista das situações de automedicação. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
20. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
21. Decreto-Lei n.º 227/99, de 22 de Junho. Regula o regime jurídico aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial. Diário da República, I Série-A. N.º 143 de 22 de Junho de 1999. Ministério da Saúde.
22. Despacho n.º 4326/2008, de 19 de Fevereiro. Diário da República, II Série. N.º 35 de 19 de Fevereiro de 2008. Ministério da Saúde.
23. Decreto-Lei n.º 220/99, de 16 de Junho. Estabelece o regime jurídico aplicável às fórmulas para lactentes e às fórmulas de transição destinadas a lactentes saudáveis. Diário da República, I Série-A. N.º 138 de 16 de Junho de 1999. Ministério da Saúde.
24. Levy L, Bértolo H, Manual de Aleitamento Materno. Comité Português para a UNICEF. Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés. 2008.
25. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho. Diário da República, I Série. N.º 145 de 29 de Julho de 2008. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.
26. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. Diário da República, I Série. N.º 115 de 17 de Junho de 2009. Ministério da Saúde.
27. Deliberação n.º 76 /98, de 17 de Julho de 1998. Ministério da Saúde.
28. Decreto-Lei n.º 48 547, de 27 de Agosto. Exercício da atividade farmacêutica. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
29. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
30. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
31. Despacho do Ministério da Saúde n.º 18/91, de 12 de Agosto. Boas práticas de fabrico de manipulados. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
32. Despacho n.º 4572/2005, de 14 de Fevereiro de 2005. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
33. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Sistema Preços de referência. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMAN/O/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/SISTEMA_DE_PRECOS_DE_REFERENCIA.
34. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Dispositivos Médicos. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS.
35. Wells BG, et al. Pharmacotherapy Handbook, 7ª edição. New York. 2008.
36. Mancia G, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2007; 28:1462-1536.
37. Horta R, Diabetes e Intervenção Farmacêutica. Mega Campanha de Rastreamentos APEF. Departamento dos Serviços Farmacêuticos. ANF; 2011.

Capítulo III - Farmácia Hospitalar

Introdução

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar realizou-se nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital Pêro da Covilhã do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), durante o período de 26 de Abril a 15 de Junho e sob a orientação da Dr.^a Olímpia Fonseca e colegas afetos às diferentes áreas.

Os SF constituem uma estrutura importante dos cuidados de saúde dispensados em meio hospitalar, uma vez que asseguram a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, a eficácia e a segurança dos medicamentos. Estes serviços permitem, ainda, integrar as equipas de cuidados de saúde e promover ações de investigação científica e de ensino. (1)

A gestão do medicamento, quer a nível da seleção, aquisição, armazenamento e distribuição, quer na implementação e monitorização da política do medicamento (1) são responsabilidades dos farmacêuticos hospitalares.

Deste modo, o relatório pretende elucidar as competências técnico-científicas adquiridas, as atividades por mim desenvolvidas e metodologias observadas ao longo do estágio em farmácia hospitalar.

Toda a organização dos SF do CHCB e respetivo funcionamento respeitam as Boas Práticas, de acordo com o Regulamento da Farmácia Hospitalar (DL n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962), o “Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar” da Ordem dos Farmacêuticos e o “Manual da Farmácia Hospitalar “ do INFARMED.

1 Gestão e logística dos Serviços Farmacêuticos

1.1 Seleção de medicamentos

Uma seleção adequada e racional de medicamentos é imprescindível para o bom funcionamento de um hospital, principalmente devido à grande oferta do mercado farmacêutico. Esta seleção é feita pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), com base no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) e nos pedidos de inclusão ao Guia Terapêutico (GT) do CHCB e tem como critérios as necessidades terapêuticas dos doentes, a melhoria na qualidade de vida do doente e critérios fármaco-económicos (2). A marca comercial do medicamento nesta fase não é considerada. O GT consiste na lista de fármacos ou outros produtos farmacêuticos que se encontram prontamente disponíveis para prescrição e uso no CHCB. É atualizado, pela CFT, permanentemente na intranet do CHCB e divulgado sob formato de manual de bolso. Sempre que um médico sinta necessidade de introduzir um novo fármaco no GT deve preencher um formulário interno, bem como a justificação para a sua introdução referindo o benefício terapêutico relativamente aos fármacos já existentes,

nomeadamente em termos de eficácia, segurança e aspetos económicos (2). Esta introdução de um novo medicamento no formulário é avaliada pela CFT que emite um parecer sobre a aprovação ou não do fármaco solicitado. Trimestralmente, são enviados ao INFARMED os relatórios de medicamentos introduzidos no GT e não pertencentes ao FHNM.

1.2 Aquisição de medicamentos

A aquisição só é permitida para medicamentos incluídos no GT do CHCB (2) e inicia-se com o estudo da quantidade de medicamentos a adquirir, que depende do tipo da classificação do artigo (A, B ou C); da regularidade do consumo (regular, irregular ou pontual); condicionantes de alguns fornecedores, nomeadamente no que respeita a portes de envio, tipos de embalagem; instruções do Conselho de Administração (CA) e Serviço de Aprovisionamento (SA) e do tipo de aquisição. Este tipo de aquisição pode ser por concurso público centralizado, com base no catálogo temático da ACSS, concurso público limitado da instituição, negociação direta com os laboratórios, empréstimo de outros hospitais, consultas diretas ou compras urgentes a fornecedores locais, como as farmácias.

Deve ser pré-definido um ponto de encomenda para cada artigo farmacêutico, mediante os consumos dos últimos meses, que devem ser analisados frequentemente por forma a evitar a rutura do *stock* (2). A aquisição inicia-se com o pedido de compra, por via eletrónica, por parte do farmacêutico afeto ao sector da logística dos SF que é, posteriormente, recebido pelo SA que emite a respetiva nota de encomenda. Esta nota de encomenda é enviada para o CA, para ser assinada e segue, por fax, para os respetivos fornecedores.

Excecionalmente podem ser realizadas aquisições de medicamentos com Autorização de Utilização Especial (AUE), isto é, medicamentos com benefício clínico bem reconhecido, que não pertençam ao FHNM ou que pertençam ao FNHNM mas não possuam AIM em Portugal (3). Para isso, o médico deve solicitar a aquisição do medicamento, após aprovação do diretor de serviço e aprovação da CFT. O diretor do serviço requisitante deve preencher o formulário da justificação clínica (Anexo 1) indicando a indicação terapêutica pretendida, estratégia terapêutica, listagem de terapêuticas alternativas no mercado e motivos da sua inadequação e fundamentação científica da utilização do medicamento e enviar à CFT. Posteriormente é enviado um requerimento ao INFARMED a solicitar aprovação para a aquisição (Anexo 2). As AUE são regulamentadas pela Deliberação n.º105/CA/2007, de 1 de Março e, estes medicamentos devem ser imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias quando não tenham equivalentes em Portugal e não apresentem alternativa terapêutica (3).

1.3 Receção de encomendas

A receção de encomendas é realizada numa área específica para tal, junto ao exterior da farmácia, sendo sempre realizada em conjunto por um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) e um representante do SA. Por parte dos SF é sempre feita uma conferência

quantitativa, qualitativa, técnica e administrativa, com validação e assinatura da guia de entrega emitida pelos SA, bem como a guia de remessa enviada pelo fornecedor. Após a verificação das conformidades, estas são arquivadas e a medicação é encaminhada para o armazém central, onde é armazenada. O registo de entrada dos produtos, a nível de quantidades, lotes e validades é efetuado pelo SA, que os introduz no programa informático, passando a fazer parte do *stock* da farmácia. No dia seguinte, a administrativa dos SF valida as respetivas entradas.

1.4 Armazenamento

Os produtos farmacêuticos no CHCB estão divididos por vários armazéns, nomeadamente o armazém central-10, que funciona como o centro da distribuição pelos restantes armazéns, farmácia satélite do Hospital do Fundão-11, armazém da dose unitária-12 equipada com boxes, Kardex e FDS, o armazém da farmacotecnia-13, que serve de auxílio à preparação de citotóxicos e nutrição parentérica, Pyxis do bloco operatório-14, Pyxis da urgência pediátrica-15, Pyxis da urgência SO-16, Pyxis da urgência geral-17, armazém quarentena-18 e, finalmente, o armazém do ambulatório-20 (2). Os Pyxis são dispositivos automáticos de dispensa de medicamentos que permitem reduzir o tempo para administração da primeira dose, fornecendo um acesso fácil e rápido aos medicamentos. (2)

Cada armazém está dividido em várias áreas para facilitar o acesso aos medicamentos e promover as condições de armazenamento ideais (luz, temperatura, humidade e segurança). O armazém central está dividido em estantes deslizantes, subdivididas por áreas: geral, medicação para ambulatório, anestésicos, material de penso, antibióticos, colírios, anticoncepcionais, etc. Possui armários para citotóxicos, nutrição entérica e parentérica, cofre para estupefacientes e estantes de reserva, para guardar os medicamentos adquiridos em grandes quantidades. Além destes, o armazém central conta ainda com extensões para injetáveis de grande volume, inflamáveis, desinfetantes, matérias-primas (MP), duas câmaras frigoríficas e arca congeladora. Dentro de cada área os medicamentos estão arrumados por ordem alfabética de DCI, sendo dispostos em local próprio identificado com etiquetas com código de barras e dispostos de forma a obedecer à regra "*First expire, first out*" (2). Todos os armazéns possuem registos de temperatura e humidade que permitem monitorizar continuamente estes parâmetros (2). Depois de armazenados no armazém 10, os medicamentos são distribuídos pelos restantes armazéns após um pedido de reposição de *stock* ou por transferência direta.

Por questões de segurança alguns armazenamentos têm determinadas particularidades. As prateleiras contendo citotóxicos, tanto no armazém central como no armazém da farmacotecnia, têm uma barreira, permitindo que exista um bloqueio à queda acidental destes fármacos, minimizando o perigo de derrame deste tipo de medicação. Além disso, existe nestes armazéns e na área de receção de encomendas um estojo de emergência a ser utilizado em casos de acidente com estes fármacos, como derrames. Os inflamáveis encontram-se num local individualizado, com sinalética apropriada, apresentando paredes

interiores reforçadas e resistentes ao fogo, chão impermeável e rebaixado, para impedir os derrames, um sistema de ventilação e deteção de fumos, extintor e instalação elétrica antideflagrante, isto é, impede que haja um foco de incêndio (2).

Os estupefacientes encontram-se apenas no armazém geral e no sector do ambulatório, em cofres de fechadura dupla para maximizar a segurança. Os medicamentos que necessitam de refrigeração encontram-se em câmaras frigoríficas ou frigoríficos que têm um controlo e registo de temperatura permanente e sistema de alarme automático que é acionado quando as temperaturas ultrapassam os 8°C.

Afeto aos SF encontra-se também a gestão de gases medicinais, embora estes se encontrem armazenados fora dos SF por questões de espaço e segurança. Os gases medicinais, no caso de O₂ em cisterna, devem ser sempre acompanhados da cópia do certificado de análise do gás. O farmacêutico valida a prescrição dos gases medicinais, controla periodicamente a qualidade do gás distribuído e imputa consumos aos serviços, desencadeando um pedido de compra. (2) Mensalmente são efetuadas auditorias qualitativas onde se verifica a existência de artigos cuja validade termine dentro de 4 meses em todos os armazéns. É emitida uma lista, através da aplicação informática, onde constam todos os medicamentos que entraram nos SF e cujo lote expire dentro de 4 meses, averiguando-se a sua presença ou ausência. Caso ainda estejam presentes medicamentos desse lote, um TDT responsável pelo armazém elabora uma lista e envia ao farmacêutico responsável pelo sector, que irá avaliar os consumos, para indagar a possibilidade de esse lote ser consumido. Caso não seja, o farmacêutico entra em contacto com os fornecedores para saber a possibilidade de troca de *stocks* ou outros hospitais para a colocação dos artigos de grupo A não aceites. O farmacêutico envia ao SA os produtos aceites, juntamente com um ofício solicitando a retirada do *stock* da aplicação informática. As quantidades não devolvidas, por estarem por exemplo reembaladas ou abertas, são abatidas mensalmente entre o farmacêutico responsável pela logística e um administrativo do SA. De seguida, é enviado um relatório de abate ao CA.

Para além das auditorias qualitativas, são também realizadas, diariamente, auditorias quantitativas (inventário permanente) (2). Estas auditorias são realizadas nos vários armazéns com contagens dos artigos, com maior frequência para os grupos A e B e menor no C, comparando-se o resultado com o *stock* da aplicação informática. Estas auditorias permitem um maior despiste de erros e a respetiva correção.

Atividades desenvolvidas e experiência adquirida no sector da logística:

- Tomei conhecimento de todas as atividades e procedimentos inerentes a este sector, bem como toda a legislação em vigor.
- Contactei com o GT, o FHNM e com os impressos associados à introdução de novos fármacos.
- Assisti a estudos de consumo, aquisição e receção de medicamentos.
- Tive oportunidade de participar em auditorias quantitativas e qualitativas.

2 Distribuição

2.1 Distribuição Clássica

O sistema de distribuição clássica foi o primeiro sistema a ser aplicado na distribuição de medicamentos em ambiente hospitalar. Este sistema de distribuição refere-se aos medicamentos que são distribuídos pelos SF com base nas requisições dos serviços clínicos de acordo com o *stock* pré-definido pelas enfermarias.

2.2 Distribuição por *stocks* nivelados

À responsabilidade do sector do armazém encontra-se a distribuição por *stocks* nivelados, isto é, a reposição de *stocks* de enfermarias, urgências, bloco operatório, consulta externa, hospital de dia e outros serviços de apoio (2). Nem sempre é viável a distribuição de medicamentos em dose unitária pelo que a distribuição tradicional pode ser uma alternativa para alguns produtos farmacêuticos específicos. Por forma a complementar a distribuição por dose unitária são fornecidos, aos serviços clínicos, injetáveis de grande volume, desinfetantes, pomadas e cremes de uso geral, xaropes, entre outros.

Em cada enfermaria existe um *stock* pré-definido de alguns medicamentos que é usado quando estes não seguirem em dose unitária ou por alteração da prescrição efetuada ou internamento depois da saída das cassetes. A reposição destes *stocks* é denominada reposição de *stocks* por níveis e está à responsabilidade do TDT afeto à logística (2). Os pedidos são efetuados, informaticamente, nas enfermarias pelo enfermeiro do serviço para a reposição dos medicamentos que estão em falta, sendo que a reposição só ocorre no próprio dia quando a requisição é feita até às 14horas. Após conferência dos pedidos, faz-se a saída informática dos artigos e um Assistente Operacional (AO) entrega-os no respetivo serviço.

A reposição de *stocks* por níveis também pode ser feita com troca de carros que, tal como as anteriores, tem um *stock* quantitativo e qualitativo pré-nivelado entre farmacêutico, diretor clínico e enfermeiro chefe (4), bem como periodicidade definida (1). A diferença reside no facto deste *stock* estar fixo num carro, que segue para reposição nos SF. Esta reposição até ao *stock* máximo definido e indicado no carro é dispensada e imputada ao serviço com o auxílio de um leitor ótico automático.

As validades dos medicamentos presentes no carro são verificadas mensalmente e o carro completo é levado ao serviço.

Este sistema está em vigor para a unidade de cirurgia ambulatória, a urgência obstétrica, Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidades de Acidente Vascular cerebral (UAVC) e Viatura Médica de Emergência Rápida (VMER) (2).

Para a reposição de *stocks*, o TDT afeto à logística faz também a reposição dos Pyxis, exceto para os Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP). A reposição neste sistema semiautomático é realizada pela introdução do nº mecanográfico e impressão digital (2).

De forma a evitar ruturas, faz-se diariamente reposição dos medicamentos que já atingiram o *stock* mínimo e, com periodicidade definida consoante o serviço, faz-se a reposição de todos os medicamentos até ao *stock* máximo.

Atividades desenvolvidas e experiência adquirida nesta área:

- Colaborei na reposição de *stocks* nivelados com e sem carro e reposição dos Pyxis dos vários serviços clínicos.
- Acompanhei o processo de receção e verificação de encomendas.

2.3 Distribuição Personalizada

A distribuição personalizada ocorre quando existe um pedido personalizado, ou seja, para um doente específico. Este tipo de distribuição suporta os pedidos urgentes e supre as necessidades que não são abrangidas pelos outros sistemas de distribuição, quer relacionada com a ausência do medicamento no *stock* da enfermaria, quer com os horários de entrega da DDDU.

2.4 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) tem como objetivo principal fazer chegar a medicação necessária aos doentes em regime de internamento no CHCB.

A aplicação deste sistema consiste na distribuição diária de medicamentos, em dose individual unitária, isto é, a cada doente corresponde apenas a sua medicação sendo cedida numa gaveta individualizada para um período de 24 horas (1).

Esta distribuição visa:

- Aumentar a segurança do circuito de medicamentos;
- Conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes;
- Diminuir os riscos de interações;
- Racionalizar melhor a terapêutica;
- Permitir que os enfermeiros dediquem mais tempo aos cuidados dos doentes e menos aos aspetos de gestão relacionados com os medicamentos;
- Atribuir mais corretamente os custos;
- Redução dos desperdícios. (1)

Assim, este sistema de distribuição permite que o Farmacêutico intervenha na farmacoterapia uma vez que é responsável pela interpretação e validação da prescrição médica, originando o perfil farmacoterapêutico. (2)

A DIDDU inicia-se na sala de validação, onde os farmacêuticos validam a prescrição médica que pode ser feita em suporte de papel ou eletronicamente. O registo da medicação é individualizado e informatizado para cada doente, permitindo monitorizar a terapêutica individualmente.

Na prescrição médica devem constar vários parâmetros como a data de prescrição, identificação do doente e do médico e os medicamentos designados por DCI com a respetiva dose, forma farmacêutica e via de administração. Devem ainda ser mencionadas outras informações úteis, como o diagnóstico, alergias, calendarização da dispensa ou justificação da prescrição de antibióticos com justificação obrigatória, quando aplicável.

Com exceção a este procedimento encontram-se a UCI e UAVC, uma vez que estão equipadas com um programa informático incompatível com o programa de SGICM (Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento) e apesar das prescrições serem feitas *online*, existe a necessidade de transcrever a prescrição para o sistema informático, antes da validação. Este passo adicional também é necessário efetuar em prescrições manuscritas, após receção do duplicado da prescrição na farmácia.

No caso de haver medicamentos que o doente traga do domicílio (por exemplo, quando o medicamento não existe no guia farmacoterapêutico do CHCB, e o médico prefere não trocar o medicamento), este deve manter-se presente na prescrição, não sendo, contudo, dispensado pelos SF.

Na etapa de validação, o farmacêutico deve ser capaz de identificar e resolver problemas que possam afetar a prescrição médica, nomeadamente interações, duplicação de terapêuticas, posologias inadequadas, alergias ou medicamentos não presentes no guia farmacoterapêutico do CHCB. Qualquer dúvida relacionada com a prescrição médica pode ser resolvida e esclarecida contactando o médico prescritor (4). Deste modo, o farmacêutico possui um papel bastante ativo na farmacoterapia prescrita ao doente, identificando e resolvendo situações para que a terapêutica seja maximizada e os efeitos adversos e custos associados minimizados.

Após a validação das prescrições são gerados os perfis farmacoterapêuticos, que consistem nas listas de medicamentos a sair por doente e que servem de base à preparação da medicação de cada doente nas gavetas. Estes perfis são enviados para os dois sistemas semiautomatizados KARDEX e FDS para que possam iniciar o processo de distribuição.

Por sua vez, a preparação das gavetas fica à responsabilidade dos TDT com auxílio dos AO, na sala de unidose equipada com um pequeno armazém 12 e com os sistemas semiautomáticos KARDEX e FDS. A finalidade destes sistemas semiautomatizados é reduzir os erros inerentes à preparação da medicação e o tempo destinado a esta tarefa, melhorar a qualidade do trabalho executado e racionalizar os diversos *stocks* nas unidades de distribuição (1).

Da identificação do medicamento deve constar obrigatoriamente, em cada embalagem unitária o nome genérico, a dosagem, o prazo de validade e o lote de fabrico. (4)

Durante a arrumação dos medicamentos é necessário garantir que os medicamentos estão arrumados nas gavetas corretas e identificadas com a respetiva etiqueta que contém o nome, processo, data de nascimento e cama do doente, bem como o serviço onde o doente se encontra hospitalizado.

Caso os medicamentos tenham dimensões mais elevadas e não possam ser dispostos nas gavetas, são guardados em contentores/caixas próprios e identificados com etiquetas com os dados do doente.

Após a preparação da medicação, a etapa seguinte consiste em conferir todas as gavetas, individualmente, antes do envio das mesmas para os respetivos serviços. Esta validação permite garantir que não existem erros, quer qualitativamente (medicamentos corretos na dose e forma farmacêutica correta) quer quantitativamente (medicamentos nas quantidades corretas). Esta atividade é desempenhada diariamente pelos farmacêuticos que registam as conformidades e não conformidades (número de erros encontrados) para controlo de qualidade.

Posteriormente, cada serviço de enfermaria tem um horário estabelecido para a saída dos medicamentos. Até essa hora são constantemente verificadas e corrigidas, por farmacêuticos, as alterações da prescrição, altas ou mudanças de cama. À hora de saída dos medicamentos imputa-se a saída dos mesmos do armazém 12 no computador.

Após a saída da medicação até ao horário estabelecido, o farmacêutico de serviço fica responsável por toda a medicação e respetivas alterações até às 19h. A partir desta hora e uma vez que a farmácia encera, os enfermeiros têm de recorrer aos *stocks* de apoio. Os medicamentos não administrados que ficam nas gavetas são contabilizados e revertidos ao *stock* no dia seguinte, quando regressam à farmácia, à responsabilidade de um TDT.

No caso de fins-de-semana ou feriados, a dose unitária deve ser preparada na 6ª feira anterior, em duplicado ou triplicado (48h ou 72h), mediante a necessidade e o serviço, utilizando para isso cassetes identificadas com o dia que devem seguir para o internamento. Durante este período, o farmacêutico de serviço fica responsável por toda a atualização e correção das prescrições.

Dos serviços com DIDDU afetos aos farmacêuticos no CHCB encontra-se a Cirurgia I, Cirurgia II, Psiquiatria e abuso de substâncias agudas, UCI, UAVC, Medicina I, Medicina II, Pneumologia, Especialidades Cirúrgicas, Pediatria, Gastroenterologia, Reumatologia, Especialidades Médicas, Ortopedia, Ginecologia e Obstetrícia. (2)

Atividades desenvolvidas e experiência adquirida na área da DIDDU:

- Acompanhei e participei na validação de prescrições e respetiva interpretação.
- Colaborei na transcrição de algumas prescrições manuais, prescrições da UCI e UAVC, sempre sob a supervisão de um farmacêutico.
- Conferi a preparação da medicação dos vários serviços, bem como participei na preparação da mesma no caso de alterações de prescrição, novos internamentos e mudanças de cama.
- Efetuei alguns pedidos urgentes dos respetivos serviços.
- Colaborei no registo das não conformidades dando suporte ao sistema de gestão da qualidade.

2.5 Distribuição a Doentes em Ambulatório

A distribuição de medicamentos a doentes em regime ambulatório, pelos SF, surge da necessidade de haver um maior controlo e vigilância em determinadas terapêuticas, em consequência de efeitos secundários graves, necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica e também pelo facto de a comparticipação de certos medicamentos só ser a 100% se forem dispensados pelos SF. (1)

Neste domínio, o farmacêutico assume como responsabilidades a dispensa, informação e controlo de todos os medicamentos cedidos aos doentes em regime de ambulatório, a organização de um sistema de controlo com registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes e elaboração de procedimentos de dispensa e processamento de receituário de acordo com a regulamentação em vigor e diretrizes dos Conselhos de Administração, para os diferentes grupos de medicamentos. (4)

No CHCB, o sector do ambulatório está responsável por dois tipos de distribuição de medicamentos:

- Distribuição a doentes em ambulatório
- Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

Esta distribuição está equipada com um sistema informático com várias bases de dados interrelacionadas (4). Por sua vez, este sistema permite a receção de prescrições *online* efetuadas pelo médico prescriptor, com a possibilidade de obter informação atualizada sobre o doente e respetivas patologias, consulta de todo o registo de dispensas efetuadas anteriormente. Além do apoio na prescrição, o sistema informático permite, também a ligação a toda a logística dos SF, permitindo ter conhecimento de todos os *stocks* presentes nos diversos armazéns, bem como chegadas previstas de encomendas para que a medicação do doente seja sempre assegurada e custos associados a cada medicamento.

A dispensa dos medicamentos é feita numa zona específica para o efeito, permitindo todas as condições de confidencialidade ao doente (4). Dispõe de uma zona de espera, uma zona de atendimento, um pequeno armazém onde são armazenados os medicamentos dispensados em ambulatório (quer num pequeno armário, quer no dispensador automático “Consis”) e um cofre metálico com fechadura dupla onde estão armazenados os MEP. A sala possui dispositivos de controlo de temperatura e humidade, proporcionando, simultaneamente, a conservação dos medicamentos e o bem-estar dos doentes (4).

Semanalmente, o farmacêutico efetua a contagem de medicamentos do ambulatório, exceto os MEP que são efetuados de acordo com o definido no procedimento de circuito dos MEP, nomeadamente em dias diferentes e sempre com a presença de um farmacêutico e assistente técnico. Esta contagem de *stocks* é depois confirmada com o *stock* indicado pelo programa informático, permitindo validar os valores previstos com os teóricos.

Após a contagem, um farmacêutico faz o balanço das faltas, que são dadas informaticamente pela diferença do *stock* real e o *stock* informático e envia uma nota de encomenda ao armazém central, permitindo a posterior reposição das mesmas. É necessário avaliar as dispensas previstas para que a dispensa dos medicamentos necessários ao tratamento do

doente seja assegurada e em tempo oportuno. Caso os medicamentos solicitados não existam em *stock* do armazém central ou a sua presença nos outros armazéns é imprescindível, é necessário comunicar ao farmacêutico responsável pela logística para que se proceda à respetiva nota de encomenda.

A distribuição a doentes em ambulatório consiste na cedência, gratuita, de determinados medicamentos legislados (Anexo 3) (16) aos serviços de consulta externa. Além dos medicamentos legislados, também podem ser fornecidos gratuitamente, desde que aprovados pelo CA, medicamentos destinados a doentes com patologias crónicas, pertencentes a grupos participáveis a 100%, desde que prescritos na consulta externa do CHCB (4). Esta dispensa em ambulatório surge da necessidade de vigilância e controlo de determinadas patologias crónicas, à potencial carga tóxica dos fármacos, à necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica, ou pelo elevado valor económico da medicação (4). Menos frequentemente, e sempre que se justifique, esta dispensa pode ser efetuada a doentes internados no momento da alta e ainda a doentes atendidos no serviço de urgência do CHCB.

(2)

Neste sector, a prescrição médica deve ser informatizada, embora ainda se registem algumas prescrições manuscritas. As prescrições manuscritas implicam interpretação farmacêutica, podendo ocorrer erros de transcrição quer do fármaco quer da dose ou via de administração, devendo, por isso, ser claramente evitadas. A prescrição deve ter identificação do doente e do médico, indicação do local de prescrição (CHCB), data de emissão, dose, posologia e forma farmacêutica do medicamento prescrito por DCI ou nome genérico. A receita pode ter indicação da duração do tratamento ou a data da próxima consulta, por forma a fornecer o número correto de unidades de medicamentos até à próxima consulta (2). A receita é validada pelo farmacêutico, sendo que, no caso de alguma dúvida ou não conformidade, se contacta o médico para esclarecimento. (4)

No ato da dispensa é importante conferir, sempre, os dados do doente (nome, data de nascimento, número de processo), nome do médico prescriptor, fármaco, forma farmacêutica, terapêuticas anteriores, dose e número de unidades dispensadas. Deve garantir-se que os medicamentos estão corretamente embalados e identificados, anotando o lote e validade do medicamento, bem como quem o recebeu. As receitas devem sempre, juntamente com a data da dispensa, ser assinadas por quem levantou a medicação ou em caso de a prescrição ser *on line* ser anotado nas observações da prescrição.

No CHCB, a dispensa dos medicamentos em ambulatório apenas são dispensados por um mês, com exceção dos contraceptivos hormonais, que são dispensadas por três meses (2). Deste modo, é possível para assegurar os *stocks* e minimizar o impacto económico, mesmo quando as prescrições são para períodos de tempo superiores. A única exceção é a dispensa de medicamentos por correio, que é feita por 2 meses, quando o doente comprove que tem residência a mais de 25km do hospital (2) e impossibilidade de se deslocar para receber a medicação, evitando-se assim mais custos de envios. Nestes casos, apenas os medicamentos

com baixo valor económico e que não necessitem de cuidados especiais de armazenamento, como a refrigeração, podem ser dispensados.

Após a dispensa, o farmacêutico procede ao registo informático da medicação dispensada, para que seja abatido do *stock*. No processo é necessário identificar o episódio de consulta para o qual o medicamento foi prescrito, o médico prescritor e, também, introduzir todas as informações da medicação: nome do medicamento, dosagem, forma farmacêutica e o número de unidades dispensadas com o respetivo lote. Mesmo no caso de caixas inteiras, deve dar-se saída por unidade de medicamento. O próprio sistema informático procede ao registo da data da dispensa e identificação do farmacêutico responsável pela dispensa do medicamento. Posteriormente, é fornecido um número de imputação correspondente a cada cedência.

Para um melhor controlo e organização da dispensa de medicamentos em determinadas patologias, como a esclerose múltipla e hepatites, e pelo próprio valor económico dos fármacos biológicos é necessário garantir o seguimento farmacoterapêutico através de um sistema de registos informatizado. Deste modo, este sistema permite controlar a adesão do doente à terapêutica e as datas previstas das próximas cedências da medicação.

Diariamente, é conferido todo o receituário do dia anterior pelo farmacêutico, no que respeita ao medicamento e respetiva quantidade fornecida, lote, número de prescrição e respetivo centro de custo. No final, contam-se e anota-se, discriminadamente, o número de todas as prescrições recebidas. Depois de conferidas as dispensas, arquivam-se as prescrições manuais em pastas de arquivo correspondentes à especialidade em causa, com exceção de alguns medicamentos específicos, em que o arquivo é feito por medicamento (medicamentos de autorização caso a caso). Estas pastas de arquivo estão divididas em “receitas parcialmente fornecidas” e “receitas totalmente fornecidas”, sendo que na primeira categoria se arquivam as receitas cuja medicação apenas foi parcialmente fornecida, e ainda vão ser posteriormente dispensados os restantes medicamentos. Nesta categoria podem ainda figurar as 2^a e 3^a vias das receitas, quando aplicável, se o doente concordar em deixa-las arquivadas nos serviços farmacêuticos. Nas “receitas totalmente fornecidas” guardam-se as receitas que já foram fornecidas na totalidade para posterior arquivação.

O farmacêutico tem, neste sector, um papel fundamental no aconselhamento ao doente promovendo a correta utilização dos medicamentos, bem como fomentar a adesão à terapêutica. A informação deve ser comunicada oralmente e reforçada com informação escrita, como folhetos informativos e pictogramas, descritos no capítulo da Informação e Intervenção Farmacêutica.

É também importante que o farmacêutico interrogue sempre o doente sobre a sua adaptação ao tratamento, questionando efetividade sentida, possíveis efeitos adversos e adesão à terapêutica. Para isso, o farmacêutico deve usar o registo de seguimento farmacoterapêutico para uma melhor monitorização da terapêutica.

Ainda neste âmbito, o farmacêutico é responsável pelo envio de todo o receituário faturável, isto é, de todo o receituário em que a responsabilidade pelos encargos couber legal ou

contratualmente a qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada (2).

Os medicamentos destinados a determinadas patologias, nomeadamente os medicamentos da hepatite C e esclerose múltipla são enviados para faturação à ACSS (Administração Central do Sistema de Saúde). Por sua vez, o medicamento utilizado em doentes com esclerose lateral amiotrófica, o riluzol, é enviado à Administração Regional de Saúde (ARS) para a respetiva faturação. Além destes fármacos, também são faturados à ARS ou entidade responsável pelos encargos financeiros onde o medicamento foi prescrito, os fármacos biológicos que são prescritos noutra hospital.

Diariamente são enviados os custos e informação da medicação faturável para os serviços financeiros do CHCB e, quinzenalmente são enviadas as prescrições em papel, quando completas para os mesmos serviços.

Com o intuito de combater o desperdício e controlar os resíduos da medicação distribuída, os SF do CBCH solicitam aos doentes a devolução da medicação não utilizada, quer por intolerância aos medicamentos, descontinuação da terapêutica ou validade expirada dos medicamentos manipulados.

A distribuição de medicamentos para posterior administração no serviço de Hospital de Dia (exemplo ácido zoledrónico, pamidronato) pelos SF do CHCB é, também, afeto ao setor do ambulatório.

2.6 Medicamentos sujeitos a controlo especial

Desta distribuição faz parte o circuito de hemoderivados e MEP.

2.6.1 Circuito de hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados consistem nos produtos que derivam do sangue ou plasma humano. Deste modo, apresentam elevado risco de contaminação e consequente transmissão de doenças infecciosas, razão que justifica o elevado controlo na sua distribuição.

A dispensa destes medicamentos para doentes em regime de ambulatório é feita mediante a apresentação da prescrição médica efetuada em impresso próprio para o efeito (Anexo 4) (11). O farmacêutico que recebe a requisição do hemoderivado confirma o correto preenchimento dos quadros A (Identificação do médico prescriptor e do doente) e B (requisição/justificação clínica) e valida a prescrição (2). Depois procede à dispensa do medicamento hemoderivado preenchendo o quadro C (Registo de Distribuição) do referido impresso, no qual regista o lote, laboratório de origem/fornecedor e n.º de certificado de aprovação de lote emitido pelo INFARMED (2). O registo é assinado e datado pelo farmacêutico e pela pessoa que levanta a medicação, ficando a “Via Serviço” na enfermaria e a “Via Farmácia” arquivada nos SF (2). Por outro lado, quando o doente leva para casa o medicamento dispensado, as duas vias ficam nos SF.

Todas as prescrições são validadas pelo farmacêutico (dose, quantidade, terapêutica anterior) e em caso de dúvida ou não conformidade é contactado o médico prescritor. (2)

Após o tratamento, a via serviço é arquivada no processo do doente e, posteriormente, um dos farmacêuticos responsáveis por esta distribuição dirige-se ao serviço onde houve a administração do fármaco para avaliar a conformidade do registo de administração, permitindo garantir que o fármaco foi, efetivamente, administrado ao doente em questão, ou corretamente devolvido, encerrando o circuito de hemoderivados. Isto permite que caso haja um problema futuro com um dos lotes, como uma doença infecciosa do dador desconhecida à data da administração, sejam facilmente identificados todos os doentes que receberam tratamento farmacológico com o lote em questão (2).

É importante referir que cada embalagem pertence apenas ao doente para o qual se requereu o medicamento, pelo que é imperativo que todas as embalagens que saem dos SF sejam etiquetadas com os dados do doente. Após a cedência, o farmacêutico deve imputar, no sistema informático, a saída do medicamento com o lote, gerando um número de consumo que é anotado.

Assim, o registo destes medicamentos é fundamental, uma vez que funcionam como uma metodologia adequada à investigação de eventual relação de causalidade entre a administração terapêutica destes medicamentos e a deteção de doença infecciosa transmissível pelo sangue. (2)

A única exceção a este circuito é o plasma humano, que é administrado na unidade de imunohemoterapia.

A fase de encerramento do circuito permite garantir tanto a conformidade dos registos e como de facto, ficou registado que o doente recebeu aquela medicação. Nesta fase, é ainda necessário o preenchimento de requisição própria do encerramento do circuito de hemoderivados onde assina o enfermeiro e o farmacêutico e em caso de não conformidade, esta é corrigida pelos enfermeiros intervenientes.

2.6.2 Circuito de estupefacientes e psicotrópicos

Consideram-se MEP, todos aqueles presentes nas tabelas em anexo do Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro, que estabelece o regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos (12). Estes medicamentos estão sujeitos a um circuito especial devido ao rigoroso controlo previsto por lei. Todos os movimentos efetuados nos serviços clínicos são efetuados num livro de requisições, correspondente ao anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho (Anexo 5) (13).

Em cada enfermaria existe um cofre de dupla fechadura que corresponde a um pequeno armazém, cujo *stock* é previamente definido entre SF e a enfermagem. Sempre que se consome um MEP, mediante prescrição médica, é preenchida a requisição por princípio ativo, sendo necessário indicar, também, a forma farmacêutica, dose e em cada administração, nome e processo do doente, quantidade administrada, data e enfermeiro que administra.

Após um determinado consumo, mediante o *stock* específico de cada enfermaria, um enfermeiro ou auxiliar dirige-se à farmácia com a requisição, corretamente preenchida e assinada pelo diretor do serviço ou por um substituto legal e são-lhe entregues os MEP consumidos, por forma a perfazer o *stock* inicial. Caso haja alguma irregularidade, o farmacêutico contacta o enfermeiro chefe para avaliarem a situação e corrigirem o erro.

Após validação, o farmacêutico preenche, na requisição, a quantidade que forneceu, os lotes e a data em que o fez, guardando o original na farmácia e seguindo o duplicado, juntamente com os MEP para o serviço requerente. No original o farmacêutico regista, posteriormente, o número de saída gerado pelo computador após imputação dos medicamentos.

Semanalmente é efetuada a conferência dos *stocks* dos MEP existentes no armazém central e armazém do ambulatório (2).

Mensalmente, os farmacêuticos responsáveis por este circuito dirigem-se às enfermarias onde são contados todos os *stocks* presentes com verificação das respetivas validades. Caso haja medicamentos com validade curta, devem trocar-se por outros com validade superior e os primeiros devem ser encaminhados para serviços onde sejam consumidos com maior quantidade, evitando o desperdício (2).

A exceção a este procedimento é o bloco operatório, urgência geral e pediátrica, cujo *stock* fixo de medicamentos se encontra armazenado no Pyxis, considerado um armazém dos SF. A reposição de *stock* de MEP é sempre feita por um farmacêutico através das listagens de consumo da Pyxis. Esta listagem substitui o anexo X (por autorização do INFARMED) e contém o nome do doente, respetivo processo, enfermeiro que administra, data e o medicamento em causa. Na reposição de *stock*, o farmacêutico faz também um inventário de todo o *stock* remanescente, confirmando se o número corresponde ao previsto e as validades do produto.

No dia seguinte à cedência, as requisições do anexo X são todas conferidas por um farmacêutico, sendo entregues à assistente administrativa dos SF que as envia ao INFARMED, trimestralmente, com a informação indicada doente a doente (2).

Atividades desenvolvidas e experiência adquirida na área de distribuição em ambulatório:

- Auxiliei na dispensa de medicamentos cedidos em ambulatório a doentes das consultas externas e acompanhei o respetivo aconselhamento farmacêutico.
- Colaborei na conferência de todo o receituário.
- Participei nas contagens de *stocks* do armazém do ambulatório.
- Ajudei na reposição e controlo de validades da medicação pedida ao armazém central para reposição dos *stocks* do armazém 20.
- Colaborei no envio de listagens de medicamentos faturáveis para os serviços financeiros, sob a supervisão de um farmacêutico.
- Tomei conhecimento de todo o circuito de dispensa, registo, cedência de medicamentos hemoderivados, bem como o fecho do circuito dos mesmos.
- Acompanhei os farmacêuticos responsáveis pelo encerramento do circuito de hemoderivados.

- Tomei conhecimento dos enquadramentos legais da dispensa de MEP e acompanhei os farmacêuticos nos controlos de validade nos serviços clínicos, inclusive na reposição da Pyxis no bloco operatório e urgência geral.
- Colaborei no envio de medicamentos pelo correio para doentes que vivem a mais de 25 km do hospital.
- Acompanhei e tomei conhecimento da importância do seguimento farmacoterapêutico realizado a doentes com medicações crónicas, quer para avaliar a adesão à terapêutica, quer para o controlo de *stocks* existentes na farmácia.
- Auxiliei na contagem dos MEP do armazém central e do ambulatório.

3 Farmacotecnia

O sector de farmacotecnia está responsável por quatro áreas, nomeadamente:

1. Preparação de Nutrição Parentérica (NP) e outras preparações estéreis
2. Preparação de citotóxicos e biológicos
3. Preparação de manipulados não estéreis
4. Reembalagem de medicamentos

A preparação de citotóxicos e NP é realizada por farmacêuticos enquanto a preparação de manipulados e reembalagem é feita por TDT, sempre sob a supervisão de um farmacêutico.

A área afeta à preparação de NP e citotóxicos encontra-se auxiliada por um pequeno armazém (armazém 13) que contém soros (cloreto de sódio 0.9% e glucose 5%) para a preparação de perfusões, citotóxicos usados na manipulação das preparações injetáveis e fármacos que fazem parte da pré-medicação de esquemas de quimioterapia. Semanalmente é efetuada a contagem do *stock* da medicação deste armazém. No que diz respeito às instalações e equipamentos, encontra-se equipada com sistemas modulares de salas limpas, isto é, constituída por duas salas diferenciadas, mantidas num estado de limpeza convencionado para estas áreas e alimentadas com ar adequadamente filtrado de acordo com Portaria n.º42/92 de 23 de Janeiro (1).

A área destinada à preparação de manipulados não estéreis consiste num laboratório afastado das zonas mais movimentadas da farmácia por forma a evitar a contaminação dos produtos e, sempre que alguém se encontra a manipular é colocado um aviso no exterior da porta. Está equipada com MP, sendo os *stocks* das mesmas contados mensalmente e as não conformidades entre o valor real em *stock* e o previsto pelo programa informático é anotado para controlo de qualidade.

Finalmente, a sala da reembalagem é outra das áreas afetas ao sector da farmacotecnia e destinada à reembalagem de formas orais sólidas (comprimidos e cápsulas) contendo substâncias ativas não citotóxicas (2).

Cada uma das áreas dispõe de estruturas físicas e técnicas distintas para maximizar a segurança do produto e do operador (4).

3.1 Preparação de nutrição parentérica e outros manipulados estéreis

A produção de NP e preparações estéreis é feita num sistema modular de salas limpas que possuem superfícies lisas, impermeáveis, sem juntas, para minimizar a libertação e acumulação de partículas ou microrganismos (1). A entrada e saída de material é feita por um *transfer*, isto é, uma janela de dupla porta e portas de duplo encravamento e, sempre que entra algo do exterior para o *transfer* é previamente borrifado com álcool 70% (1).

A entrada dos operadores e AO para limpeza é feita por uma antecâmara, de passagem obrigatória onde o operador deixa a roupa que traz do exterior, equipando-se com o vestuário adequado, luvas, toucas e máscara (1) e deve tomar todas as medidas de lavagem e desinfecção das mãos antes de entrar na sala de preparação (2). Durante a preparação é expressamente proibida a entrada de terceiros, sendo a comunicação necessária efetuada por uma área destinada a esse efeito. (2)

De forma a manter o ar dentro das câmaras com um nível de pureza adequado, todo o ar que entra é filtrado por um filtro HEPA, sendo essencial que exista sempre pressão positiva dentro das duas câmaras, estando superior na área de preparação (cerca de 3-4mm H₂O) em relação à antecâmara (cerca de 1-2mm H₂O), permitindo que o ar exterior contaminado não entre nas zonas limpas. Diariamente é realizado o registo das pressões e temperatura, por um farmacêutico, para controlo de qualidade. A temperatura deve estar entre 21°C ± 2,5°C, sendo um parâmetro importante devido à necessidade de garantir a estabilidade química e microbiológica dos fármacos, principalmente as bolsas de NP que são extremamente ricas nutricionalmente.

A NP consiste no fornecimento de nutrientes vitais através de via endovenosa, estando apenas reservada para casos excecionais, nomeadamente para doentes em que o trato gastrointestinal não está funcional e a ingestão pela via oral ou entérica se encontra desaconselhada. Assim, a aditivação de bolsas de NP, pré-preparadas industrialmente, é prática comum no CHCB. Estão disponíveis vários tipos de bolsas constituídas por compartimentos selados (soluções de aminoácidos, glúcidos e lípidos), variando apenas a osmolaridade. Os compartimentos das bolsas são rompidos para posterior aditivação, quando necessário, ou para administração direta. A respetiva aditivação é feita com técnica assética, numa câmara de fluxo de ar laminar horizontal que permite manter a esterilidade da preparação. Os aditivos mais utilizados na preparação de bolsas parentéricas são os oligoelementos, multivitaminas e alanina-glutamina, esta última indicada em doentes acamados para a prevenção e tratamento de escaras de pressão.

A preparação de NP inicia-se com a validação da prescrição médica por um farmacêutico, devendo comprovar a concentração final da mistura, estabilidade, incompatibilidades, nomeadamente em relação aos níveis máximos de eletrólitos permitidos, para que não haja precipitação de iões, posologia e volume prescrito, de acordo com as características do doente, condições de administração e duração do tratamento (1). Nesta prática o farmacêutico auxilia-se das informações fornecidas pelo laboratório das bolsas em questão.

Antes da preparação das bolsas confirma-se que está presente todo o material necessário e a esterilidade do mesmo (1). Posteriormente, o farmacêutico contacta um enfermeiro para saber informações sobre a via de administração e velocidade de perfusão, confirmando se efetivamente a bolsa prescrita está correta para as características de administração do doente. As bolsas são normalmente preparadas para um período de 24 horas, saindo em dose unitária, sendo preparadas a duplicar ou triplicar nos fins-de-semana ou feriados, mediante a necessidade. É sempre importante verificar a data de preparação da bolsa, cuja validade é de seis dias no frigorífico mais as 24 horas de perfusão à temperatura ambiente (2), podendo existir, contudo, variações de fabricante para fabricante. Apesar da estabilidade química ser assegurada por um período superior, a estabilidade microbiológica não o é, sendo por isso aconselhável descartar qualquer bolsa cuja perfusão à temperatura ambiente já atingiu as 24 horas e/ou a bolsa já esteve mais de 6 dias a 2-8°C. Em caso de dúvidas na prescrição, o farmacêutico pode também contactar o médico para esclarecimento.

Depois de confirmados todos os dados, são transcritas as prescrições no programa informático com informações de lote e validade da bolsa pré-preparada e dos aditivos numa ficha individual para o doente com data específica. Após introduzidas estas informações, o sistema informático gera um rótulo com toda a informação necessária para a correta identificação do doente, da preparação, via de administração, condições de conservação e data de validade. Além do rótulo gera também uma folha de trabalho normalizada com todas as informações da bolsa onde serão posteriormente indicadas as conformidades ou não conformidades da preparação, tempo de preparação e assinatura do operador responsável. Após a preparação da bolsa, esta folha é arquivada com um nº de registo sequencial. A embalagem e rotulagem do produto final permitem uma correta identificação do produto, número de lote (a cada produto é atribuído um lote), prazo de validade, condições de armazenamento e via de administração, que deve estar sublinhada a cor, para minimizar erros na enfermaria.

Em preparações injetáveis é de fulcral importância que a solução não contenha qualquer espécie de precipitado e torna-se fundamental verificar a preparação depois da manipulação, observando a cor e limpidez (1). Para minimizar a formação de precipitados, a aditivação da bolsa segue sempre uma ordem definida dos diversos componentes da mistura.

Por forma a garantir a esterilidade das preparações são feitos semanalmente controlos microbiológicos, preparando uma bolsa com uma amostra a ser enviada para o laboratório onde é avaliado o crescimento microbiológico. Até receção do resultado, esta bolsa fica de quarentena. Trimestralmente faz-se a avaliação do ar da câmara com meios de cultura estéreis abertos durante a preparação.

3.2 Preparação de citotóxicos e biológicos

Tal como na preparação de manipulados estéreis, a produção de produtos citotóxicos e/ou biológicos é realizada numa unidade centralizada para a preparação de citotóxicos injetáveis que são administrados no CHCB (2). Existe igualmente uma área limpa com entrada do farmacêutico por uma antecâmara. As diferenças que ocorrem devem-se à necessidade de

proteger o operador e o exterior de contaminação por citotóxicos, pelo que a câmara de fluxo laminar é vertical (CFLV) de classe 2B com filtros HEPA, a temperatura <25°C e a pressão deve ser negativa na sala e positiva na antecâmara (1) (> 1mmH₂O), minimizando também assim a contaminação da sala limpa pelo ar do exterior (4). Pelo mesmo motivo evita-se, sempre que possível, a utilização de agulhas na preparação destes medicamentos, substituindo-as por mini *spikes*.

A preparação do operador na antecâmara segue a mesma ordem que a preparação de estéreis, a diferença está no material usado, bastante mais impermeável e resistente.

A preparação de citotóxicos é sempre precedida de prescrição médica com base nos protocolos previamente inseridos na aplicação informática e validada pelo farmacêutico, após comunicação de um enfermeiro que informa quando o doente está preparado para efetuar tratamento. É fundamental que o farmacêutico se certifique que os cálculos estão corretos mediante a superfície corporal do doente e o protocolo específico para cada fármaco, bem como do dia e do ciclo correspondente. Após a validação, é impresso o rótulo e colocado na preparação com indicações do fármaco, dose, nome e processo do doente, condições de conservação e estabilidade. É essencial a confirmação, por parte do farmacêutico, da indicação contida nos rótulos. Os citotóxicos diluídos em soros para perfusão são sempre devidamente rotulados e embalados em papel de alumínio, mesmo que não necessitem de proteção da luz, para minimizar erros e permitir uma rápida identificação do produto na enfermaria (2).

Os SF do CHCB elaboram em suporte de papel o perfil farmacoterapêutico de cada doente, onde registam os dados do doente (idade, peso, altura, superfície corporal, creatinina), patologia e protocolo prescrito. Neste perfil é registado, a cada dia do ciclo, toda a terapêutica instituída.

Tal como na preparação de manipulados estéreis, a superfície da câmara e do material devem ser desinfetados com álcool 70% antes e depois de cada preparação (1). A entrada e saída de material é feita de forma análoga à preparação de NP, através de um *transfer*. Todo o material em contacto com produto citotóxico, e o produto citotóxico remanescente que não possa ser reutilizado, é colocado numa *biobox* existente na câmara que irá para incineração (1). Caso o produto citotóxico remanescente possa ser utilizado, deve ficar guardado no *transfer*, dentro de uma caixa devidamente identificada e corretamente rotulado com data de abertura e de validade após abertura, indicada no folheto do produto.

Após a preparação dos produtos citotóxicos, estes são transportados para a enfermaria onde vai ocorrer a administração, normalmente no hospital de dia, em maletas herméticas devidamente identificadas com a sinalética de “material citotóxico”. Juntamente com as preparações segue também a pré-medicação associada à prescrição.

Diariamente é emitido um registo, assinado pelo operador, de todas as preparações efetuadas com as quantidades de solvente, fármaco, respetivos lotes e tempo de preparação.

O ar da câmara para preparação de citotóxicos também é controlado microbiologicamente através da colocação de placas de cultura abertas na câmara. Este controlo é feito trimestralmente, uma vez que a contaminação inerente a estas câmaras é reduzida.

Dados os elevados riscos associados à manipulação de material citotóxico, existem condições de segurança que devem ser estritamente cumpridas, nomeadamente a presença de um “kit” de SOS para usar em caso de derrame de citotóxicos. Independentemente da ocorrência de acidente, os farmacêuticos responsáveis pela manipulação de citotóxicos devem ir com a maior regularidade (duas vezes por ano) à medicina do trabalho para despiste de patologias associadas a estes fármacos.

3.3 Preparação de manipulados não estéreis

Por forma a personalizar a terapêutica para alguns doentes específicos, como os doentes pediátricos, ou para suprimir algumas falhas a nível industrial, como algumas formulações ou soluções, os SF necessitam de preparar algumas formas farmacêuticas não estéreis. A preparação de manipulados deve seguir as “Boas práticas” que constam do anexo à Portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho (1).

Toda a manipulação e lavagem de material são divididas entre “USO INTERNO” e “USO EXTERNO” (1), com material distinto, e com os produtos de uso interno preparados e lavados sempre em primeiro lugar. Este cuidado permite minimizar a contaminação de preparações para uso interno, como um xarope pediátrico, com resíduos de solventes utilizados em preparações de uso externo ou para fins de diagnóstico, como o formol.

A preparação de manipulados inicia-se após a prescrição médica, no internamento ou ambulatório, ou com um pedido de um enfermeiro para repor *stocks* de algumas soluções no internamento, consulta externa, urgência ou bloco operatório. Após validação por um farmacêutico, inicia-se a preparação, que pode ser feita por um farmacêutico ou um TDT com a sua supervisão. Apesar de o programa informático ter todos os procedimentos com respetivos cálculos introduzidos, são sempre confirmadas as quantidades necessárias de todas as MP ou soluções previamente preparadas.

Antes de cada preparação deve verificar-se se encontram reunidas todas as condições para a manipulação e, imprimem-se as fichas de manipulados, que consistem em fichas normalizadas com indicações relativamente a todas as MP necessárias, procedimento a realizar e características que o produto final deve apresentar com respetiva validade. As fichas de manipulados servem como guia de toda a manipulação, sendo assinadas por quem prepara e por quem valida e posteriormente arquivadas no laboratório. Além destas fichas imprime-se, também, o rótulo do produto com informações relativamente à instituição e respetivo diretor técnico, composição por DCI, forma farmacêutica, dosagem, quantidade dispensada, validade, nome do doente quando aplicável e outras observações pertinentes, como as condições de conservação, via de administração e posologia (2). No caso de ser uma preparação de uso externo deve colar-se uma etiqueta com fundo vermelho com essa indicação. É fundamental ter atenção à validade do manipulado final, pois apesar de

teoricamente a estabilidade determinar uma validade, a mesma pode diminuir caso qualquer um dos seus componentes tenha validade inferior.

Após a preparação é necessário que o farmacêutico valide o manipulado, procedendo aos ensaios de verificação recomendados e passíveis de realização, nomeadamente características organolépticas, pH, entre outros (14). Com base nestes resultados é que se aprova ou rejeita o manipulado. O manipulado deve ser reembalado segundo as especificações e rotulado.

Os SF devem sempre garantir a máxima qualidade de todos os seus produtos, pelo que não só se deve avaliar a qualidade das MP utilizadas, através do boletim de análise aquando da receção, como de todos os métodos aplicados. Um desses métodos é a pesagem, que é crucial na exatidão da massa de MP medida, pelo que se deve aferir a sua calibração regularmente, com massas padrão. Após avaliação do estado das balanças determina-se as massas que podem medir com garantia de exatidão, descartando as massas cujos valores se situam fora do intervalo de confiança (2). Periodicamente as balanças são calibradas por entidades externas.

3.4 Reembalagem

De forma a simplificar a preparação da dose unitária em medicamentos com maior saída ou para rotular mais corretamente medicamentos que não venham identificados unitariamente, os SF dispõem de um sistema automático de reembalagem, a FDS, localizada numa sala apropriada e destinada a esse fim (2). Este aparelho está equipado com várias cassetes, calibradas previamente mediante um determinado medicamento, dosagem e laboratório (2) e onde são carregados os comprimidos ou cápsulas depois de desblisterados. O enchimento deve ser efetuado em condições de segurança e higiene adequadas (2).

A reembalagem assegura proteção, preservando a integridade e atividade farmacológica dos medicamentos (2). Sempre que se carrega a FDS, introduzem-se os dados do medicamento a carregar: lote, validade, e quantidade a introduzir, sendo a introdução do lote e validade efetuada manualmente pelo operador (2).

A FDS atribui automaticamente a validade de 6 meses, contados a partir da data de enchimento, exceto se a validade original remanescente for inferior a este período, situação em que atribui a validade original (2). Esta é uma das desvantagens inerentes ao processo de reembalagem, a diminuição do prazo de validade dos medicamentos reembalados.

O lote atribuído ao medicamento reembalado corresponde ao original. O rótulo do medicamento reembalado deve conter a identificação dos SF do CHCB, DCI, dosagem, forma farmacêutica, lote, data de reembalagem, validade, laboratório produtor e código de barras.

Quando é necessário voltar a encher a cassete, é fundamental que só se realize após a saída de todos os medicamentos, para garantir que não há mistura de validades e impedir que siga um medicamento com validade expirada para a enfermaria. É ainda de salientar, que além destes inconvenientes, a reembalagem não pode ser aplicada a fármacos termolábeis ou fotossensíveis, pois poderia comprometer a conservação do medicamento (2).

A reembalagem pode ser afeta à dose unitária, saindo a manga por serviço e por doente, permitindo maior rapidez e menor erro na preparação da medicação ou afeta à distribuição em ambulatório, reunindo o mesmo medicamento numa só manga (2). No caso de comprimidos fracionados (metades, terços ou quartos), os SF colocam na manga um autocolante colorido diferenciado que permite uma rápida distinção entre frações e comprimido inteiro.

Diariamente é feita o controlo e validação da reembalagem, por um farmacêutico, de todos os medicamentos que entraram na FDS, através da verificação do relatório diário emitido pelo aparelho e anexando informação da cartonagem dos medicamentos que constam do relatório diário, como forma de comprovação irrefutável dos enchimentos efetuados. (2)

Neste processo de validação o farmacêutico valida o medicamento introduzido (substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, laboratório fornecedor, lote e validade), quantidade de unidades colocada na cassete, validade atribuída ao medicamento reembalado e técnico responsável pela operação.

Qualquer não conformidade detetada nesta validação é imediatamente corrigida conjuntamente com o técnico responsável pela operação e registada informaticamente, constituindo também um indicador de qualidade. Após o registo e correção de todas as não conformidades, procede-se ao arquivo em pastas próprias do relatório de enchimento da FDS. Adicionalmente, é efetuado um controlo diário e integral das mangas (contendo as unidades reembaladas), tendo em vista a deteção e análise de eventuais não conformidades relacionadas com a qualidade da reembalagem. De notar que a deteção destas não conformidades é efetuada pelo TDT envolvido na operação de reembalagem e transmitida ao farmacêutico responsável. (2)

Competências adquiridas e atividades desenvolvidas nesta área:

- Acompanhei a validação e interpretação de prescrições de NP e dos vários protocolos existentes na quimioterapia, confirmando a ficha farmacoterapêutica do doente relativamente aos ciclos de quimioterapia e as doses a serem administradas.
- Particpei e auxiliei na impressão de rótulos para bolsas parentéricas e citotóxicos.
- Contactei com toda a logística deste sector, participando na contagem dos *stocks* dos armazéns 13 e central, na contagem das matérias-primas e controlo de validade das mesmas, bem como na monitorização das não conformidades que suportam o sistema de gestão da qualidade.
- Colaborei no registo diário da temperatura e pressão dos sistemas modulares de salas limpas, garantindo que se encontravam dentro dos parâmetros estabelecidos.
- Colaborei, sob supervisão do farmacêutico, na preparação de várias bolsas de NP, nomeadamente na reconstituição e aditivação com oligoelementos, multivitaminas, alanina-glutamina e eletrólitos. Também auxiliei na transcrição da prescrição médica no sistema informático, sob a supervisão do farmacêutico responsável.

- Acompanhei o processo de colheita de amostras de preparações parentéricas para controlo microbiológico.
- Tomei conhecimento das normas de segurança, relativas ao manuseamento, acondicionamento, identificação e eliminação de resíduos de fármacos citotóxicos e ainda do circuito de distribuição dos mesmos.
- Acompanhei a determinação dos cálculos das doses de administração de citotóxicos, bem como a sua reconstituição e diluição na CFLV. Colaborei na preparação da pré-medicação associada à quimioterapia.
- Auxiliei nos registos para controlo dos objetivos e indicadores de qualidade na preparação de citotóxicos, relativamente ao tempo de espera entre a confirmação da prescrição médica e entrega do citotóxico.
- Colaborei na preparação de uma solução para perfusão que contém a enzima alglucosidase alfa. Esta preparação é utilizada no tratamento de doentes com doença de Pompe, uma doença hereditária rara, caracterizada por deficiência da enzima alfa-glucosidase. Esta deficiência na enzima leva a uma acumulação do glicogénio em vários tecidos, especialmente nos músculos, incluindo o coração e o diafragma, resultando no desenvolvimento de uma vasta gama de sintomas, incluindo aumento do tamanho do coração, dificuldades de respiração e flacidez muscular. (5)
- Acompanhei, sob supervisão de um farmacêutico, a preparação de manipulados não estéreis e o processo de validação e registo de saída das preparações para os serviços. Contactei com a sinalética de segurança adotada para a rotulagem dos mesmos.
- Acompanhei o processo de reembalagem e colaborei na validação da reembalagem por amostragem.

4 Farmácia Clínica

A farmácia clínica é um conceito que permite que a farmácia hospitalar não seja apenas um centro de dispensa de medicamentos, mas sim um centro de intervenção farmacêutica baseada no doente e na melhor maneira de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos (1), maximizando os benefícios e minimizando os riscos. Para isso, os farmacêuticos do CHCB integram, semanalmente, equipas multidisciplinares que acompanham a visita médica diretamente nas enfermarias, prestando apoio contínuo a médicos e enfermeiros do serviço (1). A função do farmacêutico é assegurar, mediante o perfil clínico do doente, que a medicação dispensada é a mais adequada possível.

Para além da integração nas reuniões multidisciplinares, o farmacêutico também assume outras responsabilidades, nomeadamente fomentar a utilização do GT do CHCB; controlar o tempo de antibioterapia e a utilização de antibióticos de uso restrito; monitorizar a utilização de medicamentos, nomeadamente a nível da biotecnologia e antirretrovirais; acompanhar a nutrição artificial; monitorizar os níveis séricos dos fármacos; colaborar na elaboração de

guidelines e protocolos; fornecer informação sobre medicamentos aos profissionais de saúde pela intranet ou diretamente a doentes sob a forma de folhetos informativos. (2)

4.1 Informação e Intervenção Farmacêutica

Por outro lado, os farmacêuticos são frequentemente solicitados para esclarecimento de dúvidas, devendo os mesmos estar cientificamente preparados para responder às questões, bem como devidamente suportados com bibliografia adequada (4). A informação pode ser solicitada pelos doentes em regime de ambulatório, ou pelos demais profissionais de saúde associados ao CHCB.

A informação ao doente compreende a elaboração de informação verbal e escrita destinada a ser veiculada, pelo farmacêutico (4) através de folhetos informativos e pictogramas. Os folhetos informativos consistem em informação simples e concisa, descritos em linguagem acessível ao público em geral e destinam-se a reforçar os aspetos práticos relacionados com a toma e conservação dos medicamentos e a alertar para os efeitos secundários que podem ocorrer com maior frequência (2). Os pictogramas consistem em imagens simbólicas simples, colados em algumas embalagens de medicamentos, por forma a transmitir rapidamente uma informação importante, como “guardar no frigorífico”, “tomar antes das refeições”, entre outros. Estes auxiliares do aconselhamento foram elaborados pelos farmacêuticos do CHCB afetos ao sector do ambulatório.

Ainda no âmbito da farmácia clínica e de intervenção farmacêutica, é importante referir que os SF do CHCB dispõem de um sistema de registo que permite registar cada informação que é cedida e as intervenções efetuadas por todos os farmacêuticos das diferentes áreas da farmácia hospitalar.

O registo de intervenção consiste em registar intervenções farmacêuticas, a nível de alterações terapêuticas que tenham produzido um impacto económico e/ou impacto de qualidade. O farmacêutico tem, a este nível, um papel muito ativo na farmacoterapia imposta ao doente, de modo a maximizar os efeitos benéficos da terapêutica, minimizando os efeitos indesejáveis e otimizando os custos envolvidos (2). Todas as intervenções devem ser registadas anotando qual o farmacêutico que o fez, quem contactou, qual o problema identificado, o impacto económico quando aplicável e a bibliografia consultada. (2)

Por sua vez, o registo de informação permite realizar todos os registos de informação, resultado de dúvidas ou questões colocadas por outros profissionais de saúde e que são passíveis de serem consultadas novamente sempre que essa dúvida se coloque, diminuindo o tempo de resposta. Em cada informação cedida, deve ser registada a data, a questão colocada, a resposta, os farmacêuticos intervenientes e a bibliografia consultada. (2)

Competências adquiridas e atividades desenvolvidas nesta área:

- Integrei algumas equipas multidisciplinares que acompanham a visita médica, nomeadamente duas visitas no serviço de cirurgia e uma no serviço de gastroenterologia.

- Colaborei no fornecimento de informação sobre medicamentos a doentes do sector do ambulatório sob a forma de folhetos informativos e pictogramas, sob a supervisão de um farmacêutico. Participei igualmente na elaboração e revisão de folhetos informativos.
- Auxiliei na recolha de questionários relativos ao grau de satisfação dos doentes afetos ao serviço do ambulatório e ainda colaborei na realização de um trabalho sobre interações entre fármacos, no qual foram feitos vários levantamentos sobre as respetivas interações e bibliografia consultada.
- Tomei conhecimento de alguns registos, quer de informação quer de intervenção e que serviram de apoio à atividade farmacêutica.

5 Farmacocinética Clínica

A farmacocinética clínica é o ramo da farmácia hospitalar, cujo objetivo primordial é uma correta administração de fármacos resultante da medição de níveis séricos desse fármaco. (1) Existem alguns fármacos que, devido à estreita janela terapêutica e aos efeitos adversos potencialmente graves, como os aminoglicosídeos e a vancomicina, necessitam de monitorização dos níveis séricos para avaliação individual da posologia. A monitorização dessas concentrações farmacológicas séricas permite administrar a dose certa necessária de um determinado fármaco sem o perigo de sobredosagem ou subdosagem (1). Assim, após solicitação do médico, o farmacêutico avalia quando devem ser colhidas as amostras de sangue, que são, depois, enviadas ao laboratório de patologia clínica para análise. Posteriormente, o farmacêutico interpreta o resultado analítico segundo critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Essa interpretação é feita com recurso a um programa informático específico que determina os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente e efetua-se alteração ou não do regime posológico (2).

Todos os dados do doente e da monitorização devem ser registados em impresso próprio que é posteriormente enviado ao médico, ficando uma cópia arquivada nos SF. Este processo de farmacocinética permite individualizar e otimizar a terapêutica do doente, maximizando a eficácia do fármaco e minimizando os seus efeitos adversos (1).

Nesta área, tive a oportunidade de colaborar na monitorização sérica da vancomicina de um doente, bem como na avaliação individual da sua posologia.

6 Farmacovigilância

O farmacêutico deve participar ativamente na notificação de suspeitas de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) para o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) do INFARMED (4). Deste modo, devem ser notificadas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as já descritas, todas as suspeitas de reações adversas não descritas mesmo que não sejam graves e as suspeitas de aumento de frequência de RAM (graves e não graves) (2). A notificação deve

ser realizada preenchendo o impresso próprio de notificação de RAM (Anexo 6) (15), devendo o mesmo ser enviado o mais rapidamente possível para o INFARMED. Antes do seu envio, é necessário que uma fotocópia seja enviada para a CFT, ficando a mesma responsável pela análise das RAM notificadas (2).

Ainda neste âmbito, também é de extrema importância a notificação de todas as suspeitas de Erros de Medicação (EM). Estes EM podem ter origem ao longo do circuito do medicamento, nomeadamente na fase de prescrição, transcrição, dispensa ou administração e ainda são classificados quanto à severidade verificada (2). Estas notificações devem ser notificadas o mais prontamente possível aos SF e documentadas através do impresso “Registo de Erros de Medicação”, sendo a responsabilidade da notificação do profissional que deteta o EM (2).

A notificação é voluntária e anónima, garantindo-se sempre a confidencialidade dos dados ao longo do processamento das notificações. (2)

Na área da farmacovigilância, não efetuei nenhuma notificação, mas tomei conhecimento dos registos da CFT de notificações de RAM e suspeita de erros de medicação efetuadas anteriormente, bem como contactei com os respetivos impressos.

7 Ensaios Clínicos

O farmacêutico hospitalar colabora também, em tempo parcial (2), na realização de ensaios clínicos, estando responsável pela receção, armazenamento e dispensa dos medicamentos experimentais, de acordo com a Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, que transpõe para a ordem jurídica nacional, a Diretiva Europeia sobre Ensaios Clínicos (1). Para isso o sector de ensaios clínicos encontra-se suportado por uma sala apropriada, onde se realiza a dispensa, equipada com armários para arquivo de registo e de medicamentos a serem recolhidos (2). O armazenamento dos medicamentos experimentais a serem dispensados é feito num armário distinto, fechado e de acesso restrito e em caso de medicamentos que requeiram refrigeração (2-8°C), ficam armazenados na câmara frigorífica, numa área reservada para ensaios clínicos (2). Para otimização de todo o processo, apenas 2 farmacêuticos estão responsáveis por esta área (2). As funções que lhes estão atribuídas incluem a participação nas reuniões de início de ensaio clínico e outras que envolvam as equipas de investigação do centro de ensaio; organizar a documentação necessária e exigida por lei para cada ensaio clínico, bem como definir os procedimentos internos; fazer a gestão de toda a medicação experimental, nomeadamente manter registos de dispensa, inventário, devolução ou inutilização com datas, quantidade, número de lote e prazo de validade e registar dispensas e reconciliação com o que foi recebido; armazenar como foi determinado (temperatura, humidade e condições de acesso); manter-se atualizado no que respeita à formação na área de investigação clínica e manter os restantes colegas informados sobre as atividades do sector para que, em situações de urgência, possam atuar de modo apropriado. (2)

Após reunião inicial com o promotor, onde é fornecida e analisada toda a documentação, dá-se início ao ensaio clínico no CHCB, gerando-se os respetivos documentos internos de controlo

(2). O farmacêutico é responsável por receber e armazenar os medicamentos recebidos (4), de acordo com os procedimentos.

O armazenamento é dividido por ensaio, com informação do nome do promotor, investigador principal, medicamento em estudo e comparador e está controlada por registos de temperatura que são, periodicamente, enviados ao centro do estudo. Após validação e prescrição, o farmacêutico dispensa os medicamentos ao doente fornecendo sempre informação sobre a posologia e alertando-o para devolução dos medicamentos não utilizados (2).

Para uma melhor gestão dos ensaios clínicos em curso foram criados documentos que permitem uma melhor articulação entre o trabalho realizado pelos farmacêuticos afetos ao sector. Estes documentos compreendem um resumo esquematizado, com todas as informações relativas ao ensaio em curso, um diário de ensaio clínico onde é registada a receção ou dispensa de medicamentos e um registo de *stocks*, que fornece informação sobre a localização de todos os lotes recebidos (2), isto é, se ainda não foram fornecidos, o doente a quem foram alocados ou já se foram devolvidos.

Tive oportunidade de contactar com as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico nesta área, nomeadamente a nível de toda a legislação e procedimentos que suportam os ensaios clínicos.

8 Atividades farmacêuticas na enfermaria

A presença física do farmacêutico na enfermaria é de extrema importância. As atividades farmacêuticas desenvolvidas na enfermaria, do CHCB, cumprem o capítulo MMU da JCI (Joint Commission International) (7), entidade que acredita o CHCB.

Competências adquiridas e atividades desenvolvidas nesta área:

- Participei na integração das equipas multidisciplinares que acompanham a visita médica, nomeadamente duas visitas na cirurgia e uma na gastroenterologia.
- Colaborei no encerramento do circuito de hemoderivados nos serviços clínicos, através da conferência do duplicado da folha de hemoderivados existentes nos processos clínicos dos doentes.
- Participei e colaborei na conferência de *stocks* e prazos de validade de medicamentos hemoderivados e MEP, existentes nas diversas enfermarias.

9 Informação e Documentação

O farmacêutico, como especialista do medicamento, deve colaborar em ações de formação contínua (4) e assistir a sessões clínicas, permitindo a atualização constante de conhecimentos e competências técnico-científicas.

Neste âmbito, tive a oportunidade de assistir à sessão clínica mensal organizada pelo CHCB subordinada à área de psiquiatria, à formação intitulada “Triagem dos resíduos hospitalares

em farmácia” inserida no plano de formações internas dos SF e às 3^{as} Jornadas da Qualidade realizadas no CHCB.

10 Comissões técnicas

Os farmacêuticos do CHCB, também participam ativamente em várias comissões técnicas hospitalares, nomeadamente na CFT, na CES e na CCI. Estas comissões são de carácter obrigatório e encontram-se devidamente legisladas, sendo que a constituição e competências de cada uma estão descritas em anexo (anexo 7) (8,9,10). No entanto, o farmacêutico do CHCB também participa em comissões técnicas facultativas, como é o caso da comissão transfusional.

Durante o estágio, não participei em nenhuma reunião das comissões referidas anteriormente, mas tomei conhecimento de toda a legislação que suporta cada uma delas.

11 Acreditação e Certificação

A acreditação e a certificação são processos voluntários, sendo o seu principal objetivo o cumprimento de normas e diretrizes internacionais, concebidos para melhorar a segurança e qualidade da prestação de cuidados de saúde. Funcionam também como uma ferramenta útil no estabelecimento de sistemas de gestão da qualidade. (6)

Deste modo, os SF do CHCB, adotaram algumas estratégias de gestão de qualidade. Essas estratégias passam pela tomada de atitudes para gestão do risco, estabelecimento de indicadores e objetivos de qualidade nos diversos sectores dos SF (Anexo 8) (2) e a realização periódica (4 em 4 meses) de auditorias internas aos serviços onde existam medicamentos, de forma a observar as condições de armazenamento.

No entanto, os SF também apostam na gestão do risco, quer nos SF quer nas enfermarias, de modo a tomar atitudes que permitam antecipar o erro e prevenindo-o. Um desses procedimentos consiste em minimizar a troca de medicamentos quer por diminuição das instruções verbais, quer pelo aperfeiçoamento na identificação de medicamentos no armazenamento, nomeadamente destacando em maiúsculas as letras dos nomes que são distintas em medicamentos com nomes muito parecidos, como o exemplo da DOBUTamina e a DOPamina. Nos locais de armazenamento de medicamentos são também colocadas etiquetas com notas de alerta, quando existe diferença na dose ou semelhança entre embalagens. A prescrição informatizada e a utilização de pictogramas também permitem minimizar o erro, quer na prescrição quer na administração.

Assim, todas as ações desenvolvidas pelos SF do CHCB permitem que estes estejam certificados pela ISO 9001/2008, entidade responsável pela certificação. Por sua vez, a acreditação é feita por uma entidade independente e distinta da instituição de saúde (7), neste caso o CHCB encontra-se acreditado pela JCI, entidade que acredita unidades de saúde como um todo.

Durante o estágio, não assisti a nenhuma auditoria relativa aos serviços clínicos, mas tive a oportunidade de contactar com todos os indicadores e objetivos de qualidade dos diversos sectores afetos aos SF e que suportam o sistema de gestão da qualidade.

12 Conclusão

O período de estágio realizado nos SF do CHCB, revelou-se um desafio enriquecedor e gratificante, contribuindo igualmente para o crescimento tanto a nível pessoal como profissional. Após cinco anos de ensino académico, foi possível aplicar na prática todos os conhecimentos instruídos, bem como a aquisição de novas competências técnicas e mais específicas.

Durante o estágio, contactei com todos os aspetos da intervenção farmacêutica afeto aos SF, nomeadamente na premência da participação do Farmacêutico na observação atenta e crítica do perfil farmacoterapêutico de cada doente, garantindo sempre a correta prescrição e cedência de medicamentos.

É também importante destacar o papel do Farmacêutico como membro de uma equipa multidisciplinar empenhada na prestação de cuidados de saúde da maior qualidade, assumindo sempre uma postura de aprendizagem e ensinamento, reunindo as duas vertentes numa atitude pró-ativa em prol da melhoria dos serviços prestados.

Deste modo e uma vez terminado o período de estágio profissional no âmbito da Farmácia Hospitalar, posso concluir que tomei a escolha mais correta quando optei por conhecer melhor esta área de atividade farmacêutica.

Os conhecimentos e a experiência adquirida ao longo do estágio despoletaram em mim a curiosidade por conhecer melhor esta área, aliado ao facto do estágio ter decorrido num hospital de elevadíssima qualidade e no seio de uma equipa extremamente competente e dinâmica.

Bibliografia

1. Manual de Farmácia Hospitalar. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde. Março de 2005.
2. Procedimentos internos e procedimentos operativos. Serviços Farmacêuticos do CHCB, E.P.E.
3. Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de Março. Regulamento sobre Autorizações de Utilização Especial e Excepcional de Medicamentos. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
4. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 1999.
5. Myozyme. Resumo do EPAR destinado ao público. EMA/31154; 2011.
6. ISO 9001:2008 - Norma Portuguesa, Sistemas de gestão da qualidade, Novembro 2008.
7. Padrões de Acreditação da Joint Commission Internacional para Hospitais. 4ª edição. Joint Commission Internacional/CBA; Janeiro 2011.
8. Decreto Regulamentar n.º3/88, de 22 de Janeiro. Ministério de Saúde.
9. Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio. Regulamenta as comissões de ética para a saúde. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
10. Comissões de Controlo de Infeção - Circular Normativa N.º: 18/DSQC/DSC. Direção Geral de Saúde. 2007.
11. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro. Registo de medicamentos derivados de plasma. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
12. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
13. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
14. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
15. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Ficha de Notificação. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM.
16. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar. [cited 2012 12-06-2012]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar.

Anexos

Capítulo II - Farmácia Comunitária

Anexo 1: Lista de situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação
Digestivo	<p>a) Diarreia. b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado). c) Pirose, enfartamento, flatulência. d) Obstipação. e) Vômitos, enjoo do movimento. f) Higiene oral e da orofaringe. g) Endoparasitoses intestinais. h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites. i) Odontalgias. j) Profilaxia da cárie dentária. k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio. l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral. m) Estomatite aftosa.</p>
Respiratório	<p>a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações. b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite). c) Rinorreia e congestão nasal. d) Tosse e rouquidão. e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)</p>
Cutâneo	<p>a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares. b) Verrugas. c) Acne ligeiro a moderado. d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas. e) Micoses interdigitais. f) Ectoparasitoses. g) Picadas de insetos. h) Pitiríase capitis (caspa). i) Herpes labial. j) Feridas superficiais. l) Dermatite das fraldas. m) Seborreia. n) Alopecia. o) Calos e calosidades. p) Frieiras. q) Tratamento da pitiríase versicolor. r) Candidíase balânica. s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal. t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.</p>
Nervoso/psiquiátrico	<p>a) Cefaleias ligeiras a moderadas. b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar. c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio. d) Ansiedade ligeira temporária. e) Dificuldade temporária em adormecer.</p>
Muscular/ósseo	<p>a) Dores musculares ligeiras a moderadas. b) Contusões.</p>

	<p>c) Dores pós-traumáticas.</p> <p>d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite).</p> <p>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</p> <p>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</p> <p>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</p>
Geral	<p>a) Febre (menos de três dias).</p> <p>b) Estados de astenia de causa identificada.</p> <p>c) Prevenção de avitaminoses.</p>
Ocular	<p>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</p> <p>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p>
Ginecológico	<p>a) Dismenorreia primária.</p> <p>b) Contraceção de emergência.</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</p> <p>d) Higiene vaginal.</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal.</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto genitourinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicosa—terapêutica tópica adjuvante.</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>

Anexo 2: Princípios da alimentação habitual da criança dos 0 aos 3 anos

0 a 6 meses	A alimentação deve ser exclusivamente de leite materno. Em casos especiais, como a necessidade de ganho de peso, a introdução de alimentos complementares pode ser feita a partir do quarto mês, contudo esta situação deve ser recomendada pelo pediatra.
6 a 10 meses	Introdução de novos alimentos de forma gradual, começando pelas frutas, sumos e papas salgadas (frango por exemplo) e se possível o leite materno deve ser dado no intervalo das refeições.
7 a 12 meses	Começa a introduzir-se a carne de novilho alternando-a com a carne de frango. A partir do 8º mês inicia-se uma papa salgada ao jantar, com a introdução do peixe branco 3-4 vezes por semana. O leite nesta idade ainda é essencial para um bom desenvolvimento. Dos 10 aos 12 meses de vida introduz-se o ovo alternando com o peixe uma vez por semana.
14 a 26 meses	A criança faz 4 refeições ao dia (pequeno-almoço, almoço, lanche e jantar) e em alguns casos pode tomar um suplemento lácteo na forma de leite com bolachas antes de dormir. A alimentação deve ser bem variada, para suprir todas as necessidades nutricionais.

Anexo 3: Benefícios do aleitamento materno

O aleitamento materno traz inúmeros benefícios. Ele deve ser feito no mínimo durante os primeiros 4 meses de vida, sendo introduzidas outras formas de alimentação ao longo do tempo. A OMS aconselha o aleitamento materno até aos dois anos, complementado com outros tipos de alimentação.

A composição do leite materno é de facto adequada tendo a composição ideal em água, proteínas e gorduras, bem como vitaminas, excluindo a necessidade de suplementos alimentares. De realçar o facto de o colostro (leite dos primeiros dias após o parto) ser rico em anticorpos que vão ajudar na imunização do bebé, e também em fatores que estimulam o desenvolvimento do intestino imaturo do bebé preparando-o para receber o leite maduro e ficar apto a digerir proteínas. É ainda de focar que o ato da amamentação contribui para o desenvolvimento físico e permite o estabelecimento de laços entre a mãe e o bebé.

Anexo 4: Definições e considerações gerais dos documentos contabilísticos

Guia de remessa	É o documento que, obrigatoriamente, acompanha a mercadoria desde o fornecedor até à farmácia e permite conferir a encomenda.
Fatura	É o documento que caracteriza, a encomenda, quanto à qualidade, quantidade, preço e taxas de IVA, devendo ser conferida, após a sua chegada à farmácia, com a guia de remessa.
Recibo	É o documento que comprova um pagamento efetuado pela farmácia. Ao proceder ao pagamento, a farmácia faz a respetiva nota de lançamento, arquivando o seu duplicado.
Nota de devolução	É o documento emitido aquando do processamento de uma devolução. Deve conter a identificação da farmácia, o número da nota de devolução, a identificação do fornecedor, a enumeração dos produtos constantes, referindo a quantidade, os preços de venda e de custo, a taxa de IVA e o motivo de devolução.
Nota de crédito	É o documento enviado pelo fornecedor aquando da receção da nota de devolução.
Inventário	Consiste na quantificação de todas as imobilizações corpóreas da farmácia. No final de cada ano civil procede-se, informaticamente, à listagem do inventário por taxas de IVA. O inventário discrimina todos os produtos existentes na farmácia, de acordo com a taxa de IVA. O inventário é remetido aos serviços de contabilidade.
Balancete	É um complemento ao balanço, realizado, todos os meses, pelo contabilista. O balancete permite que o farmacêutico vá avaliando a situação económica da farmácia.

Anexo 5: Definição de IVA, IRS e IRC

IVA	Imposto Sobre o Valor Acrescentado É pago todos os meses ou de três em três meses, ao longo do ano. O valor deste imposto encontra-se dependente do valor das compras e das vendas de cada mês.
IRS	Imposto Sobre o Rendimento das Pessoas Singulares É relativo ao ordenado dos funcionários; o seu valor depende de cada situação em particular.
IRC	Imposto Sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas É calculado com base no rendimento gerado pela farmácia durante o ano. O balanço permite às finanças calcular o valor do IRC a cobrar à farmácia.

Capítulo III - Farmácia Hospitalar

Anexo 1: Formulário de Justificação Clínica de AUE

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL
Alínea a) artigo 92.º
JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA

Estabelecimento de saúde:			
Serviço proponente:			
Deliberação n.º 105/CA/2007			
a) – Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido	<input type="checkbox"/>	b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico	<input type="checkbox"/>
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):	Pertence ao F.H.N.M.:	SIM	N <input type="checkbox"/>
Dosagem:	Apresentação:		
Quantidade:			
Indicações Terapêuticas para as quais se pretende o medicamento e posologia:			
Estratégia terapêutica para a situação em causa:			
Listagem de terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivos da sua inadequação à situação em análise:			
Fundamentação científica da utilização do medicamento:			
A PREENCHER APENAS NO CASO DE SE TRATAR DE UM PEDIDO AO ABRIGO DA ALÍNEA B) SUPRACITADA			
Está a decorrer, na instituição, algum ensaio clínico envolvendo este medicamento? SIM * <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>			
* Justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico:			
Provas experimentais preliminares de eficácia e segurança que façam pressupor a actividade do medicamento na situação clínica em causa:			
Número de doentes a tratar:			
Dose diária por doente:			
Duração prevista para o tratamento:			
Quantidade total de medicamento a utilizar:			
Identificação dos Doentes:			
Assinatura do Director de Serviço (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta): 			

Anexo 2: Requerimento ao INFARMED para introdução de QUE

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL MEDICAMENTOS DE USO HUMANO IMPRESSO DE USO OBRIGATÓRIO PELOS REQUERENTES			
Exmº. Senhor Presidente do Conselho de Administração do INFARMED			
Pretende esta entidade licenciada para a aquisição directa de medicamentos, ao abrigo do disposto na alínea a) do artigo 92.º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto, solicitar AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL para o medicamento abaixo indicado, ao abrigo do despacho:			
Deliberação n.º 105/CA/2007			
a) – Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido <input type="checkbox"/>		b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico <input type="checkbox"/>	
Por se tratar de um medicamento que não possui AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (AIM) em Portugal e se destinar a doentes em tratamento neste estabelecimento de saúde, com vista a satisfazer as necessidades para o próximo ano de , solicito a V. Exª. se digne autorizar a sua utilização especial, nos seguintes termos:			
Requerente:			
Morada:			
Código postal:	Tel S.F.:	Fax S.F.:	
V/ Nº de Pedido:	V/data:		
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):			
Forma farmacêutica:			
Dosagem:	Pertence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		
Quantidade:	Apresentação:		
Preço por unidade (c/IVA):	Estimativa/Despesa (c/IVA):		
Titular da A.I.M.:	País da A.I.M.:		
Fabricante:	País/fabricao:		
Libertador de lote*:	País/lib. de lote*:		
Distribuidor do país de procedência:	País/Procedência:		
Distribuidor em Portugal*:	Alfândega*:		
Derivado do Plasma <input type="checkbox"/> Alergeno <input type="checkbox"/> Vacina <input type="checkbox"/> Radiofármaco <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> INSTRUÇÃO AO ABRIGO DO ARTIGO 10.º DA DELIBERAÇÃO N.º 105/CA/2007. Documentação enviada ao INFARMED pelo requerente ou por outra entidade _____ juntamente com a AUE n.º _____ autorizada para o ano _____.*			
<input type="checkbox"/> PEDIDO DE ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE inicialmente requerida na AUE nº _____, autorizada em ___/___/___ Justificação _____ _____ _____			
Assinatura do Director Clínico (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):			

*Se aplicável

Anexo 3: Legislação referente ao regime de comparticipação de medicamentos a doentes em ambulatório, mediante patologia específica

Patologia Especial	Comp.	Legislação
Artrite reumatóide Espondilite anquilosante Artrite psoriática Artrite idiopática juvenil poliarticular Psoríase em placas	100%	Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, alterado pelo Despacho n.º 1845/2011, de 12/01, Declaração de Rectificação n.º 286/2011, de 31/01 e Despacho n.º 17503-A/2011, de 29/12
Fibrose quística	100%	Desp. 24/89, de 2/2; Portaria n.º 1474/2004, de 21/12
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	100%	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Rectificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	100%	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	100%	Desp. 14/91, de 3/7; Desp. 8/93, de 26/2; Desp. 6/94, de 6/6; Desp. 1/96, de 4/1; Desp. 280/96, de 6/9, alterado pelo Desp. 6 778/97, de 7/8 e Despacho n.º 5772/2005, de 27/12/2004
Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner Perturbações do crescimento Síndrome de Prader-Willi Terapêutica de substituição em adultos	100%	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
Esclerose lateral amiotrófica	100%	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03
Síndrome de Lennox-Gastaut	100%	Desp. 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença de Machado-Joseph	100%	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9

Patologia Especial	Comp.	Legislação
Profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01 e Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02
Profilaxia da rejeição aguda do transplante cardíaco alogénico	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01 e Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02
Profilaxia da rejeição aguda de transplante hepático alogénico	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01 e Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02
Doentes com hepatite C	100%	Portaria n.º 194/2012, de 18/04;
Esclerose múltipla	100%	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Rectificação n.º 653/2005, de 08/04, Despacho n.º 10303/2009, de 13/04 e Despacho n.º 12456/2010, de 22/07
Doentes acromegálicos	100%	Desp. n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Rectificação n.º 652/2005, de 06/04
Doença de Crohn ativa grave ou com formação de fístulas	100%	Desp. n.º 4466/2005, de 10/02, alterado pelo Despacho n.º 30994/2008, de 21/11.

Anexo 4: Requisição diferenciada de hemoderivados (via farmácia e via serviço)

Número de série _____

VIAFARMÁCIA

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos ()*)

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

<p>Médico <i>(Nome legível)</i> _____</p> <p>N.º Mec. _____ ou Vinjeta _____</p> <p>Assinatura _____</p> <p>Data ____/____/____</p>	<p>Identificação do doente <i>(nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i></p> <p style="text-align: right;">Quadro A</p> <p><small>Apor etiqueta autocolante cistógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas</small></p>
<p>REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <i>(A preencher pelo médico)</i></p> <p>Hemoderivado _____ Quadro B <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i></p> <p>Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____</p> <p>Diagnóstico/Justificação Clínica _____</p>	

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

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

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante _____ N.º Mec. _____
(Assinatura)

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

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____ | | | | |

Médico <i>(Nome legível)</i> N.º Mec. ou Vinheta Assinatura Data / /	Identificação do doente <i>(nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i> <i>Apor etiqueta autocolante cistógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas</i>	Quadro A
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <i>(A preencher pelo médico)</i>		
Hemoderivado <i>(Nome, forma farmacéutica, via de administração)</i> Dose/Frequência Diagnóstico/Justificação Clínica		Quadro B
Duração do tratamento		

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

() Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imuno-hemoterapia*

Recebido / / Serviço requisitante N.º Mec.
(Assinatura)

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO <i>(A preencher pelo enfermeiro responsável pela administração (**))</i>				Quadro D
Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

*(**) É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento*

Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico)

Anexo 5: Requisição para MEP

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

N.º _____ **Anexo X**

Serviços Farmacêuticos do _____

SERVIÇO SALA _____ Código _____



Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
<i>Total</i>					<i>Total</i>	

Assinatura legível do director do serviço ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director dos serviços farmacêuticos ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____ Recebido por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____
--	--	--

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.)

Anexo 6: Ficha de notificação de RAM

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

F. Comentários (Dados relevantes de história clínica e farmacológica, alergias, gravidez, exames auxiliares de diagnóstico ou outros)

Obrigado pela sua colaboração

- ¹ Se for inferior a 1 dia o intervalo de tempo entre a 1.ª administração do medicamento e a RAM, especifique em F.
² Se ocorreu mais do que uma RAM, considere a gravidade do caso i.e. o conjunto das reacções adversas.
³ No conceito de gravidade, o item "Outra" é utilizado quando a RAM não colocar imediatamente a vida em risco ou resultar em morte, ou em internamento, mas requeira intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reacção evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.
⁴ Se existir suspeita de interacção, considere os respectivos medicamentos como suspeitos.
⁵ Mencione os melhores meios de contacto para ser possível a partilha de informação durante o processamento da notificação. Os dados do profissional de saúde notificador são confidenciais.

Para ser considerada válida, uma notificação de reacção adversa deverá ter, no mínimo: a informação do profissional de saúde com o meio de contacto; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade, grupo etário ou sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito e pelo menos uma reacção adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reacções adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reacções adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves).

Entidade	Telefone	Fax	e-mail	Site
DGRM / INFARMED, I.P.	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt	www.infarmed.pt
Unidade de Farmacovigilância do Norte	225 513 681	225 513 682	ufn@med.up.pt	ufn.med.up.pt
Unidade de Farmacovigilância do Centro	239 480 138	239 480 117	ufc@aibili.pt	ufc.aibili.pt
Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo	217 802 120/7	217 802 129	ufvt@sapo.pt	ufvt.fm.ul.pt
Unidade de Farmacovigilância do Sul	217 971 340	217 971 339	ufs@ff.ul.pt	ufs.ff.ul.pt

Anexo 7: Constituição e Competências das Comissões técnicas

Comissão de Farmácia e Terapêutica

Citando o artigo 23º do DR nº3/88, de 22 de Janeiro: “A comissão de farmácia e terapêutica é constituída, no máximo, por seis membros, conforme o determinado no regulamento interno do hospital, sendo metade deles médicos e metade farmacêuticos” e “é presidida pelo diretor clínico do hospital ou por um dos seus adjuntos, os restantes médicos são designados pela comissão médica e os farmacêuticos pelo pessoal técnico superior dos serviços farmacêuticos do quadro do hospital.”. Segundo o artigo 24º do mesmo DR, “ Compete à comissão de farmácia e terapêutica:

- a) Atuar como órgão consultivo e de ligação entre os serviços de ação médica e os farmacêuticos;
- b) Elaborar as adendas privativas de aditamento ou de exclusão ao formulário e ao manual de farmácia;
- c) Velar pelo cumprimento do formulário e suas adendas;
- d) Pronunciar-se sobre a correção da terapêutica prescrita aos doentes, quando solicitada pelo seu presidente, e sem quebra das normas de deontologia;
- e) Apreciar com cada serviço os custos da terapêutica que periodicamente lhe são submetidos;
- f) Elaborar a lista de medicamentos de urgência que devem existir nos serviços de ação médica;
- g) Pronunciar-se sobre a aquisição de medicamentos que não constem do formulário, ou sobre a introdução de novos produtos;
- h) Propor o que tiver por conveniente, dentro das matérias da sua competência e das solicitações que receber.”

Comissão de Ética para a Saúde

Citando o artigo 2º do DL n.º 97/95, “As CES têm uma composição multidisciplinar e são constituídas por sete membros, designados de entre médicos, enfermeiros, farmacêuticos, juristas, teólogos, psicólogos, sociólogos ou profissionais de outras áreas das ciências sociais e humanas.”. Segundo o artigo 6º do mesmo DL, “Compete às CES:

- a) Zelar, no âmbito do funcionamento da instituição ou serviço de saúde respetivo, pela salvaguarda da dignidade e integridade humanas;
- b) Emitir, por sua iniciativa ou por solicitação, pareceres sobre questões éticas no domínio das atividades da instituição ou serviço de saúde respetivo;
- c) Pronunciar-se sobre os protocolos de investigação científica, nomeadamente os que se refiram a ensaios de diagnóstico ou terapêutica e técnicas experimentais que

envolvem seres humanos e seus produtos biológicos, celebrados no âmbito da instituição ou serviço de saúde respetivo;

d) Pronunciar-se sobre os pedidos de autorização para a realização de ensaios clínicos da instituição ou serviço de saúde respetivo e fiscalizar a sua execução, em especial no que respeita aos aspetos éticos e à segurança e integridade dos sujeitos do ensaio clínico;

e) Pronunciar-se sobre a suspensão ou revogação da autorização para a realização de ensaios clínicos na instituição ou serviço de saúde respetivo;

f) Reconhecer a qualificação científica adequada para a realização de ensaios clínicos, relativamente aos médicos da instituição ou serviço de saúde respetivo;

g) Promover a divulgação dos princípios gerais da bioética pelos meios julgados adequados, designadamente através de estudos, pareceres ou outros documentos, no âmbito dos profissionais de saúde da instituição ou serviço de saúde respetivo.

2 - No exercício das suas competências, as CES deverão ponderar, em particular, o estabelecido na lei, nos códigos deontológicos e nas declarações e diretrizes internacionais existentes sobre as matérias a apreciar.”

Comissão de Controlo de Infeção

Segundo a circular normativa n.º 18/DSQC/DSC de 15/10/07, “A CCI deve integrar na sua composição: um núcleo executivo, um núcleo de apoio técnico e um consultivo e um núcleo de membros dinamizadores ou elos de ligação. Os profissionais a integrar estes núcleos são nomeados pelo Órgão de Gestão da unidade de saúde, de entre aqueles que manifestem competências, sensibilidade e interesse por esta temática.”. A mesma circular contempla ainda as competências dos órgãos de gestão, de forma a cumprir as estratégias consignadas no PNCI, designadamente:

- a) Elaborar o Plano Operacional de Prevenção e Controlo de Infeção e implementar um sistema de avaliação das ações empreendidas;
- b) Implementar políticas e procedimentos de prevenção e controlo da infeção, e monitorizá-las através de auditorias periódicas. Proceder à revisão trienal das normas e sempre que surjam níveis de evidencia que o justifiquem;
- c) Conduzir a vigilância epidemiológica (VE) de acordo com os programas preconizados pelo PNCI e as necessidades das unidades de saúde;
- d) Investigar, controlar e notificar surtos de infeção, visando a sua efetiva prevenção;
- e) Monitorizar os riscos de infeção associados a novas tecnologias, dispositivos, produtos e procedimentos;
- f) Colaborar com o serviço de aprovisionamento na definição de características de material e equipamento clínico e não clínico com implicações no controlo e prevenção das Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde;

- g) Proceder, em articulação com os serviços de Higiene, Segurança e Saúde no Trabalho e de Gestão de Risco, à avaliação do risco biológico em cada serviço e desenvolver recomendações específicas, quando indicado;
- h) Participar no planeamento e acompanhamento da execução de obras a fim de garantir a adequação à prevenção das Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde;
- i) Participar no desenvolvimento e monitorização de programas de formação, campanhas e outras ações e estratégias de sensibilização;
- j) Participar e apoiar os programas de investigação relacionados com as Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde, a nível nacional e internacional.

Anexo 8: Indicadores e Objetivos de Qualidade praticados pelos SF do CHCB

	Sector	Indicador/Objetivo de qualidade
Logística	Receção Armazenamento	O: Diminuir o n.º de não conformidades na entrada de medicamentos I: Monitorizar as não conformidades no armazenamento de gases medicinais
Distribuição	DIDDU	I: Garantir o cumprimento do horário de entrega I: Monitorizar o n.º de visitas efetuadas aos serviços sem visita clínica organizada O: Diminuir o n.º de erros de medicação distribuída em dose unitária O: Aumentar o acompanhamento das terapêuticas e interligação com os serviços
	Ambulatório	I: Aumentar o n.º de folhetos informativos para fornecer ao doente aquando da dispensa O: diminuir o n.º de regularizações efetuadas - armazém 20
	Circuitos especiais	I: Monitorizar o n.º de não conformidades na contagem de estupefacientes I: Monitorizar o controlo mensal de estupefacientes nos serviços clínicos O: Aumentar o n.º de circuitos encerrados
Farmacotecnia	Preparação de NP e outras formulações estéreis	I: Monitorizar o controlo microbiológico de superfície I: Monitorizar o controlo microbiológico do produto
	Preparação de citotóxicos	I: Diminuir o n.º de regularizações efetuadas no armazém 13 I: Monitorizar o controlo microbiológico de superfície I: Monitorizar o controlo microbiológico de produto O: Melhorar o tempo de entrega e preparações de citotóxicos
	Preparação de Manipulados	I: Diminuir o n.º de regularizações efetuadas no armazém de MP O: Controlo da qualidade dos manipulados
	Reembalagem	I: Monitorizar as não conformidades na inserção de dados para carregamento I: Monitorizar as não conformidades na manga I: Monitorizar o n.º de discrepâncias de <i>stock</i> na FDS, no carregamento
Ensaio Clínicos		O: Monitorizar o controlo de <i>stocks</i> I: Avaliar a adesão à terapêutica
Informação e Intervenção Farmacêutica		O: Aumentar o registo de intervenções farmacêuticas O: Aumentar o registo das informações cedidas I: Contabilizar o n.º de respostas com demora superior a 30 minutos

Legenda: O - Objetivo; I - Indicador

