



**Tirotoxicose associada ao tratamento com  
Amiodarona: AIT tipo 1 e AIT tipo 2  
Experiência profissionalizante na vertente de Investigação  
e Farmácia Comunitária**

**Diana Catarina Nogueira Ribeiro**

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

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

**março de 2023**



## **Declaração de Integridade**

Eu, Diana Catarina Nogueira Ribeiro, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39019 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridade da Universidade da Beira Interior**.

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

Universidade da Beira Interior, Covilhã 16 / 03 / 2023

*Diana Catarina Nogueira Ribeiro*

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



# **Dedicatória**

Aos meus pais, irmã e namorado.



# Agradecimentos

Aos meus pais, por me terem permitido reunir todas as condições para que pudesse chegar até aqui, por todo o apoio, força e compreensão nos momentos mais difíceis, pela educação e valores transmitidos que se refletem na pessoa que sou hoje, sem eles nada seria possível.

À minha irmã, por todo o apoio, carinho e incentivo.

Aos meus avós, por me acompanharem e estarem sempre disponíveis para me ajudarem durante esta longa caminhada.

Ao meu namorado, o meu maior amparo, por todos os bons conselhos, pelo amor e apoio incondicional, por toda a atenção, compreensão e companhia ao longo destes últimos cinco anos.

À minha orientadora, a Professora Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira, por ter aceitado, sem hesitar, orientar o meu trabalho de investigação, pela sua simpatia, disponibilidade e profissionalismo.

A toda a equipa da Farmácia Queirós Cunha, pela forma afável com que me recebeu e por todo o conhecimento partilhado.



# Resumo

O presente relatório, inserido na unidade curricular “Estágio”, tem como objetivo a obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas. Este relatório encontra-se dividido em dois capítulos, o primeiro que consiste na componente de investigação e o segundo que reflete a experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária.

O primeiro capítulo aborda o trabalho referente à componente de investigação intitulado “Tirotoxicose associada ao tratamento com Amiodarona: AIT tipo 1 e AIT tipo 2”. Inicialmente foi realizada uma breve revisão da fisiologia da glândula endócrina tiroide, tendo sido dado maior ênfase aos aspetos fisiológicos mais relevantes para a compreensão do tema que trata esta revisão da literatura. A tirotoxicose refere-se à condição clínica resultante do excesso de hormonas da tiroide em circulação relacionado ou não com a hiperfunção da glândula tiroideia. A tirotoxicose causada pela amiodarona, um antiarrítmico classe III rico em iodo, é uma endocrinopatia comum, porém a fisiopatologia da doença é ainda pouco compreendida. Existem duas formas principais de tirotoxicose induzida pela amiodarona, a tirotoxicose induzida pela amiodarona tipo 1 e a tirotoxicose induzida pela amiodarona tipo 2. A tirotoxicose induzida pela amiodarona tipo 1 é resultado da produção exagerada de hormonas da tiroide devido à exposição das células foliculares a grandes quantidades de iodeto. A tirotoxicose induzida pela amiodarona tipo 2 é consequência do efeito citotóxico da amiodarona e do seu principal metabolito no tecido tiroideu, bem como da citotoxicidade causada pelo excesso de iodeto libertado por este antiarrítmico. No entanto, é possível ambos os mecanismos fisiopatológicos coexistirem constituindo, assim, as designadas formas mistas/indefinidas. Dadas as complicações graves que podem surgir, é necessário realizar um diagnóstico assertivo do tipo de tirotoxicose induzida pela amiodarona de forma a que se possa instituir o tratamento mais adequado a cada situação. Para tal, é importante compreender e conhecer os mecanismos fisiopatológicos implicados.

O segundo capítulo do presente relatório diz respeito à componente de estágio em Farmácia Comunitária, experiência que teve lugar na Farmácia Queirós Cunha, em Baião, entre os dias 7 de fevereiro e 17 de junho de 2022. Neste capítulo descrevo de forma detalhada a realidade profissional da profissão farmacêutica no âmbito de farmácia de oficina, todas as atividades, funções e responsabilidades a mim atribuídas durante a experiência, bem como o conhecimento adquirido.

## **Palavras-chave**

Amiodarona; Tirotoxicose; Glândula tiroideia; Hormonas tiroideias; Farmácia Comunitária



# Abstract

This report, inserted in the curricular unit "Internship", aims to obtain the master's degree in Pharmaceutical Sciences. This report is divided into two chapters, the first consisting of the research component and the second reflecting the professional experience in Community Pharmacy.

The first chapter addresses the work on the research component entitled "Thyrotoxicosis associated with treatment with Amiodarone: AIT type 1 and AIT type 2". Initially, a brief review of thyroid endocrine physiology was carried out, and greater emphasis was placed on the physiological aspects more relevant to the understanding of the theme that deals with this literature review.

Thyrotoxicosis refers to the clinical condition resulting from excess thyroid hormones in circulation related or not to thyroid gland hyperfunction. Thyrotoxicosis caused by amiodarone, a rich in iodine class III antiarrhythmic, is a common endocrinopathy, but the pathophysiology of the disease is still poorly understood. There are two main forms of amiodarone-induced thyrotoxicosis, type 1 amiodarone-induced thyrotoxicosis, and type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis.

Type 1 amiodarone-induced thyrotoxicosis is a result of exaggerated production of thyroid hormones due to exposure of follicular cells to large amounts of iodide. Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis is a consequence of the cytotoxic effect of amiodarone and its main metabolite in thyroid tissue, as well as cytotoxicity caused by excess iodide released by this antiarrhythmic.

However, it is possible for both pathophysiological mechanisms to coexist, thus constituting the so-called mixed/indefinite forms. Given the serious complications that may arise, it is necessary to make an assertive diagnosis of the type of amiodarone-induced thyrotoxicosis in order to institute the most appropriate treatment for each situation. To this end, it is important to understand and know the pathophysiological mechanisms involved.

The second chapter of this report concerns the internship component in Community Pharmacy, an experience that took place at the Queirós Cunha Pharmacy, in Baião, between February 7 and June 17, 2022. In this chapter I describe in detail the professional reality of the pharmaceutical profession in the context of workshop pharmacy, all activities, functions and responsibilities attributed to me during the experience, as well as the knowledge acquired.

# **Keywords**

Amiodarone; Thyrotoxicosis; Thyroid gland; Thyroid hormones; Community Pharmacy



# Índice

<b>Capítulo 1 – Tirotoxicose associada ao tratamento com Amiodarona: AIT tipo 1 e AIT tipo 2</b>	<b>1</b>
1. Introdução	1
2. Metodologia	3
3. Tireoide	4
3.1. Glândula tiroideia: anatomia e fisiologia	4
3.2. Iodo e síntese de hormonas tiroideias	6
4. Amiodarona: aspetos farmacocinéticos e farmacodinâmicos	8
5. Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona (AIT)	11
5.1. Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona tipo 1 (AIT tipo 1)	11
5.2. Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona tipo 2 (AIT tipo 2)	14
6. Manifestações clínicas	18
7. Conclusão	21
<b>Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária</b>	<b>23</b>
1. Introdução	23
2.1. Localização e Horário de Funcionamento	23
2.2. Recursos Humanos	24
2.3. Espaço Físico da Farmácia	24
2.5. Informação e Documentação Científica	27
2.6. Sistema Informático	28
3. Metodologia <i>Kaizen</i>	29
4. Aprovisionamento e Armazenamento	29
4.1. Fornecedores e Processamento de Encomendas	29
4.2. Receção De Encomendas	31
4.3. Armazenamento e Condições de Conservação	32
4.4. Gestão De <i>Stocks</i>	33
4.5. Gestão Dos Prazos De Validade	34
4.6. Devoluções	35

5.	Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	36
5.1.	Farmacovigilância	36
5.2.	Valormed®	37
6.	Medicamentos e Outros Produtos de Saúde	38
7.	Medicamentos	38
7.1.	Medicamento Genérico	39
7.2.	Preparado Oficinal e Fórmula Magistral	39
8.	Dispensa de Medicamentos	39
8.1.	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	40
8.1.1.	Prescrição Médica: Eletrónica e Manual	40
8.1.2.	Validação da Prescrição Médica e Dispensa de MSRM	43
8.1.3.	Regimes de Participação	43
8.1.4.	Vendas Suspensas	44
8.4.	Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)	47
8.4.1.	Dispensa de MNSRM por Indicação Farmacêutica	48
9.	Automedicação	52
10.	Preparação de Medicamentos	53
10.1.	Medicamentos Manipulados	53
10.2.	Preparações Extemporâneas	54
11.	Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde	55
11.1.	Medicamentos De Uso Veterinário	55
11.2.	Produtos de Cosmética	56
11.3.	Suplementos Alimentares	56
11.4.	Produtos Dietéticos para Alimentação Especial e Infantil	57
11.5.	Dispositivos Médicos	57
12.	Serviços e Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia	58
12.1.	Serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM)	58
12.2.	Administração de Medicamentos Injetáveis e Vacinas Não Incluídas no PNV	59
12.3.	Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos	60
12.3.1.	Determinação da Glicémia Capilar e Colesterol Total	60

12.3.2.	Medição da Pressão Arterial	61
12.3.3.	Medição de Parâmetros Antropométricos	62
12.4.	Testagem Profissional ao SARS-CoV-2	62
12.5.	Consulta de Nutrição	63
12.6.	Rastreio e Consulta de Podologia	63
12.7.	Rastreio de Audiologia	63
12.8.	Serviço de Análise de Água	64
13.	Conferência e Faturação do Receituário	64
14.	Cartão Saúde – Farmácias Portuguesas	66
15.	Atividades Desenvolvidas na Farmácia	66
16.	Conclusão	68
	Referências bibliográficas	69



# Lista de Figuras

<i>Figura 1 - Mecanismo de regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tiroide</i>	5
<i>Figura 2 - Etapas da formação de hormonas tiroideias</i>	8
<i>Figura 3 - Mecanismo proposto para o efeito de Wolff-Chaikoff</i>	12
<i>Figura 4 - Mecanismos envolvidos na tirotoxicose induzida pela amiodarona</i>	16



# Lista de Tabelas

*Tabela 1 - Estruturas químicas da amiodarona, N-desetilamiodarona e hormonas tiroideias*

10



## Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AIT	Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona
ANF	Associação Nacional das Farmácias
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CNP	Código Nacional do Produto
D2	Desiodinase tipo 2
D3	Desiodinase tipo 3
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DIT	Diiodotirosina
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DT	Diretor Técnico
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ERS	Entidade Reguladora da Saúde
EUA	Estados Unidos da América
FC	Farmácia Comunitária
FQC	Farmácia Queirós Cunha
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
HTA	Hipertensão Arterial
I-	Iodeto
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
INFOMED	Base de Dados de Medicamentos de Uso Humano do INFARMED
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MIT	Monoiodotirosina
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em
MNSRM-EF	Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário

NIS	Simportador Sódio/Iodeto
OF	Ordem dos Farmacêuticos
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PRM	Problemas Relacionados com a Medicação
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RED	Receita Eletrónica Desmaterializada
REM	Receita Eletrónica Materializada
rT3	Triiodotironina Reversa
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave - Coronavírus 2
SCGF	Serviço de Consultoria e Gestão em Farmácias
SI	Sistema Informático
Sifarma® MA	Sifarma® Módulo Atendimento
SINAVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
T3	Triiodotironina
T4	Tetraiodotironina
Tg	Tireoglobulina
TPO	Peroxidase da Tiroide
TR	Recetor da Hormona da Tiroide
TRAg	Teste Rápido de deteção de Antigénio
TRH	Hormona Libertadora da Tireotropina
TSH	Hormona Estimuladora da Tiroide
TSHR	Recetor da Hormona Estimuladora da Tiroide





# **Capítulo 1 – Tirotoxicose associada ao tratamento com Amiodarona: AIT tipo 1 e AIT tipo 2**

## **1. Introdução**

O fármaco amiodarona é, segundo a classificação de Vaughan William, um antiarrítmico classe III derivado do benzofurano.<sup>1,2</sup> Este composto foi sintetizado pela primeira vez em 1962 no laboratório farmacológico Labaz na Bélgica. Inicialmente foi introduzido no mercado como um potente vasodilatador coronário e agente antianginoso, sendo naquela altura amplamente prescrito para angina de peito na Europa.<sup>3,4</sup> As suas propriedades antiarrítmicas foram descobertas posteriormente já na década de 1970.<sup>5</sup>

Atualmente, a amiodarona é o fármaco mais eficaz para o tratamento de arritmias cardíacas, no entanto a sua administração está associada, frequentemente, a reações adversas significativas das quais faz parte a disfunção tiroideia.<sup>6</sup>

Embora a maioria dos indivíduos não apresente desordens na função tiroideia durante o tratamento com amiodarona, cerca de 15 a 20% desenvolvem disfunção tiroideia, como hipotiroidismo ou tirotoxicose, que pode variar de alterações laboratoriais assintomáticas a doença evidente.<sup>3</sup> Na Europa, a disfunção tiroideia associada ao tratamento com amiodarona afeta 3 em 100 doentes por ano, sendo a tirotoxicose a principal forma.<sup>7</sup>

A tirotoxicose é a condição clínica resultante do excesso de hormonas da tiroide em circulação.<sup>8</sup> As hormonas da tiroide possuem funções em quase todos os tecidos e órgãos do organismo humano, portanto um aumento anormal da sua concentração sérica irá ter impacto na fisiologia de vários sistemas que constituem o corpo humano.<sup>9,10</sup>

O antiarrítmico amiodarona é apontado como sendo a causa mais relevante e provável de disfunção tiroideia induzida por medicamentos, sendo, por isso, um fármaco que requer particular destaque na área de intervenção da endocrinologia.<sup>11,12</sup> Apesar da administração de amiodarona fazer parte das causas menos frequentes de tirotoxicose,<sup>9,13</sup> a sua investigação e análise não deixa de merecer uma atenção cuidada, já que, atualmente, a administração de fármacos faz parte do dia-a-dia de muitas pessoas

e portanto um conhecimento adequado dos seus efeitos adversos é extremamente importante de forma a aumentar a segurança e a melhorar as condições de saúde do doente.

Tendo em conta o mecanismo fisiopatológico envolvido, a Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona (AIT) pode ser classificada em AIT tipo 1 ou AIT tipo 2.<sup>14</sup> Os mecanismos fisiopatológicos que conduzem a AIT tipo 1 e AIT tipo 2 podem coexistir dando origem às chamadas formas mistas/indefinidas. A informação disponível sobre AIT é baseada sobretudo na experiência clínica e em pequenos estudos.<sup>6</sup>

Apesar ser menos frequente do que o hipotiroidismo induzido pela amiodarona, a tirotoxicose induzida pela amiodarona (AIT) é mais complexa e as possíveis consequências clínicas são mais graves.<sup>1,15</sup>

A concretização deste trabalho teve como principal objetivo compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas duas formas principais de tirotoxicose induzida pelo antiarrítmico amiodarona, AIT tipo 1 e AIT tipo 2.

## 2. Metodologia

Para a realização deste relatório foi efetuada uma revisão bibliográfica com recurso às base de dados *Pubmed* e *Web of Science* entre janeiro de 2022 e setembro de 2022 utilizando os termos “*amiodarone*”, “*thyrotoxicosis*” e “*hyperthyroidism*” combinados com os operadores booleanos “*AND*” e “*OR*”. A pesquisa foi limitada a artigos científicos publicados entre os anos de 2012 e 2022 nas línguas inglesa, francesa e espanhola.

De forma a contextualizar o trabalho e a proporcionar maior firmeza ao mesmo, foi realizada, no mesmo período e recorrendo aos mesmos motores de busca, uma pesquisa secundária sobre a fisiologia da glândula da tiroide com os termos “*thyroid physiology*”, “*thyroid gland*” e “*thyroid hormone*” combinados entre si através da utilização do operador booleano “*AND*”. Para esta última pesquisa foi utilizada a mesma janela temporal, no entanto foram pesquisados artigos científicos apenas na língua inglesa.

As publicações de ambas as pesquisas foram selecionadas de acordo com a pertinência que apresentavam em relação ao tema discutido, tendo sido dada preferência a artigos mais recentes, no entanto não foram excluídos artigos com datas de publicação anteriores cujo conteúdo se revelou pertinente para a realização da presente revisão.

Adicionalmente, foram incluídas publicações presentes nas listas de referências bibliográficas dos artigos científicos previamente selecionados cujo conteúdo se mostrou relevante para a construção da presente revisão da literatura.

## 3. Tireoide

### 3.1. Glândula tiroideia: anatomia e fisiologia

A tireoide é uma glândula que está localizada anteriormente à traqueia ao nível do segundo e terceiro anéis traqueais.<sup>16</sup> A sua forma assemelha-se a uma borboleta, pois é composta por dois lobos, o direito e o esquerdo, unidos por uma estrutura denominada istmo.<sup>17</sup> A unidade funcional desta glândula é o folículo tiroideu, composto por uma única camada de células epiteliais especializadas, as células foliculares, a envolver o lúmen folicular onde se encontra uma substância, designada coloide, rica em tireoglobulina (Tg), uma proteína precursora da síntese de hormonas tiroideias produzida pelo retículo endoplasmático das células foliculares.<sup>16,18,10</sup> É no folículo tiroideu, mais precisamente na interface célula/coloide, que ocorre a biossíntese de hormonas tiroideias.<sup>19</sup>

A glândula tiroideia produz dois tipos de hormonas, a 3,3',5,5'-tetraiodotironina (T4), também conhecida por tiroxina, e a 3,3',5-triiodotironina (T3) (figura 1), duas moléculas compostas essencialmente por iodo e tirosina. Embora cerca de 80% da produção diga respeito à produção de T4, é a T3 que apresenta a maior atividade biológica.<sup>20</sup> A maioria da T3 disponível no organismo resulta da conversão de T4 em T3 pela desidinase tipo 2 (D2) em vários órgãos fora da tireoide, o que leva a que a T4 seja frequentemente considerada uma pró-hormona. A T4 pode ainda ser convertida periféricamente numa forma biologicamente inativa, a T3 reversa (rT3), que resulta principalmente da ação da desidinase tipo 3 (D3) em T4.<sup>16</sup>

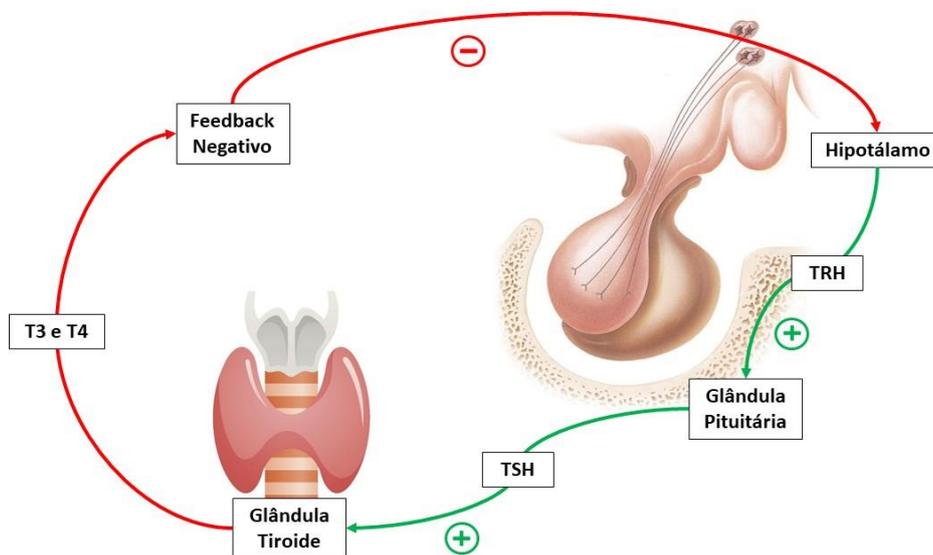
Uma percentagem superior a 99% de hormonas tiroideias circula na corrente sanguínea fortemente ligada a proteínas transportadoras, contudo é a sua forma livre a forma metabolicamente ativa ao nível dos tecidos.<sup>16,11</sup> As hormonas da tireoide exercem as suas ações ativando recetores nucleares que dependendo do seu tipo e isoforma apresentam funções específicas nos tecidos. Existem 2 tipos principais de recetores da hormona da tireoide (TR), o TR $\alpha$  e o TR $\beta$ , sendo que cada um deles apresenta, por sua vez, diferentes isoformas (TR $\alpha$ 1, TR $\alpha$ 2, TR $\beta$ 1, TR $\beta$ 2).<sup>16</sup>

As hormonas tiroideias possuem funções em praticamente todos os sistemas do corpo humano, desempenhado um papel relevante sobretudo a nível do crescimento, metabolismo, sistema cardiovascular, sistema nervoso central e funcionamento intestinal.<sup>10</sup>

A regulação da sua produção e libertação envolve a sincronização de três elementos principais, o hipotálamo, a hipófise e a própria glândula tiroideia, permitindo desta

forma manter a homeostase da função tiroideia. É na hipófise, mais exatamente na glândula pituitária anterior, que é produzido um dos reguladores mais importantes da função tiroideia, a hormona estimuladora da tiroide (TSH), também conhecida por tireotropina. A TSH é produzida sob a ação da hormona libertadora da tireotropina (TRH) que, por sua vez, é produzida no hipotálamo.<sup>16</sup>

Em circunstâncias normais, a concentração sérica de hormonas da tiroide influencia a produção de TRH e TSH através de um mecanismo de feedback negativo (figura 1). Assim, na presença de níveis elevados de hormonas da tiroide ocorre uma diminuição da síntese de TRH com conseqüente diminuição de TSH. Em contraste, níveis baixos de hormonas da tiroide aumentam a síntese de TRH pelo hipotálamo que conseqüentemente estimula a produção de TSH pela hipófise. A TSH exerce os seus efeitos através da ligação ao seu recetor localizado na membrana basolateral da célula folicular, o recetor de TSH (TSHR), estimulando a produção hormonal. Adicionalmente, a TSH revela ter um efeito trófico sobre a glândula tiroideia resultando no aumento do seu volume, aumento esse que em situações anormais se pode tornar muito evidente.<sup>16</sup>



**Figura 1** - Mecanismo de regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tiroide

### **3.2. Iodo e síntese de hormonas tiroideias**

O iodo é um elemento indispensável para o normal funcionamento da glândula tiroideia, uma vez que a síntese hormonal depende da sua disponibilidade.<sup>18,10,21</sup> A importância que o iodo assume para a síntese das hormonas T3 e T4 encontra-se espelhada na quantidade deste iodo presente nas suas moléculas, sendo que cerca de 65% do peso de T4 e 58% do peso de T3 corresponde a iodo.<sup>21</sup> É de salientar ainda que nos vertebrados as hormonas tiroideias representam os únicos compostos iodados com significado fisiológico estabelecido.<sup>21</sup>

O iodo é absorvido no intestino delgado e transportado na circulação na forma de iodeto, obtido através da redução prévia do iodo, sendo a sua absorção praticamente completa.<sup>21</sup> A quantidade de iodeto plasmático absorvido depende do iodo disponível e do estado funcional da glândula da tiroide.<sup>22</sup>

O iodeto é transportado ativamente para o citoplasma das células foliculares da tiroide.<sup>19</sup> Este transporte é mediado por uma glicoproteína integral da membrana plasmática da célula folicular, o simportador de sódio/iodeto (NIS).<sup>19</sup> Uma vez no interior da célula folicular o iodeto é transportado passivamente para o lúmen folicular através da pendrina,<sup>19,23</sup> local onde ocorre uma reação complexa composta por três etapas: oxidação, organificação e acoplamento (figura 2).<sup>10</sup>

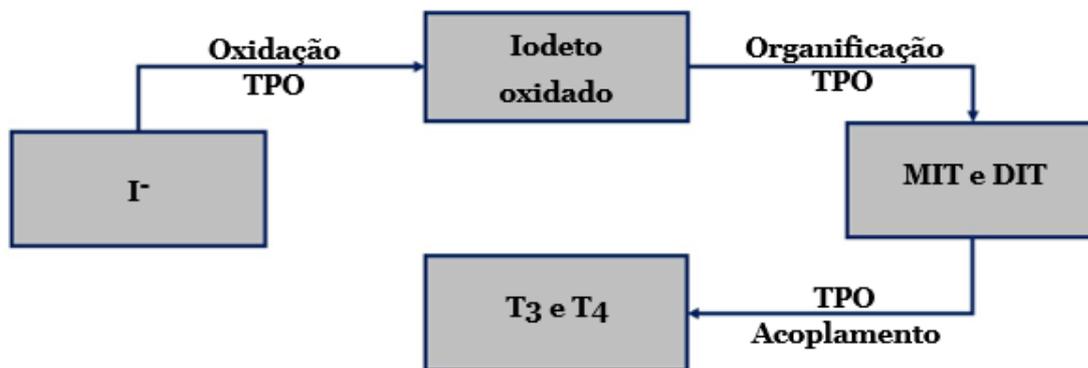
A peroxidase da tiroide (TPO), posicionada na membrana plasmática apical, é a enzima envolvida nestas três etapas, tratando-se, por isso, de um composto fundamental para a síntese hormonal.<sup>21</sup> A primeira etapa deste processo consiste na oxidação do iodeto a iodo pela TPO, a qual utiliza peróxido de hidrogénio como substrato.<sup>18,10</sup> Posteriormente, a TPO incorpora, por meio de ligações covalentes, o iodo nos resíduos de tirosina da molécula de Tg levando à formação de resíduos de monoiodotirosina (MIT), resultantes da ligação de apenas um iodo, e de diiodotirosina (DIT), resultantes da ligação de dois iodios. Esta etapa de incorporação do iodo nos resíduos de tirosina é habitualmente conhecida como organificação. Por último, os resíduos de MIT e DIT são acoplados entre si para dar origem às hormonas tiroideias. O acoplamento de um resíduo de MIT com um DIT dá origem à T3 (molécula com três iodios) já o acoplamento entre dois resíduos de DIT dá origem à T4 (molécula com quatro iodios).<sup>18,10</sup> Grande parte dos resíduos de MIT e DIT permanecem isolados, representando cerca de 70% do conteúdo de iodo da Tg.<sup>21</sup> No final, a Tg com as hormonas tiroideias e resíduos de MIT e DIT não acoplados é armazenada no lúmen folicular temporariamente.<sup>21</sup>

Quando as células foliculares são estimuladas pela TSH, a Tg iodada é endocitada para o seu interior onde se dá a sua clivagem por hidrólise fagolisossomal ocorrendo a libertação e secreção de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> para a circulação.<sup>16,24</sup> Os resíduos de MIT e DIT da Tg cujo acoplamento não ocorreu são desagregados e desiodados para que ocorra a reciclagem posterior do iodeto.<sup>18</sup> A TSH afeta praticamente todas as etapas de produção das hormonas tiroideias, pois além de provocar a endocitose da Tg iodada também aumenta a captação de iodeto, a síntese de tireoglobulina e a atividade da TPO.<sup>20</sup>

A presença de irregularidades nos processos envolvidos na síntese de hormonas tiroideias conduz a uma alteração da função da tiroide, resultando numa produção hormonal desajustada que pode ser caracterizada por uma síntese de hormonas tiroideias excessiva, no caso do hipertiroidismo, ou ineficiente, no caso do hipotiroidismo.<sup>20</sup>

Sendo o iodo o elemento-chave da síntese de hormonas tiroideias, é necessário que os seus níveis fisiológicos se encontrem adequados de forma a garantir o normal funcionamento da glândula tiroideia. Segundo a Organização Mundial de Saúde, o Instituto de Medicina dos Estados Unidos da América e outras entidades, a ingestão diária de iodo recomendada para adultos saudáveis é de cerca de 150 µg, exceto para grávidas e lactantes. Ainda assim, uma ingestão de iodo superior a este valor em indivíduos saudáveis é normalmente bem suportada.<sup>12</sup> A gravidez e a amamentação são condições que exigem quantidades diárias de iodo superiores a 150µg de forma a assegurar o normal desenvolvimento do feto e bebé.<sup>25</sup>

Na natureza, este micronutriente é encontrado predominantemente no solo e na água de zonas costeiras, o que faz dos alimentos marinhos as principais fontes naturais de iodo.<sup>22</sup> Na dieta, para além das fontes naturais, o iodo provém essencialmente de alimentos enriquecidos com este mineral através da tecnologia usada no seu processo de fabrico, sendo principalmente o caso do sal iodado, lacticínios e pão.<sup>12</sup> O teor final de iodo presente nos alimentos vegetais é resultado dos níveis de iodo que se encontram no solo, nas águas subterrâneas empregadas na sua irrigação e nos fertilizantes agrícolas utilizados durante o seu desenvolvimento.<sup>12,26</sup> Os níveis de iodo presentes na alimentação de animais para consumo também influenciam o teor final de iodo das carnes.<sup>22</sup> O iodo também está incluído na composição química de medicamentos, sendo este o caso do antiarrítmico amiodarona.<sup>12</sup>



**Figura 2** - Etapas da formação de hormonas tiroideias

#### **4. Amiodarona: aspetos farmacocinéticos e farmacodinâmicos**

A substância ativa amiodarona é utilizada no tratamento de arritmias ventriculares e auriculares, angina de peito, taquicardia supraventricular paroxística e na fibrilhação auricular para manter o ritmo sinusal normal.<sup>27,28</sup> A sua utilização previne a reincidência de eventos potencialmente fatais, apresentando uma redução de mortes súbitas em indivíduos de alto risco quando comparada a placebo e outros antiarrítmicos.<sup>2,28</sup>

A farmacocinética e farmacodinâmica deste medicamento antiarrítmico são complexas.

A amiodarona apresenta uma biodisponibilidade oral que varia entre 22 % a 86%.<sup>29</sup> Trata-se de um composto altamente lipofílico e cuja absorção é aumentada na presença de alimentos. Após entrar na circulação sistémica a amiodarona é distribuída em vários tecidos, como tecido adiposo, fígado, pulmão e, em menor grau, rins, coração, músculo esquelético, tireoide e cérebro, onde se concentra e dos quais, posteriormente, é libertada lentamente.<sup>30</sup> Sabe-se também que este fármaco atravessa a barreira placentária e atinge quantidades significativas no leite materno.<sup>2</sup> A amiodarona faz ainda parte dos inibidores potentes do transporte mediado pela glicoproteína-P.<sup>4</sup>

O seu elevado volume de distribuição (66 L/Kg) resulta num início de ação tardio (2 dias a 3 semanas para terapia oral) e num tempo de semivida excessivamente longo e incomum.<sup>29</sup> Este último parâmetro farmacocinético é muito variável, podendo atingir os

cem dias.<sup>27</sup> O extenso tempo de semivida que a amiodarona apresenta explica a sua permanência no organismo por um longo período mesmo após a suspensão do tratamento.<sup>30</sup>

A amiodarona é metabolizada predominantemente pelo citocromo hepático P4503A (CYP3A).<sup>4</sup> É através de uma reação de desalquilação que se forma o principal e mais importante metabolito da amiodarona, a N-desetilamiodarona.<sup>30</sup> A N-desetilamiodarona possui as mesmas propriedades que a amiodarona e ainda um tempo de semivida superior a esta.<sup>2,29,31</sup>

A amiodarona é excretada maioritariamente através das fezes e da biliar (aproximadamente 66% a 75%), sendo a excreção renal apenas residual.<sup>29</sup>

Os fármacos antiarrítmicos classe III exercem a sua ação no tecido cardíaco bloqueando os canais de potássio. Para além do principal efeito eletrofisiológico que caracteriza os antiarrítmicos classe III, a amiodarona também é capaz de bloquear as correntes cardíacas do sódio (efeito classe I) e do cálcio (efeito classe IV). As características da amiodarona conferem-lhe ainda efeitos antagonistas sobre os recetores  $\beta$ -adrenérgicos (efeito classe II).<sup>29,32</sup>

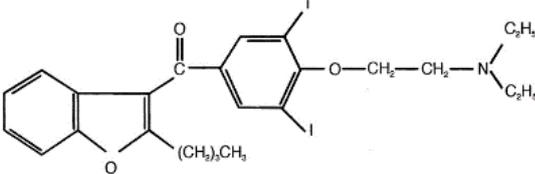
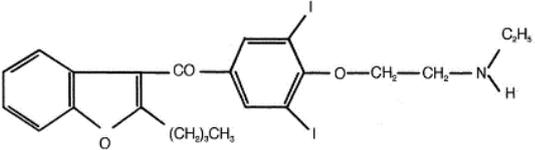
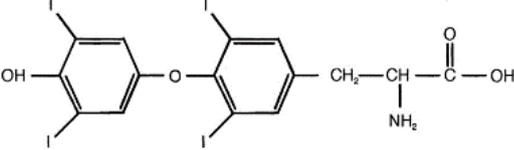
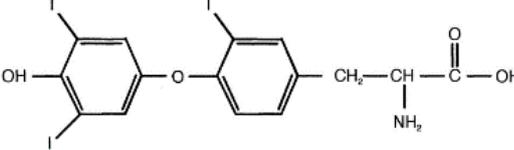
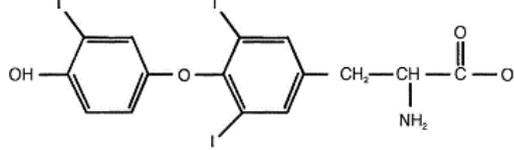
Para além dos efeitos inerentes à sua classe terapêutica, a interferência da amiodarona com as hormonas tiroideias tem sido apontada como um contributo para a alta eficácia antiarrítmica que apresenta. Estudos recentes demonstraram que a amiodarona é um inibidor fraco das desidrogenases D1 e D2, já o seu metabolito N-desetilamiodarona surge nestes estudos como um inibidor forte das mesmas.<sup>4</sup> Como visto anteriormente, D2 é a principal desidrogenase responsável pela formação de T3 ativa a partir de T4 logo a sua inibição leva a uma diminuição da concentração plasmática de T3 ativa.<sup>3</sup> Por outro lado, a administração de amiodarona influencia o transporte das hormonas tiroideias através da membrana plasmática e a ligação das mesmas aos seus recetores devido à semelhança que a sua estrutura química e a do seu metabolito principal apresentam com as hormonas da tiroide (tabela 1).<sup>4,33</sup> Tanto a inibição da conversão de T4 em T3 ativa como a semelhança estrutural da amiodarona/N-desetilamiodarona com as hormonas da tiroide podem diminuir a ação das hormonas da tiroide no tecido cardíaco, contribuindo assim para os efeitos antiarrítmicos da amiodarona.<sup>4</sup>

A multiplicidade de efeitos que a amiodarona exerce a nível cardíaco faz dela o antiarrítmico mais eficaz até ao momento.<sup>4</sup> No entanto, apresenta vários efeitos adversos que, em muitas situações, superam os seus benefícios sobre o coração, como o

surgimento de tirotoxicose. Em consequência, na prática clínica o seu uso encontra-se atualmente limitado para os casos onde outros fármacos são ineficazes ou inadequados para os doentes.<sup>28,30</sup>

**Tabela 1** - Estruturas químicas da amiodarona, N-desetilamiodarona e hormonas tiroideias

[Adaptado de: Martino *et al.*<sup>30</sup>]

Nome	Estrutura Química
<b>Amiodarona</b>	
<b>N-Desetilamiodarona</b>	
<b>Tiroxina (T4)</b>	
<b>3,3',5'-Triiodotironina (T3)</b>	
<b>3,3',5'-Triiodotironina (rT3)</b>	

## **5. Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona (AIT)**

O termo tirotoxicose é vulgarmente empregue como um sinónimo de hipertiroidismo, porém ambos os termos não devem ser entendidos como se do mesmo se tratasse. O hipertiroidismo refere-se à produção hormonal excessiva enquanto a tirotoxicose é o estado clínico resultante do excesso de hormonas tiroideias em circulação, podendo ou não ser resultado de hipertiroidismo.<sup>13,34</sup> A tirotoxicose provocada pela administração de amiodarona é uma endocrinopatia complexa que pode ser classificada, segundo o mecanismo fisiopatológico envolvido, em duas formas principais, a AIT tipo 1 e AIT tipo 2. A incidência de AIT varia entre 5% a 10%, sendo mais comum no sexo masculino (3,9%-8,5% - homens *vs.* 0,4% mulheres).<sup>1</sup> O conhecimento que atualmente existe sobre a AIT é amplamente baseado na experiência clínica e em pequenos estudos.<sup>6</sup>

### **5.1. Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona tipo 1 (AIT tipo 1)**

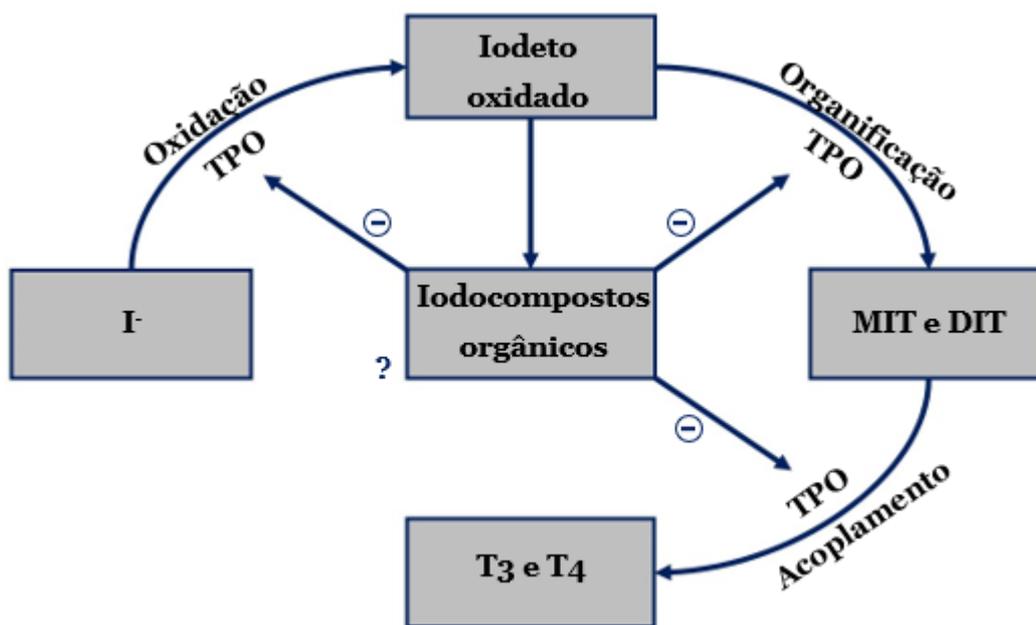
A molécula de amiodarona é conhecida, quimicamente, por conter grandes quantidades de iodo na sua composição, representando, assim, uma fonte adicional de iodeto em indivíduos tratados com este antiarrítmico.<sup>35</sup> O iodo corresponde, aproximadamente, a 37,3% do peso molecular da amiodarona.<sup>4</sup> Na dosagem de 200 mg, cada comprimido de amiodarona contém 75 mg de iodo orgânico, do qual cerca de 10% é libertado na forma de iodeto livre. Assim, mesmo quando administrada uma dose oral baixa, 200 mg por dia, ocorre uma elevação que supera em 50 vezes as necessidades diárias recomendadas deste mineral para adultos saudáveis (150µg), exceto grávidas e lactantes, levando a uma sobrecarga de iodo.<sup>27,28</sup> A libertação de grandes quantidades de iodeto resultante da desiodação da amiodarona no fígado pode afetar a função da tiroide, causando tirotoxicose.<sup>1</sup>

Normalmente, a glândula tiroideia é capaz de detetar e tolerar níveis de iodo excessivos graças a um mecanismo autorregulatório independente de TSH que evita a formação de quantidades elevadas de hormonas mesmo na presença de excesso de iodo.<sup>36</sup> A presença de grandes concentrações de iodeto no interior dos folículos tiroideus induz um bloqueio temporário da síntese hormonal, um fenómeno designado efeito de Wolff-Chaikoff.<sup>22</sup>

Este efeito permite que a glândula tiroideia se adapte às grandes quantidades de iodo ingeridas, prevenindo, assim, a produção exagerada de hormonas tiroideias. O efeito de Wolff-Chaikoff foi demonstrado em 1948, por Jan Wolff e Israel Lyon Chaikoff na

Universidade da Califórnia em Berkeley, Estados Unidos da América (EUA), quando após a administração intraperitoneal diária de grandes quantidades de iodeto a ratos foi possível verificar uma inibição temporária da síntese das hormonas tiroideias seguida pelo recomeço da síntese normal mesmo com a administração contínua de iodeto.<sup>22,12,37</sup>

Apesar do mecanismo por detrás do efeito de Wolff-Chaikoff não ser inteiramente compreendido, pensa-se que em parte seja devido ao surgimento de substâncias intratiroideias que impedem a atividade da TPO, como iodolactonas, iodoaldeídos e/ou iodolípídeos (figura 3).<sup>22,12</sup>



**Figura 3** - Mecanismo proposto para o efeito de Wolff-Chaikoff

[Adaptado de: Leung *et al.*<sup>12</sup>]

A normalização da síntese hormonal é conhecida como fenómeno de fuga ou adaptação ao efeito de Wolff-Chaikoff. O mecanismo implicado neste fenómeno de adaptação também não está totalmente esclarecido, no entanto acredita-se que seja resultado da diminuição da expressão da proteína responsável pelo transporte ativo do iodeto para o interior da célula folicular (NIS), conduzindo consequentemente à diminuição do transporte do iodeto para a tiroide.<sup>22,12</sup>

No caso específico da amiodarona, nas primeiras duas semanas de tratamento com amiodarona ocorre uma diminuição da concentração de T4 e T3 em consequência do efeito Wolff-Chaikoff. Contudo, ao fim de duas semanas a glândula tiroideia exhibe o

fenômeno de fuga ao efeito Wolff-Chaikoff. Apesar do restabelecimento da produção hormonal normal, sucede-se um aumento considerável dos níveis séricos de T4 e rT3 acompanhada por uma diminuição dos valores de T3 que se mantém até às 10 semanas de tratamento em virtude do efeito inibitório que a amiodarona exerce sobre a atividade das desidrogenases responsáveis pela conversão de T4 em T3 e rT3 em T2. Aos três meses de tratamento um equilíbrio é alcançado, os níveis de T4 e T3 estabilizam com tendência a permanecer no limite superior do intervalo de referência, ou ligeiramente acima, e no limite inferior do intervalo de referência, respetivamente. Os níveis séricos de TSH tendem a manter-se na extremidade superior do intervalo de referência semelhantemente ao que se passa para os níveis de T4.<sup>1,3</sup>

No entanto, a resposta fisiológica aos níveis elevados de iodeto (efeito de Wolff-Chaikoff) pode estar ausente levando, conseqüentemente, a um aumento descontrolado da produção de hormonas tiroideias. Neste caso estamos na presença de hipertiroidismo induzido pela ingestão excessiva de iodo também conhecido por fenómeno de Jod-Basedow, detalhado pela primeira vez em 1800.<sup>1,22,12</sup> A hiperatividade da glândula tiroideia estimulada pela alta concentração de iodo presente no fármaco amiodarona quando não controlada pode-se intensificar resultando em tirotoxicose, sendo este o caso da AIT tipo 1.<sup>3</sup>

A falha do efeito de Wolff-Chaikoff ocorre mais frequentemente em indivíduos que se encontram mais suscetíveis, isto é, indivíduos com disfunção tiroideia anterior à tirotoxicose, diagnosticada ou não.<sup>4,12,38</sup> As principais patologias implicadas são aquelas que envolvem hiperatividade da glândula tiroideia, sendo o caso da doença de Graves, bócio multinodular tóxico e adenoma tóxico da tiroide.<sup>1</sup>

A doença de Graves é provocada pelo surgimento de anticorpos direcionados contra os recetores de TSH. Quando ligados aos recetores de TSH estes anticorpos exercem efeitos semelhantes à TSH, conduzindo a uma produção e libertação excessiva de hormonas tiroideias.<sup>39,40</sup> O bócio multinodular tóxico é caracterizado pela presença de vários nódulos na glândula tiroideia que libertam hormonas de forma autónoma, isto é, sem estimulação de TSH, resultando em hipertiroidismo. O adenoma tóxico refere-se a um único nódulo na glândula tiroideia que, tal como acontece no bócio multinodular tóxico, funciona de forma independente da TSH produzindo T4 e T3 em excesso. Ambas as situações são causadas por alterações no tecido tiroideu que lhe conferem autonomia funcional.<sup>9,13</sup>

A análise cuidada do historial clínico e a realização de exames antes da introdução da amiodarona é fundamental para a deteção de disfunções tiroideias não diagnosticadas antes, permitindo, desta forma, a identificação de doentes com risco aumentado para o desenvolvimento de AIT tipo 1.<sup>4</sup>

Apesar de ser mais frequente em indivíduos com precedentes de doença tiroideia, o fenómeno de Jod-Basedow também se pode desenvolver em indivíduos com função tiroideia normal.<sup>37</sup>

Adicionalmente, a baixa ingestão de iodo e/ou a residência em áreas deficientes em iodo são também fatores de pré-disposição para o desenvolvimento de AIT tipo 1, uma vez que estas condições podem tornar os indivíduos mais sensíveis ao iodo exógeno, levando a que a captação adicional seja mais pronunciada.<sup>1,6</sup>

## **5.2. Tirotoxicose Induzida pela Amiodarona tipo 2 (AIT tipo 2)**

A AIT nem sempre é resultado de hipertiroidismo induzido pela ingestão excessiva de iodo. A tirotoxicose provocada pelo antiarrítmico amiodarona pode ser resultado da toxicidade direta deste fármaco e do seu principal metabolito nas células foliculares da glândula tiroideia, nesta situação estamos na presença de AIT do tipo 2. A citotoxicidade direta da amiodarona e da N-desetilamiodarona provocam a inflamação com destruição dos folículos tiroideus, culminando na libertação de hormonas tiroideias que já se encontram formadas e armazenadas.<sup>41,42</sup>

Ainda não está totalmente esclarecido quem desempenha o papel dominante, no entanto existem estudos que sugerem que a citotoxicidade do principal metabolito da amiodarona no tecido tiroideu é ainda maior do que a produzida pela própria amiodarona, sendo o caso do estudo realizado por Beddows *et al.*<sup>43</sup>. Em 1989, Beddows *et al.*<sup>43</sup> compararam o efeito citotóxico da amiodarona com o do seu metabolito N-desetilamiodarona numa linhagem de células foliculares humanas funcionais imortalizadas. Beddows *et al.*<sup>43</sup> verificaram, através da análise do conteúdo de DNA e proteína, a morte de 50% das células quando estas foram expostas ao metabolito N-desetilamiodarona numa concentração de  $6,8 \pm 1,1$  µg/ml. Em contrapartida, foi necessária uma concentração de até 50 µg/ml de amiodarona para causar um decréscimo máximo de 25% na quantidade de células.

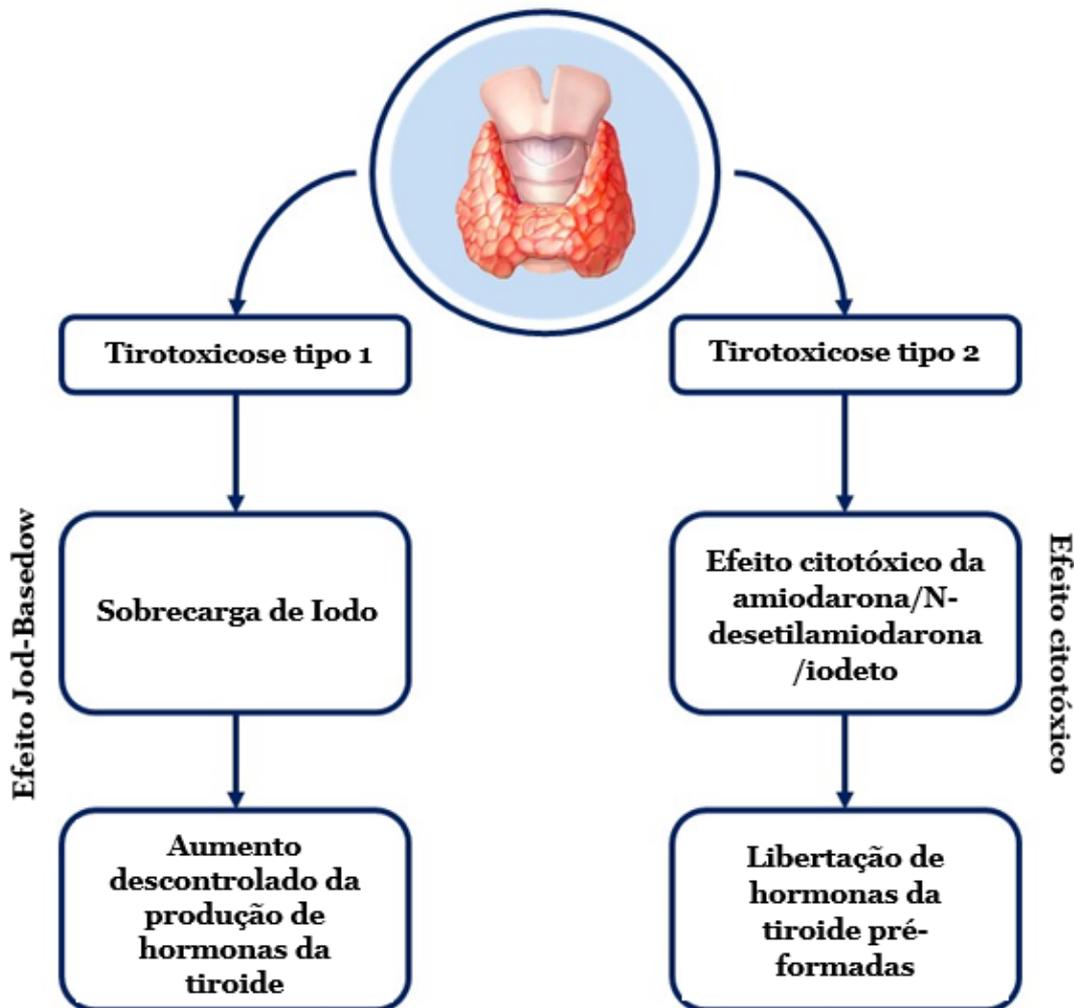
Apesar da AIT tipo 2 surgir frequentemente na literatura relacionada apenas ao efeito citotóxico direto da amiodarona e da N-desetilamiodarona na glândula tiroideia, estudos mostram que o excesso de iodeto libertado do fármaco também está envolvido e contribui para a sua toxicidade celular. Chiovato *et al.*<sup>44</sup> demonstraram, num estudo *in vitro* realizado em 1994, que a adição de metimazol, um inibidor da TPO, a um meio de cultura com folículos tiroideus humanos expostos à amiodarona reduziu consideravelmente a toxicidade celular deste fármaco. Este efeito foi novamente reforçado no ano de 2000 por Vitale *et al.*<sup>45</sup> quando após a adição de propiltiouracilo, outro inibidor da atividade enzimática de TPO, a uma linha celular tiroideia imortalizada exposta a uma concentração tóxica de iodeto de potássio se verificou uma inibição total da toxicidade. Os resultados obtidos nos dois estudos indicam que não é o iodeto libertado da amiodarona que está diretamente envolvido na citotoxicidade mas sim o iodo resultante da oxidação do iodeto pela TPO (primeira etapa da formação das hormonas tiroideias).

O mecanismo por detrás da toxicidade do iodeto libertado pela amiodarona nas células da tiroide ainda não é completamente compreendido, embora se pense no envolvimento de um processo apoptótico.<sup>45</sup> No estudo de Vitale *et al.*<sup>45</sup>, foi possível visualizar após a exposição das células a uma concentração tóxica de iodeto de potássio um cenário de apoptose celular evidenciado por alterações morfológicas, exposição da fosfatidilserina da membrana plasmática e fragmentação do DNA. Após a aplicação de várias técnicas, Vitale *et al.*<sup>45</sup> verificaram ainda que o iodo resultante da oxidação do iodeto induziu a apoptose celular por meio de um mecanismo que envolveu a formação de radicais livres. Para além disso, os autores apuraram que a apoptose foi independente da atividade da proteína p53 e não necessitou da síntese de proteínas, o que levou os autores a presumir que a apoptose envolveu proteínas já presentes nas células. Apesar dos resultados sugestivos de Vitale *et al.*<sup>45</sup>, ainda não foi estabelecido se de facto estes mecanismos estão implicados na citotoxicidade do iodeto libertado do antiarrítmico amiodarona.

Ao contrário da AIT tipo 1, a AIT tipo 2 é mais frequente em indivíduos sem doença tiroideia, ou seja, em indivíduos com glândulas tiroideias normais.<sup>4</sup> A AIT tipo 2 é, portanto, resultado de uma tiroidite destrutiva que afeta comumente indivíduos cuja glândula tiroideia se encontra saudável.<sup>27</sup>

A tiroidite provocada pela amiodarona geralmente é indolor, no entanto pode surgir dor. Na maioria dos casos, o valor da taxa de sedimentação situa-se dentro dos limites normais. Normalmente durante a análise da glândula tiroideia é possível visualizar rutura folicular, zonas de fibrose e alterações inflamatórias leves com ausência de infiltração linfocítica densa e células gigantes multinucleadas.<sup>27</sup>

Na AIT tipo 2 a libertação das hormonas tiroideias para a corrente sanguínea mantém-se até que as reservas das mesmas sejam suprimidas podendo este período variar de 1 a 3 meses, no entanto pode ser resolvida rapidamente com a utilização de medicamentos glicocorticoides.<sup>4</sup> Habitualmente, a fase tireotóxica é seguida por hipotiroidismo com recuperação na maioria dos pacientes.<sup>46</sup>



**Figura 4** - Mecanismos envolvidos na tirotóxicose induzida pela amiodarona

Como descrito anteriormente, a amiodarona tem a capacidade de se acumular em vários tecidos e órgãos, resultando assim num tempo de semivida bastante longo e invulgar em comparação com a maioria dos fármacos existentes. Estas características farmacocinéticas fazem com que a AIT se possa desenvolver vários meses após o início do tratamento ou até mesmo após a interrupção da mesmo.<sup>42</sup> Posto isto, é fundamental que os níveis de T4 livre e TSH sejam medidos com regularidade. Nesse sentido, é

recomendado a sua medição em intervalos de três a quatro meses durante o tratamento e por pelo menos até um ano após a suspensão da amiodarona.<sup>3,46</sup>

Recentemente, mais precisamente em 2020, Kinoshita *et al.*<sup>47</sup> avaliaram, num estudo coorte com 1279 indivíduos sujeitos ao tratamento com amiodarona, o tempo de início de tirotoxicose utilizando dados de relatórios obtidos a partir da base de dados *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*. Os autores do estudo observaram um tempo de início amplamente distribuído, em que o valor médio foi de 720 dias. Estes dados reforçam a necessidade de uma atenção cuidada durante todo o tratamento com amiodarona.

Geralmente, o período decorrido desde o início do tratamento até o aparecimento de AIT depende do tipo de AIT, sendo mais curto na AIT tipo 1 do que na AIT tipo 2.<sup>3</sup> Em 2014, Tomisti *et al.*<sup>48</sup> analisaram o tempo decorrido entre o início do tratamento com amiodarona e o primeiro diagnóstico de tirotoxicose através de registos clínicos de 200 doentes. O tempo médio observado por Tomisti *et al.*<sup>48</sup> para o desenvolvimento de AIT tipo 1 foi de 3,5 meses e de 30 meses para a AIT tipo 2, sendo que cerca de 5% dos doentes com AIT tipo 1 e 23% dos doentes com AIT tipo 2 desenvolveram tirotoxicose já depois da interrupção do tratamento. Os resultados obtidos por Tomisti *et al.*<sup>48</sup> mostraram que o período médio decorrido desde o início do tratamento e o surgimento de AIT foi muito menor para a AIT tipo 1 do que para a AIT tipo 2, sugerindo que, na maioria das vezes, no caso de AIT tipo 1, a alta concentração de iodo da amiodarona desencadeia rapidamente um aumento da síntese de hormonas tiroideias e que no caso da AIT tipo 2 uma alta concentração de amiodarona no interior da glândula da tiroide pode ser alcançada ainda antes que a lesão das células foliculares da tiroide se torne clinicamente evidente. Ainda que o tempo médio de início tenha sido de 3,5 meses para a AIT tipo 1 e de 30 meses para a AIT tipo 3, cerca de 10% dos doentes com AIT tipo 1 desenvolveram tirotoxicose após 2 anos de tratamento e aproximadamente 15% dos doentes com AIT tipo 2 manifestaram tirotoxicose em menos de 12 meses de tratamento. Através da análise destes resultados é possível verificar que ambos os tipos de AIT apresentam um tempo de início variável, podendo surgir, quer um quer outro, a qualquer momento durante o tratamento ou após a suspensão do mesmo, no entanto a AIT tipo 1 tende a ocorrer mais precocemente e a ser mais rara após a descontinuação da amiodarona.

Nenhuma das formas principais de AIT parece depender da dose diária ou cumulativa.<sup>1</sup> Em 2019, Mohammed *et al.*<sup>49</sup> realizaram um estudo no qual foi avaliado o risco relativo de efeitos adversos da amiodarona. Os autores constataram que o risco de desenvolver

disfunção tiroideia foi idêntico tanto para os indivíduos que receberam uma dose baixa (200 mg por dia) como para os que receberam doses altas de amiodarona.

Nos dias de hoje a AIT tipo 2 é a forma de AIT predominante, apesar da razão para tal ainda não ser clara o facto de existir atualmente uma maior rastreabilidade para anormalidades da função tiroideia antes da instituição do tratamento é apontado como uma possível justificação.<sup>3</sup>

A AIT tipo 1 é mais frequente na Europa e a AIT tipo 2 nos EUA, o que pode indiciar uma maior ingestão de iodo nos EUA.<sup>27</sup>

Para além da AIT tipo 1 e da AIT tipo 2 ainda existem formas mistas ou indefinidas para as quais contribuem ambos os mecanismos patogénicos, ou seja, ocorre a destruição da glândula tiroide com libertação das hormonas pré-formadas e o aumento da síntese de novas hormonas.<sup>3,38</sup>

## **6. Manifestações clínicas**

As hormonas tiroideias desencadeiam as suas ações em praticamente todas as células e tecidos do corpo humano, portanto um aumento inapropriado de hormonas tiroideias em circulação na corrente sanguínea poderá ter impacto em várias funções vitais do organismo.<sup>13</sup>

A tirotoxicose apresenta quadros clínicos que podem variar de assintomáticos ou sintomas leves até doença severa como “tempestade tiroideia” ou crise tireotóxica.<sup>9,13</sup> Os sinais e sintomas clínicos observados num doente com AIT são, na sua maioria, indistinguíveis dos que são manifestados noutras formas de tirotoxicose e nem sempre estão evidentes.<sup>42</sup>

Os sintomas típicos de tirotoxicose incluem palpitações, perda de peso com apetite normal ou aumentado e intolerância ao calor com aumento de sudorese, os quais advêm do estado hipermetabólico procedente, por sua vez, dos níveis hormonais inadequadamente elevados. Outros sintomas comuns de tirotoxicose englobam tremores, ansiedade, aumento da fadiga e fraqueza muscular proximal. Este último sintoma é muitas vezes evidenciado pela dificuldade que os doentes apresentam em subir escadas, levantar da posição sentada ou pentear o cabelo, o que inicialmente pode remeter erradamente para distúrbios neuromusculares.<sup>9,13</sup>

Em regra a tirotoxicose tem um prognóstico promissor, contudo quando não identificada e tratada apropriadamente pode evoluir, inesperadamente e subitamente, para “tempestade tiroideia” ou crise tireotóxica, uma exacerbação da tirotoxicose caracterizada pelo aparecimento de complicações graves tais como delírio, convulsões, instabilidade emocional, agitação, movimentos involuntários, perturbações na função hepática, febre alta, osteoporose, fibrilhação auricular, insuficiência cardíaca congestiva, doença tromboembólica e colapso cardiovascular. A rápida identificação e intervenção farmacológica são cruciais para se evitar a disfunção múltipla de órgãos e morte. Ainda assim, a mortalidade mantém-se significativa variando entre 20% a 50%.<sup>9,13</sup>

Para além da duração da doença, a idade dos doentes parece também ter influência nas manifestações clínicas exibidas. Os jovens tendem a apresentar mais comumente sintomas evidentes de atividade adrenérgica excessiva como ansiedade, inquietação e tremores. Já nos idosos os sintomas adrenérgicos podem não estar presentes, havendo nesta faixa etária uma maior propensão para depressão, fadiga e perda de peso.<sup>9,13,50</sup>

Nas mulheres podem ocorrer perturbações no seu ciclo menstrual levando a amenorreia ou oligomenorreia. No sexo masculino podem surgir modificações no tecido glandular mamário como ginecomastia.<sup>9,13</sup>

A nível cardiovascular o excesso de hormonas tiroideias tem implicações sobretudo no ritmo cardíaco, aumentando o risco de arritmias auriculares e ventriculares.<sup>1,13</sup> Na AIT muitas vezes os doentes já apresentam doenças cardíacas comprometedoras. A sua descompensação contribui para o aumento da morbilidade e mortalidade particularmente em doentes que apresentam uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 30%.<sup>28</sup>

Durante o tratamento com amiodarona o reaparecimento ou exacerbação da doença cardíaca previamente estável pode representar o primeiro sintoma,<sup>3</sup> no entanto por se pensar tratar apenas do agravamento da doença cardíaca já existente o diagnóstico de AIT por vezes é descurado.<sup>42</sup>

Devido aos efeitos da amiodarona sobre o coração as manifestações cardíacas podem estar ausentes.<sup>46</sup> Por outro lado, devido às várias interações bioquímicas que a amiodarona apresenta no organismo para além do seu principal mecanismo da ação, como o efeito antagonista nos recetores  $\beta$ -adrenérgicos, a inibição da conversão de T4 para a forma T3 metabolicamente ativa e o bloqueio da ligação de T3 aos seus recetores, a AIT pode ser pouco sintomática mesmo com a alta concentração de hormonas tiroideias, especialmente no início da doença.<sup>3</sup>

É comum doentes com fibrilhação auricular incluírem no seu esquema farmacoterapêutico o anticoagulante varfarina para diminuir o risco de tromboembolismo.<sup>3,51</sup> Nestes doentes, um aumento inexplicado da sensibilidade a este anticoagulante que exija a redução da dose pode indicar presença de um aumento anormal dos níveis hormonais, visto que o excesso de hormonas de tiroide potencializa o efeito anticoagulante da varfarina.<sup>42</sup>

O diagnóstico de AIT é geralmente confirmado pela deteção, através de análise laboratorial, de níveis séricos de T4 livre e T3 livre altos com TSH suprimido. No entanto, os níveis de T3 livre podem não ser tão elevados quanto o esperado em resultado da inibição da conversão periférica de T4 em T3 pela amiodarona.<sup>6,42,52</sup>

A identificação correta do tipo de AIT é importante na prática clínica, visto que o tratamento depende do mecanismo fisiopatológico implicado, assumindo particular relevância em doentes com maior morbidade cardíaca e risco de vida.<sup>4,53</sup>

## 7. Conclusão

Apesar da amiodarona ser considerada o fármaco mais eficaz para o tratamento de taquicardias cardíacas, devido aos inúmeros efeitos adversos que acarreta para os doentes, atualmente a prescrição deste antiarrítmico classe III está reservada, maioritariamente, para os casos onde outros fármacos não o possam substituir, nomeadamente por serem considerados ineficazes ou inapropriados para os doentes.

As razões para o desenvolvimento de AIT prendem-se às propriedades intrínsecas da amiodarona e à quantidade de iodeto que é libertado da amiodarona aquando da sua metabolização.

Tendo em conta o mecanismo fisiopatológico envolvido, a AIT pode ser classificada em AIT tipo 1 ou AIT tipo 2. A AIT tipo 1 surge em resultado do aumento da síntese de hormonas tiroideias estimulado pelo alto teor de iodo presente na amiodarona, enquanto a AIT tipo 2 provém da libertação de hormonas tiroideias formadas previamente e que se encontram armazenadas nos folículos tiroideus. Esta última forma de AIT ocorre em consequência do efeito citotóxico da amiodarona e do seu principal metabolito no tecido tiroideu, bem como da citotoxicidade causada pelo excesso de iodeto libertado por este antiarrítmico. A AIT tipo 1 ocorre habitualmente em indivíduos que apresentam irregularidades na função da glândula tiroideia anteriores à administração da amiodarona, que levam à falha do mecanismo autorregulatório responsável pelo controlo do conteúdo de iodo intratiroideu, portanto uma avaliação adequada da história clínica do doente e a concretização de exames antes do início do tratamento com amiodarona são fundamentais para a identificação de doenças tiroideias pré-existentes, não devendo, por isso, ser descuradas pelos médicos. Em contrapartida, a AIT tipo 2 tende a ocorrer em indivíduos sem doença tiroideia associada.

Os mecanismos fisiopatológicos que conduzem a AIT tipo 1 e AIT tipo 2 podem coexistir dando origem às chamadas formas mistas/indefinidas. Atualmente, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas duas formas de AIT ainda não são completamente compreendidos, particularmente o envolvido na AIT tipo 2. O mecanismo fisiopatológico envolvido na AIT tipo 2 deve ser esclarecido e alvo de mais investigação de forma a ser mais bem compreendido, podendo o aprimoramento deste aspeto auxiliar na identificação de fatores preditivos para o desenvolvimento desta forma de AIT e assim contribuir para uma prescrição apropriada de amiodarona, assim como para um melhor acompanhamento dos doentes.

Em consequência das características farmacocinéticas peculiares que a amiodarona apresenta, designadamente o extenso tempo de semivida, a AIT pode surgir em qualquer momento durante o tratamento e até vários meses após a descontinuação da amiodarona.

O diagnóstico de AIT pode ser atrasado dado que os sintomas clássicos de tirotoxicose podem não estar presentes em virtude das particularidades farmacodinâmicas que a amiodarona demonstra ter, como a sua ação antiadrenérgica, a inibição da desidrodinase responsável pela conversão de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub> ativa e da sua ligação aos recetores das hormonas tiroideias.

A amiodarona deve ser utilizada cautelosamente em doentes que dela necessitam, sendo de extrema importância um acompanhamento contínuo destes doentes por parte dos profissionais de saúde mesmo durante um período após a interrupção do tratamento.

Tendo em consideração a grande variação no tempo de início para o desenvolvimento de AIT, a amiodarona deve ser utilizada cautelosamente, sendo crucial que os doentes que iniciem o tratamento com este antiarrítmico possuam um acompanhamento contínuo por parte dos profissionais de saúde que permita a avaliação regular da função tiroideia de forma a que anomalias na mesma possam ser detetadas precocemente e assim evitar a evolução para episódios mais graves.

Devido às complicações provocadas é essencial diagnosticar e tratar a AIT, sendo essencial a distinção entre a AIT tipo 1 e AIT tipo 2 uma vez que a abordagem terapêutica é distinta em cada um deles.

# **Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

## **1. Introdução**

O estágio curricular em Farmácia Comunitária (FC) está incluído no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior e constitui, na generalidade dos casos, o primeiro contacto dos estudantes com o mundo profissional. É o culminar de cinco anos de muita aprendizagem e o início da sua consolidação e aplicação em contexto real. São aproximadamente quatro meses e meio onde é promovido o contacto direto com o utente e com uma equipa multidisciplinar, havendo espaço para a transmissão e complementaridade de conhecimentos entre as diferentes habilitações ligadas a esta área.

O presente relatório tem como foco elucidar os conhecimentos adquiridos e as atividades por mim executadas ao longo do estágio em FC. O estágio foi realizado entre o dia 7 de fevereiro e o dia 17 de junho de 2022 na Farmácia Queirós Cunha (FQC) em Baião, distrito do Porto, tendo um total final de 800 horas e como orientadora a farmacêutica diretora-técnica (DT) Dra. Maria Filipa Queirós Gonçalves da Cunha.

## **2. Organização da Farmácia**

Nos dias de hoje a FC é muitas das vezes o primeiro local ao qual os utentes se dirigem para questões relacionadas com a sua saúde. Em muitas zonas acaba mesmo por ser o meio mais acessível e disponível para a prestação de cuidados de saúde. Assim, é fundamental que uma farmácia invista na inovação e em profissionais qualificados. Para além destes aspetos é muito importante existir numa FC uma organização quer física quer funcional. Esta organização para além de ser essencial para o bom desempenho da profissão farmacêutica acaba também por transmitir mais confiança e um maior profissionalismo aos utentes.

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

A FQC está localizada no centro da vila de Baião, distrito do Porto, sendo o seu horário de funcionamento das 8h30 às 21h00 de 2ª a 6ª feira e das 9h00 às 20h00 aos fins de

semana. Para além do horário normal de funcionamento, a FQC cumpre as escalas de turnos de serviço permanente alternadamente com a outra farmácia que existe na vila de Baião.

## **2.2. Recursos Humanos**

Os recursos humanos desempenham um papel fulcral na atividade de uma FC e frequentemente são um fator distintivo da farmácia. Segundo o regime jurídico das farmácias de oficina (Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto), os recursos humanos de uma FC devem incluir um quadro farmacêutico constituído por pelo menos um DT e um outro farmacêutico que o substitua quando necessário, ou seja, o quadro farmacêutico deve englobar pelo menos dois farmacêuticos. Os recursos humanos podem ainda conter um quadro não farmacêutico constituído por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado. Contudo, os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia.<sup>54</sup>

A equipa da FQC é composta por dois farmacêuticos, três técnicas de farmácia e duas técnicas auxiliares de farmácia. Para além do atendimento e aconselhamento de utentes, cada elemento da equipa é responsável por efetuar diariamente determinadas tarefas que lhe são delegadas pelo farmacêutico DT e as quais vão ser identificadas ao longo do presente relatório.

## **2.3. Espaço Físico da Farmácia**

O serviço que uma FC presta à população requer de um espaço físico que possua condições adequadas para que o mesmo seja prestado com qualidade e eficácia. Assim sendo, uma FC deve obedecer a um determinado conjunto de requisitos que dizem respeito à sua instalação e ao seu funcionamento.

Um aspeto a considerar e que está presente na legislação vigente é a área mínima total que uma FC deve possuir. Esta área total mínima deve ser de 95 m<sup>2</sup> e terá de estar distribuída pelas diferentes áreas que devem obrigatoriamente constituir uma FC: sala de atendimento ao público  $\geq 50$  m<sup>2</sup>, armazém  $\geq 25$  m<sup>2</sup>, laboratório  $\geq 8$  m<sup>2</sup>, instalações sanitárias  $\geq 5$  m<sup>2</sup> e gabinete de atendimento personalizado  $\geq 7$  m<sup>2</sup>.<sup>55</sup> Opcionalmente outras áreas podem estar presentes na disposição de uma FC. A FQC é composta apenas pelas áreas obrigatórias e citadas anteriormente. Estas áreas encontram-se circunscritas a um único piso, o rés-do-chão de um prédio, e cumprem com as exigências já mencionadas.

A área de atendimento ao público trata-se de uma zona importante uma vez que é neste local onde se presta o principal serviço de uma farmácia e onde o utente permanece por mais tempo. Na FQC existem nesta zona quatro balcões de atendimento dos quais apenas três se encontram em funcionamento. Os três balcões em funcionamento estão devidamente equipados com todo o material necessário para o correto exercício desta atividade. Nesta área encontramos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) dispostos atrás do balcão fora do alcance dos utentes mas perfeitamente visíveis. Igualmente atrás do balcão encontram-se também suplementos vitamínicos e produtos de uso veterinário. Ao alcance dos utentes e dispostos em lineares estão os produtos de cosmética, dietética, alimentação infantil, puericultura, obstetrícia e material ortopédico. Neste local podemos ainda encontrar ao dispor do utente um tensiómetro e uma balança capaz de medir simultaneamente o peso, altura e índice de massa corporal (IMC). Neste espaço está também presente um sistema eletrónico de senhas para atendimento ao público que se encontra conectado a um ecrã também presente nesta zona e onde os utentes visualizavam o seguimento das suas senhas. Neste ecrã são também exibidas apresentações de carácter informativo.

A técnica de farmácia Sara Sousa é o elemento da equipa responsável pela elaboração e organização dos lineares, com ela tive a oportunidade de aprender como seleccionar e exhibir de uma forma ordenada e lógica os produtos da área de atendimento. A reposição de produtos nos lineares era uma tarefa recorrente ao longo do dia e na qual participei ativamente. Nos meus primeiros dias de estágio dediquei a maior parte do tempo à observação da variedade de produtos disponíveis neste espaço e à assimilação das características dos mesmos, tendo dedicado cada dia a uma determinada categoria de produtos de forma a facilitar este processo de aprendizagem. Ter efetuado esta atividade auxiliou-me imenso posteriormente nos atendimentos pois permitiu-me conseguir localizar de uma forma mais rápida os produtos nos lineares reduzindo assim o tempo gasto na sua recolha.

Na FQC a zona de armazém situa-se na parte posterior da farmácia. No armazém podemos encontrar próximo da área de atendimento ao público um armário com múltiplas gavetas deslizantes onde estão armazenados medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) por ordem alfabética, salvo algumas exceções. Nestas gavetas encontram-se as formas farmacêuticas comprimidos e pomadas, colírios, injetáveis e as diferentes apresentações de inaladores. Os xaropes, ampolas e granulados encontram-se em prateleiras igualmente organizados por ordem alfabética mas já numa zona do armazém mais afastada da área de atendimento ao público. Ainda em prateleiras, estão armazenados e devidamente identificados os excedentes de medicamentos do armário

referido anteriormente, MNSRM, dispositivos médicos (DM) e produtos ortopédicos. Nesta área existe um frigorífico para armazenar os produtos que exigem condições de temperatura específicas, nomeadamente uma conservação entre 2°C e 8 °C, e uma mesa de trabalho equipada com computador e telefone onde é possível efetuar o processamento, receção e devolução de encomendas.

Uma das tarefas diárias da FQC é a reposição dos medicamentos das gavetas deslizantes com os excedentes das prateleiras. Foram várias as vezes que durante o meu estágio curricular pude participar nesta tarefa. A execução desta tarefa ajudou-me bastante a compreender a organização do armazém da FQC assim como a enriquecer o meu conhecimento acerca da maioria dos medicamentos que se encontram no mercado e sobretudo a assimilar os seus nomes comerciais.

Em determinadas circunstâncias torna-se necessário a existência de condições ideais de confidencialidade e privação para se efetuarem determinados procedimentos, condições, essas, que são um direito do utente. O gabinete de atendimento personalizado (GAP) é a zona da FQC que permite que tais condições sejam atingidas. Este espaço está devidamente equipado com o material e os aparelhos necessários para a determinação de diversos parâmetros bioquímicos e fisiológicos. É neste espaço que também é assegurada a realização dos testes profissionais ao COVID-19, rastreios, consultas de nutrição e podologia e ainda a administração de injetáveis e de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV).

O laboratório é o local onde se efetua a preparação de medicamentos, portanto trata-se de um espaço que deve reunir determinadas condições para que seja considerado adequado a esta atividade. De acordo com a Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, este espaço dever ser convenientemente iluminado e ventilado além disso deve possuir condições de temperatura e humidade apropriadas.<sup>56</sup> Apesar de possuir todo o material necessário esta farmácia não efetua a preparação de medicamentos.

Ao longo do meu estágio curricular pude constatar a influência e a importância que uma boa organização do espaço físico de uma farmácia tem quer para os profissionais que nela trabalham quer para os utentes. Um outro aspeto a ter em conta é a manutenção de um espaço físico higienizado e cuidado que na FQC é da responsabilidade de uma profissional de limpeza, a D.Cristina.

## **2.4. Acessibilidade e Elementos Exteriores Distintivos**

É importante que uma FC seja facilmente identificada pelos utentes e que reúna condições que proporcionem a acessibilidade de todos ao seu espaço. A FQC encontra-se instalada ao nível da rua sem qualquer obstáculo que perturbe o acesso ao seu interior. Está perfeitamente visível e é facilmente identificável através da inscrição “Farmácia Queirós Cunha” e o símbolo “Cruz Verde” que permanece ligado durante o horário de funcionamento da farmácia quer em regime diurno quer em regime noturno. No espaço exterior existe uma placa com a identificação da farmácia e DT. O horário de funcionamento também está colocado de forma visível do exterior da farmácia. Uma outra informação exposta de forma visível é a lista com a descrição das escalas de turnos de serviço permanente. Na sua lateral existe ainda um postigo que é utilizado para o atendimento noturno.

## **2.5. Informação e Documentação Científica**

Nos dias de hoje a existência de uma grande variedade de produtos de saúde exige ao farmacêutico comunitário uma atualização constante dos seus conhecimentos de maneira a realizar um aconselhamento de qualidade. É, portanto, essencial que o farmacêutico mantenha o seu conhecimento técnico-científico atualizado de forma a transmitir informação credível e de qualidade aos seus utentes.

Para tal, existem disponíveis na farmácia, atualizadas e organizadas, fontes de informação científica em formato físico ou digital. Segundo o artigo 37<sup>o</sup> do Decreto-Lei n<sup>o</sup> 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias de oficina têm, obrigatoriamente, que ter disponível para consulta nas suas instalações a Farmacopeia Portuguesa.<sup>54</sup> Outras fontes às quais o farmacêutico deve, obrigatoriamente, ter acesso no momento da cedência de medicamentos incluem Prontuário Farmacêutico e Resumo das Características do Medicamento (RCM).<sup>57</sup> Complementarmente a esta informação, a equipa da FQC tem acesso às circulares informativas facultadas pela Associação Nacional de Farmácias (ANF) e pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) e, ainda, acesso aos boletins do Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos (OF). Adicionalmente, é possível consultar com facilidade o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos da ANF (CEDIME) e a base de dados de medicamentos do INFARMED (INFOMED) onde podemos encontrar informação relativa aos medicamentos de uso humano incluindo o seu RCM. A existência destas fontes de informação permite ao farmacêutico esclarecer possíveis dúvidas que possam emergir durante a execução das suas tarefas. O próprio Sifarma® mostra-se uma ferramenta bastante útil para a consulta de informação mesmo no momento do

atendimento, pois possibilita o acesso rápido à ficha de cada produto onde está disponível a sua informação científica. Periodicamente, são também concedidas pelos fornecedores ou laboratórios ações de formação direcionadas à equipa técnica da farmácia.

Ao longo do meu estágio recorri especialmente ao Sifarma® e à base de dados INFOMED para o esclarecimento de dúvidas sobre medicamentos que me foram surgindo, o que me permitiu ganhar conhecimentos e consolidar outros já antes adquiridos. Também pude assistir a ações de formação relacionadas maioritariamente com a área da dermocosmética e suplementação vitamínica.

## **2.6. Sistema Informático**

A existência de um SI é imprescindível na atividade de uma FC. O SI interno da FQC é constituído por um servidor e quatro computadores ligados em rede. Esta farmácia possui também um sistema autorizado de videovigilância que está presente na área de atendimento ao público. A FQC utiliza como software as duas versões do Sifarma® atualmente existentes sendo a versão mais recente - Sifarma® Módulo Atendimento (Sifarma® MA) - utilizada na dispensa e a versão mais antiga - Sifarma® 2000 - utilizada principalmente nos processos de gestão.

O Sifarma® é útil em todos os processos de gestão dos produtos desde a sua entrada na farmácia até à sua saída. A consulta de informação relativa à composição, posologia, indicação terapêutica, reações adversas, contraindicações e interações medicamentosas é muito prática estando apresentada de uma forma detalhada e organizada. É possível a criação de fichas pessoais para cada utente permitindo o acesso ao seu histórico farmacoterapêutico bem como à informação sobre a marca habitual dos seus medicamentos. O acesso a estes dados ajudou-me muito na seleção das marcas dos medicamentos durante os meus atendimentos nomeadamente quando se tratava de utentes idosos que geralmente não se recordavam da marca habitual dos seus medicamentos e que não queriam optar por outra marca que não a do costume.

A meu ver, o Sifarma® MA permite uma maior rentabilização e eficiência dos processos tornando-os mais simples e intuitivos sendo esta, na minha opinião, a principal vantagem relativamente ao modelo anterior. Contudo, ao contrário do modelo anterior esta nova versão do Sifarma® não emite alertas, aquando da dispensa, se estivermos na presença de interações medicamentosas o que para mim é a principal desvantagem.

### **3. Metodologia *Kaizen***

Um dos serviços promovidos pela Glintt® junto da FQC é o Serviço de Consultoria e Gestão em Farmácias (SCGF), o qual é prestado segundo a metodologia *Kaizen*. A metodologia *Kaizen* constitui uma ferramenta prática que visa otimizar e melhorar de forma contínua o desempenho individual de cada elemento da equipa com o objetivo de alcançar um aumento de produtividade e eficiência da atividade da farmácia.

Para tal, é elaborado um planeamento de atividade que se encontra espelhado num quadro que, na FQC, se encontra exposto no armazém de medicamentos. Neste quadro está presente a identificação de todos os elementos da equipa técnica, o plano de atividades da farmácia, as campanhas a decorrer e os produtos destacados para o mês. Semanalmente são realizadas reuniões com o consultor da Glintt® e a equipa técnica onde são discutidas novas ideias e mencionados os aspetos individuais e coletivos a melhorar relativamente aos resultados anteriormente obtidos.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de poder assistir a algumas destas reuniões, o que, na minha opinião, foi bastante vantajoso pois fez-me sentir integrada na equipa permitindo-me estar ocorrente do plano de atividades da farmácia e ter a perceção dos aspetos a melhorar pelos diferentes elementos da equipa, servindo para eu própria também os melhorar.

### **4. Aprovisionamento e Armazenamento**

#### **4.1. Fornecedores e Processamento de Encomendas**

O fornecimento diário de medicamentos e outros produtos de saúde à farmácia é garantido por distribuidores grossistas ou pelos próprios fabricantes/laboratórios. Perante uma situação de urgência ou um pedido específico é também possível adquirir produtos a partir de uma outra farmácia.

Atualmente, existe disponível no mercado de distribuição farmacêutica um leque alargado de fornecedores, cabe à farmácia fazer a sua seleção tendo em consideração sobretudo a qualidade do serviço, período de entrega das encomendas e planos comerciais apresentados. A FQC trabalha predominantemente com três distribuidores grossistas, a OCP Portugal, sendo este o preferencial, Cooprofar e Alliance Healthcare. Estes armazenistas efetuam as entregas diariamente e em horários específicos.

Ao longo do meu estágio tive conhecimento de quatro formas de aquisição de produtos: encomendas diárias, instantâneas, diretas e encomendas incluídas no programa “Via Verde do Medicamento”.

As encomendas diárias são geradas pelo SI e baseiam-se nos *stocks* mínimo e máximo estabelecidos previamente para cada produto, isto é, quando um determinado produto alcança o seu *stock* mínimo o software produz automaticamente uma sugestão de encomenda de forma a restabelecer o *stock* máximo. Num momento seguinte, essa sugestão é avaliada e aprovada e caso seja necessário pode ser alterada.

As encomendas instantâneas ocorrem essencialmente durante o atendimento quando o produto solicitado pelo utente não apresenta stock na farmácia. No momento da seleção do produto, o SI de imediato dá a indicação que não existe stock do produto na farmácia dando a possibilidade de o encomendar naquele exato momento. A partir do momento que seguimos para a sua encomenda o sistema informático indica a disponibilidade do produto nos diferentes distribuidores grossistas definidos previamente. O Sifarma® permite associar uma encomenda instantânea a uma reserva, para tal é solicitada a identificação do utente. Depois de finalizado o atendimento são emitidos dois documentos onde está presente a identificação do utente e a designação dos produtos reservados, um é facultado ao utente e outro permanece guardado na farmácia até à chegada do produto facilitando posteriormente a identificação da reserva. Quando o utente já possui ficha na farmácia a versão mais recente do Sifarma® permite que a reserva fique automaticamente associada a ela, o que é uma grande vantagem pois assim que a reserva passe ao estado de disponível para dispensa surge na ficha uma notificação. Os produtos encomendados através de uma encomenda instantânea são entregues na farmácia simultaneamente com a encomenda diária. Ao longo do meu estágio efetuei inúmeras encomendas instantâneas tratando-se de um procedimento bastante simples e rápido.

As encomendas feitas diretamente aos fabricantes/laboratórios ocorrem preferencialmente para produtos sazonais ou com um bom nível de escoamento uma vez que esta modalidade de encomenda apesar de apresentar vantagens a nível económico requiere a compra de grandes quantidades de produto logo um investimento maior.

Por fim, existe uma via excecional de aquisição de medicamentos conhecida por “Via Verde do Medicamento”. Esta via é empregue com base numa receita médica válida e quando a farmácia não apresenta *stock* dos medicamentos em causa. Este projeto visa melhorar o acesso dos utentes a medicamentos que tendem a esgotar rapidamente.

## 4.2. Receção De Encomendas

Os produtos encomendados são entregues na farmácia em contentores de plástico ou caixas de cartão acompanhados das respetivas faturas em duplicado e/ou guias de transporte. Nestes documentos estão detalhados os produtos enviados (designação e código do produto), quantidade pedida e enviada, desconto (quando aplicável), Preço de Venda ao Público (PVP), exceto nos MNSRM, onde este valor é definido na farmácia, Preço de Venda à Farmácia (PVF), Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) e valor total da fatura. No caso dos produtos sujeitos a condições especiais de conservação são utilizados contentores devidamente adaptados de forma a assegurar as mesmas durante o seu transporte.

Na FQC a receção das encomendas é efetuada no Sifarma® 2000 designadamente na área “Receção de Encomendas” onde se seleciona a encomenda que se pretende rececionar através de uma referência numérica contida na fatura. Após a seleção da encomenda a introduzir no sistema informático surge o ecrã referente à mesma onde é solicitado o número da fatura e o valor total da mesma. Depois de preenchidos estes campos os produtos são passados um a um pelo leitor ótico. Quando não é possível a leitura ótica procede-se à leitura manual, o que durante o meu estágio curricular foi bastante habitual acontecer com medicamentos de uso veterinário (MUV) devido à ausência do código de barras em muitos deles. No momento da leitura de cada produto é também conferido o seu prazo de validade, caso o produto tenha *stock* na farmácia é mantido o prazo de validade mais curto, caso o produto não tenha *stock* na farmácia é introduzido o prazo de validade inscrito na embalagem. Quando no momento da receção o *stock* surge no sistema a negativo (por exemplo, -1, -2, etc.) significa que se trata de uma reserva. Na FQC as reservas são colocadas à parte juntamente com o tal documento de reserva mencionado no ponto 4.1. – Fornecedores e Processamento de Encomendas.

Uma vez lidos todos os produtos, no caso dos MSRM é conferido o PVP enumerado na fatura com o que está inserido no sistema informático, o mesmo acontece para o PVF mas desta vez para todos os produtos da encomenda. Caso os valores não coincidam deve-se proceder à sua correção. Devido à constante atualização dos preços este é um passo muito importante para que se evitem erros que possam prejudicar quer o utente quer a farmácia. O valor de PVP dos MNSRM é calculado na farmácia tendo em consideração o valor de PVF, IVA aplicável e margem de lucro definida pela farmácia. Após terminar a receção da encomenda o sistema gera etiquetas para os MNSRM onde consta a sua designação, código de barras, preço, Código Nacional do Produto (CNP) e IVA. Posteriormente estas etiquetas são colocadas nos respetivos produtos em local desprovido de informação pertinente. Antes de dada a encomenda como rececionada é

ainda conferido se o valor faturado total e o número total de unidades assumidos pelo SI coincidem com os da fatura. No final da receção da encomenda é necessário tornar as reservas como disponíveis para que possam ser dispensadas.

Quando a encomenda não é efetuada a partir do SI mas sim através do contacto direto com o fornecedor (via telefónica ou via email), seja ele o próprio fabricante ou não, é necessário criar antes da sua receção uma encomenda manual na área “Gestão de Encomendas” do Sifarma® 2000. Caso não se efetue este passo adicional a encomenda não surge na listagem de encomendas para rececionar uma vez que não existiu qualquer registo da sua realização no sistema informático.

A receção de encomendas foi a principal atividade que me acompanhou durante os primeiros dois meses de estágio. Inicialmente comecei apenas por observar todo o processo passando de seguida a efetuar a receção de encomendas com um certo grau de autonomia. De forma a sedimentar a minha formação neste âmbito a Dra. Maria Filipa Queirós Gonçalves da Cunha, orientadora de estágio e diretora técnica da farmácia, decidiu eleger-me responsável por esta tarefa durante aproximadamente os primeiros dois meses de estágio e sempre que fosse possível. A execução desta atividade durante este tempo considerável ajudou-me imenso a acostumar-me aos nomes comerciais e formas farmacêuticas existentes sendo crucial para me preparar convenientemente para o atendimento.

### **4.3. Armazenamento e Condições de Conservação**

Após a sua receção, os medicamentos e outros produtos de saúde devem ser armazenados segundo condições ótimas de temperatura, humidade e luminosidade para que possam manter as suas propriedades intactas e os utentes os encontrem nas melhores condições de segurança e eficácia possíveis.

Existem determinados produtos com características específicas de armazenamento sendo o caso dos produtos termolábeis como vacinas, insulinas, certos colírios e pomadas oftálmicas, entre outros. Estes produtos devem ser imediatamente identificados e armazenados no frigorífico.

Na FQC estes produtos são colocados no frigorífico ainda antes da sua receção e registo no sistema informático numa prateleira devidamente identificada com a indicação “para rececionar”. Os produtos colocados inicialmente no frigorífico são passados pelo leitor ótico apenas no final da introdução informática dos restantes produtos da encomenda, sendo de seguida conservados no frigorífico já nas prateleiras que lhe são destinadas.

Desta forma evita-se que os produtos permaneçam por muito tempo nas banheiras, o que a acontecer pode comprometer a estabilidade dos mesmos. Os produtos não sujeitos a estas condições particulares são armazenados assim que seja finalizada a receção da encomenda.

A FQC dispõe de dois termohigrómetros, um colocado no frigorífico e outro no armazém, que registam a temperatura e a humidade permitindo assim observar se estas sofrem oscilações que possam comprometer a conservação adequada dos produtos.

Os produtos rececionados e previamente reservados pelos utentes são colocados num móvel destinado para o efeito. Os produtos termolábeis reservados são armazenados no frigorífico na prateleira destinada para as reservas.

Na FQC a maioria dos produtos são organizados por ordem alfabética do nome comercial ou Denominação Internacional Comum (DCI), dosagem crescente e segundo o princípio *first expire – first out*, ou seja, os produtos são organizados de forma que sejam dispensados em primeiro lugar os que possuem validade mais curta. Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) encontram-se armazenados sem organização específica em gavetas discretas e não identificadas para que seja difícil o seu acesso em caso de furto para fins ilegais.

O envolvimento diário nesta atividade durante o meu estágio permitiu-me conhecer cada vez melhor o espaço da farmácia e os diferentes locais de armazenamento dos produtos. Salientar ainda que toda a equipa da FQC se mostrou sempre muito recetiva às minhas sugestões referentes à organização da farmácia.

#### **4.4. Gestão De Stocks**

Face à grande variedade de produtos disponíveis numa FC torna-se necessária uma gestão constante e eficaz de *stocks*. Uma gestão cuidada e adequada de *stocks* permite à farmácia prestar com eficácia os seus serviços e assim garantir o acesso dos utentes aos produtos que necessitam. A gestão de *stocks* implica a consideração de certos fatores como a procura, espaço de armazenamento, disponibilidade económica, sazonalidade, campanhas promocionais e marketing farmacêutico. A avaliação de todos estes fatores simplifica o momento de decisão relativamente à quantidade de produto a encomendar.

O Sifarma® mostra-se uma ferramenta bastante útil na gestão de *stocks* uma vez que ao possibilitar o registo de todas as vendas e o acesso ao histórico de medicação de cada utente através da sua ficha permite à equipa da farmácia analisar a média das vendas e

com base nela determinar os limites de *stock* mínimo e máximo para cada produto e assim corresponder às necessidades dos utentes.

A FQC possui ainda um método adicional e próprio de controlo de *stocks* que acontece aquando da receção dos produtos. Depois de passado o produto pelo leitor ótico o sistema informático dá a indicação da quantidade existente do mesmo na farmácia. Dependendo do *stock* indicado pelo SI os produtos são distribuídos por quatro banheiras devidamente identificadas com o respetivo *stock* (*stock* 0, 1, 2 ou mais de 3). De seguida os produtos são armazenados por *stock*, neste momento é verificado pelos elementos da equipa que se encontram a realizar a tarefa se de facto o *stock* armazenado na farmácia vai de encontro ao indicado pelo SI. A criação de novas metodologias de gestão de *stocks* como esta é na minha opinião uma grande vantagem pois previne a existência de erros no ato da dispensa assim como impactos negativos para a sustentabilidade da farmácia.

#### **4.5. Gestão Dos Prazos De Validade**

Os medicamentos e outros produtos de saúde têm estabelecido um período durante o qual são mantidas e garantidas as suas características de eficácia e qualidade ao qual chamamos prazo de validade. O inspeccionamento periódico dos prazos de validade dos produtos garante que os mesmos sejam dispensados aos utentes nas perfeitas condições de segurança constituindo, portanto, uma atividade indispensável para o correto funcionamento de um FC.

Este controlo e verificação dos prazos de validade é um processo simples e inicia-se com a emissão de uma lista gerada pelo SI que é composta pelos produtos cuja validade expira dentro de 6 meses. Esta lista contém o nome do produto, CNP, *stock* atual e o prazo de validade. De seguida analisa-se a validade real de cada produto (prazo de validade inscrito na respetiva embalagem). Caso haja discrepância entre esta e a admitida pelo sistema informático (a que consta na lista) a validade tem de ser corrigida. A validade real deve ser registada num espaço em branco que se encontra na referida lista. Caso haja em *stock* produtos iguais com validades diferentes regista-se a que corresponde ao período mais curto. Posteriormente procede-se à alteração informática desta informação.

Na FQC os produtos com prazo de validade inferior a 3 meses são, quando possível, recolhidos e devolvidos ao fornecedor de origem e os que possuem prazo de validade compreendido entre 3 e 6 meses cuja capacidade de escoamento é mais difícil são colocados numa prateleira facilmente visível para serem vendidos de forma prioritária mas nunca comprometendo a segurança do utente. Na FQC a técnica auxiliar de farmácia

Patrícia Soares é o elemento da equipa responsável pela verificação dos prazos de validade. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de a poder acompanhar e auxiliar diversas vezes na realização desta tarefa. Na minha opinião a realização desta tarefa foi mais trabalhosa no início do estágio visto que ainda não localizava facilmente os produtos o que tornava o processo mais demoroso. Contudo com o avançar do tempo melhorei a minha capacidade de localização visual dos produtos efetuando esta atividade com uma maior agilidade.

#### **4.6. Devoluções**

Em determinadas circunstâncias torna-se necessário efetuar a devolução de produtos que deram entrada na farmácia. Circunstâncias essas que incluem prazo de validade expirado ou próximo, embalagem danificada ou incompleta, erro no pedido ou produto não correspondente ao pedido. Uma outra situação que pode acontecer é a retirada de produtos do mercado devido a inconformidades ou suspeita de existência de efeitos adversos graves.

Ao longo do estágio deparei-me com algumas destas situações sendo a mais frequente a devolução de produtos em consequência de prazos de validade próximos. A primeira devolução realizada por mim foi a devolução de uma lata de leite em pó de 800 g da NAN® da gama AC, específico para lactentes com cólicas e sintomas de desconforto intestinal, cujo prazo de validade expirava a abril de 2022.

De acordo com uma circular, na semana de 28 de março a 1 de abril as farmácias tiveram de proceder à devolução das vacinas contra a gripe da época vacinal 2021/2022 que tinham em sua posse uma vez que a mesma terminava a 31 de março. A devolução foi efetuada por mim com auxílio do elemento da equipa responsável pelas devoluções na farmácia, a técnica auxiliar de farmácia Patrícia Soares.

As devoluções que realizei foram efetuadas no Sifarma® 2000 e o procedimento a adotar é idêntico para todos os motivos de devolução. No Sifarma® 2000 as devoluções são efetuadas na área “Encomendas” onde de seguida se seleciona a opção “Gestão de devoluções”. Durante a realização da devolução é necessário identificar os produtos a devolver, prazo de validade, fornecedor de origem (distribuidor grossista ou laboratório), motivo da devolução e origem da fatura, ou seja, número da fatura onde foi faturado. Após a submissão da devolução é emitida a respetiva nota de devolução em triplicado sendo a original e o duplicado, previamente assinados e carimbados, entregues ao fornecedor e o triplicado armazenado nos arquivos da farmácia após assinatura do estafeta responsável pela recolha dos produtos.

A devolução é posteriormente analisada pelo fornecedor que decide se a devolução é aceite ou não. Quando o produto não é aceite é devolvido novamente à farmácia. Se aceite, o produto pode ser substituído por outro ou então pode ser efetuada uma nota de crédito no valor do produto sendo esta última forma a mais usual.

As notas de devolução têm de ser regularizadas tanto por parte do fornecedor como por parte da farmácia. Só depois de ser efetuada a regularização por parte do fornecedor é que pode ser feita a regularização na farmácia. As regularizações são também executadas no módulo “Encomendas” mais especificamente em “Gestão de Devoluções” onde é seleccionada a opção “A regularizar”. De seguida é apresentada uma lista com todas as notas de devolução a regularizar de onde se seleciona a pretendida de acordo com o código que acompanha a nota de devolução.

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

### **5.1. Farmacovigilância**

A Farmacovigilância é a área que se destina à vigilância do perfil de segurança dos fármacos, permitindo a deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos. É importante que o farmacêutico comunitário esteja atento pois podem existir efeitos adversos raros ou de aparecimento tardio que não são constatados durante o desenvolvimento clínico dos medicamentos e que até então são desconhecidos, sendo de extrema importância a sua notificação em prol da segurança do utente. As notificações podem ser registadas manualmente em formulários próprios para o efeito e enviadas ao INFARMED ou eletronicamente no portal de notificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos (PORTAL RAM) do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF). Nas duas formas de registo são solicitados alguns dados específicos sobre o utente, notificador, reação adversa e o medicamento suspeito. A informação que aqui é recolhida é pertinente pois, para além de permitir a deteção de reações adversas desconhecidas, possibilita quantificar e/ou caracterizar melhor reações adversas já antes identificadas permitindo posteriormente a implementação de medidas com o objetivo de minimizar o risco da sua ocorrência.<sup>58</sup>

O farmacêutico comunitário devido à sua grande proximidade com o utente encontra-se numa posição ideal para detetar reações adversas devendo notificá-las logo que possível. Durante o meu estágio apesar de estar constantemente atenta à terapêutica dos utentes bem como a sinais ou sintomas que os mesmos pudessem manifestar, de modo a avaliar

a existência de possíveis reações adversas ou interações medicamentosas, não surgiu nenhuma RAM que pudesse notificar.

## **5.2. Valormed®**

Nos dias de hoje colocar as embalagens vazias e os medicamentos que estão fora de prazo no lixo doméstico ou em esgotos é ainda uma prática comum. No entanto, este tipo de resíduos deve ser sujeito a um tratamento “especial” de forma a contribuir para a preservação do ambiente e proteção da saúde pública. Para assegurar todo este processo existe a Valormed®, uma sociedade sem fins lucrativos responsável pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso ou de prazo de validade. A Valormed® disponibiliza nas farmácias aderentes contentores apropriados e devidamente identificados para onde devem ser descartados estes resíduos.<sup>59</sup>

Podem ser colocados nestes contentores, cartonagens vazias, folhetos informativos, frascos, blisters, bisnagas, ampolas, conta gotas, cânulas com restos ou vazios, entre outros. Não devem ser colocados nestes contentores agulhas, seringas, termómetros de mercúrio, pilhas, aparelhos elétricos e eletrónicos, material de penso e cirúrgico, produtos químicos e radiografias. Uma vez cheios, os contentores são devidamente selados e antes de serem entregues ao transportador de preferência é necessário fazer o registo da sua saída no SI da farmácia, para isso é necessário picar o número de série que está presente no exterior do contentor e identificar o transportador, no caso da FQC o transportador é a OCP Portugal. No final é emitido um talão que deve ser assinado pela pessoa que está a efetuar o registo e fixado no exterior do contentor. Depois de entregues ao transportador os contentores são levados para um centro de triagem onde são separados adequadamente.<sup>59</sup>

Durante o meu estágio curricular na FQC foi-me possível verificar que há uma grande aderência por parte dos utentes a este tipo de recolha. Em muitos dos meus atendimentos fui abordada por utentes que pretendiam mais informações acerca do assunto, demonstrando-se alertados e sensibilizados para a necessidade de preservação do ambiente e proteção da saúde pública. A grande aderência pode ser explicada pela maior frequência de campanhas de sensibilização para este assunto e também pela informação que os farmacêuticos e outros profissionais de saúde transmitem aos utentes ao balcão de uma FC. Para além de poder fornecer toda a informação ao utente sobre este assunto também me foi possível efetuar a selagem de alguns dos contentores e o respetivo registo de saída no SI da farmácia com o auxílio da técnica de farmácia Sara Sousa que é o elemento da equipa responsável por esta ação.

## 6. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde

Os produtos de saúde, dos quais fazem parte os medicamentos, possuem diferentes especificidades. Consequentemente alguns só podem ser dispensados mediante determinadas condições, condições essas que se encontram devidamente estabelecidas pela legislação em vigor.

Os produtos devem ter uma “Ficha de Produto” no SI onde devem constar pelo menos as seguintes informações: nome do produto, código do produto, fabricante, classe terapêutica, PVP, IVA, *stock* (atual, mínimo e máximo) e prazo de validade. Durante o meu estágio curricular a consulta da “Ficha de Produto” foi bastante útil para o esclarecimento de dúvidas sobre medicamentos pois nela podia encontrar de uma forma rápida e simples indicações terapêuticas, contraindicações, precauções, posologia, entre outras informações, o que me auxiliava bastante mesmo durante os atendimentos.

Apesar de atualmente ser bastante frequente a procura e dispensa de outros produtos de saúde os medicamentos continuam a ser o foco da atividade desempenhada numa FC constituindo assim a parte essencial desta área.

## 7. Medicamentos

Classicamente o farmacêutico é apresentado como o especialista do medicamento visto que se encontra envolvido em todas as etapas relacionadas com os medicamentos. Habitualmente a FC é a área da atividade farmacêutica onde está mais evidente e é mais facilmente reconhecida esta particularidade da profissão pela maior proximidade que apresenta com a população.

Desta forma e sendo o medicamento definido, segundo o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, como “*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*”, o farmacêutico tem como primeiro e principal dever zelar pela saúde e bem-estar do doente e do cidadão em geral sem deixar que os seus interesses pessoais ou comerciais ponham em causa o bem dos indivíduos.<sup>60,61</sup> É também crucial que seja do conhecimento de qualquer farmacêutico determinadas definições associadas ao termo medicamento, as quais podem ser igualmente consultadas no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.<sup>60</sup>

## **7.1. Medicamento Genérico**

O medicamento genérico é definido como “*medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados*”.<sup>60</sup>

Durante a realização do meu estágio apercebi-me do quão importante é a presença desta definição no dia a dia de um farmacêutico comunitário pois foram as inúmeras vezes que tive de explicar aos utentes em que consistia um medicamento genérico. Pude verificar em muitos utentes, quer nos mais novos quer nos mais velhos, uma certa rejeição da sua parte a medicamentos genéricos devido à informação errada que eles próprios foram construindo ou que por vezes lhes é transmitida sobre os mesmos. A principal razão para não os adquirirem prendia-se sobre a sua eficácia sendo muitas vezes confrontada com afirmações como “isso a mim não me faz nada” ou “isso não presta” tendo eu a oportunidade de puder desmistificar alguns pontos sobre este assunto junto dos utentes, os quais de seguida se tornavam mais recetivos a adquirir medicamentos genéricos. Assim, considero muito importante o correto conhecimento desta definição por parte de qualquer profissional de saúde que faça parte da equipa de uma FC.

## **7.2. Preparado Oficial e Fórmula Magistral**

Segundo o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, o Preparado Oficial é definido como “*qualquer medicamento preparado de acordo com as indicações compendiais de um formulário oficial ou de acordo com a farmacopeia*”, já a Fórmula Magistral é definida como “*qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado*”.<sup>60</sup> Um medicamento manipulado pode se tratar de um Preparado Oficial ou de uma Fórmula Magistral. Os medicamentos manipulados são abordados mais em pormenor no ponto 10 – Preparação de Medicamentos.

## **8. Dispensa de Medicamentos**

No momento da dispensa de medicamentos o farmacêutico deve facultar ao utente toda a informação necessária sobre os mesmos tal como posologia, modo de administração, precauções a ter, possíveis efeitos secundários e interações medicamentosas, mostrando-se sempre disponível para o esclarecimento de qualquer dúvida. O farmacêutico deve ainda verificar se as dosagens estão corretas e avaliar se houve alterações em relação à medicação habitual. Ao reunir todos estes aspetos o farmacêutico tem competência para

identificar e resolver problemas relacionados com a medicação (PRM), evitando, desta forma, o surgimento de resultados negativos associados à mesma.<sup>57</sup>

Desde o primeiro momento que iniciei a dispensa de medicamentos, e estando ciente da enorme responsabilidade que esta atividade envolve, empenhei-me a cada atendimento para melhorar o meu diálogo com o utente e assim aperfeiçoar a abordagem dos aspetos descritos acima. Mostrei-me sempre muito ativa e disponível para esclarecer qualquer dúvida que o utentes pudesse ter durante e após o atendimento. Tinha o cuidado de escrever nas embalagens informações pertinentes para o utente com o objetivo de reforçar a informação transmitida oralmente, o que é especialmente importante no caso de utentes de faixas etárias avançadas uma vez que demonstram sempre mais dificuldade em perceber corretamente toda a informação oral.

Os medicamentos podem ser classificados, quanto à dispensa ao público, em Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Medica (MNSRM).

## **8.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)**

Os MSRM são aqueles medicamentos que só podem ser dispensados mediante apresentação de uma prescrição médica válida. Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, fazem parte deste grupo de medicamentos aqueles que podem constituir, direta ou indiretamente, um risco para a saúde do doente caso não exista vigilância médica, mesmo quando utilizados para o fim a que se destinam; aqueles que podem constituir, direta ou indiretamente, um risco para a saúde do doente quando utilizados com regularidade e em quantidades consideráveis para fins diferentes daqueles a que se destinam; aqueles que contêm substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; ou aqueles que se destinam a ser administrados por via parentérica.<sup>60</sup>

### **8.1.1. Prescrição Médica: Eletrónica e Manual**

A prescrição médica pode ser efetuada por via manual ou por via eletrónica. Atualmente a prescrição de medicamentos tem de ser efetuada por meios eletrónicos e apenas se pode recorrer à prescrição por via manual em casos excecionais nomeadamente em casos de falência informática; inadaptação do prescriptor; prescrição ao domicílio; ou em outras situações até um máximo de 40 receitas por mês.<sup>62</sup> A prescrição por meios eletrónicos permite aumentar a segurança no processo de prescrição e dispensa evitando assim possíveis erros nestas etapas. Por outro lado possibilita a agilização de processos como a

conferência de receituário que é descrita neste relatório no ponto 13 – Conferência e Faturação do Receituário.

A prescrição por via eletrónica pode ser classificada em prescrição eletrónica desmaterializada (RED) e prescrição eletrónica materializada (REM). A RED é acessível e interpretável através de equipamentos eletrónicos, sendo usualmente conhecida por receita sem papel. No caso da REM a prescrição é efetuada previamente por meios informáticos e depois impressa. A prescrição por via manual é efetuada num documento pré-impresso.<sup>62</sup>

A prescrição é efetuada por denominação comum internacional (DCI), o que permite ao utente ter ao seu dispor não apenas um medicamento mas um conjunto de medicamentos que cumpre com a prescrição e ao qual chamamos de grupo homogéneo. No entanto quando no mercado apenas existe o original de marca ou quando existe medicamento genérico mas este não é participado a prescrição pode ser efetuada pela designação comercial do medicamento ou pela indicação do titular de autorização de introdução no mercado (AIM). O prescriptor pode ainda optar pela denominação comercial nas seguintes situações: medicamento com margem terapêutica estreita; histórico de reação adversa; tratamentos com uma duração superior a 28 dias. Caso se trate de uma destas justificações, o médico prescriptor deve mencionar na receita, de forma breve e sucinta, a exceção que impede a substituição do medicamento prescrito.<sup>63</sup>

As prescrições eletrónica materializada e manual têm uma validade de 30 dias contada a partir da data da sua emissão. Nestas prescrições podem ser prescritos até 4 medicamentos ou produtos de saúde diferentes sendo que no total cada receita não pode conter mais de 4 embalagens. Relativamente a cada medicamento ou produto de saúde podem ser prescritas no máximo 2 embalagens.<sup>63</sup> Nestes dois tipos de prescrição o utente tem obrigatoriamente de adquirir todos os medicamentos nela prescritos no mesmo momento uma vez que as receitas têm de ficar na posse da farmácia para em seguida se efetuarem os processos de gestão necessários.

Adicionalmente, a REM pode ser renovável possuindo uma validade de 6 meses contada a partir da data da sua emissão. A REM renovável caracteriza-se por conter no máximo 3 vias, as quais se encontram devidamente identificadas na respetiva receita. Estas receitas apenas podem conter medicamentos destinados a tratamentos prolongados.<sup>62,63</sup>

Na RED cada linha de prescrição pode conter até um máximo de 2 embalagens no caso de medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração ou 6 embalagens no caso de medicamentos destinados a tratamentos de longa duração, com uma validade

de 60 dias e 6 meses respetivamente.<sup>63</sup> Este tipo de prescrição já permite ao utente adquirir os medicamentos nela prescritos em momentos e farmácias diferentes. Apercebi-me ao longo dos atendimentos que alguns utentes demonstram ainda alguma confusão em perceber este aspeto neste modelo de prescrição pois não tinham conhecimento que não era necessário adquirir todos os medicamentos no mesmo momento. Este modelo de prescrição constitui assim uma grande vantagem em termos económicos para utentes com posses monetárias reduzidas.

O prescriptor pode, excecionalmente, efetuar prescrições com número de embalagens superior aos limites anteriormente referidos. Os medicamentos apresentados sob forma de embalagem unitária fazem parte das exceções. Nas prescrições manual e eletrónica materializada o limite passa de 2 para 4 embalagens. A REM tem a particularidade de poder conter no máximo 12 embalagens deste tipo de medicamentos se se tratar de uma receita renovável, ou seja, 4 embalagens por cada via. Na RED o limite passa de 2 para 4 embalagens para medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração e de 6 para 12 embalagens para medicamentos destinados a tratamentos de longa duração.<sup>63</sup>

Apesar das prescrições manual e eletrónica materializada serem cada vez mais raras, ao longo do meu estágio curricular tive a oportunidade de contactar com todos os tipos de prescrição podendo verificar a maior agilidade que a prescrição eletrónica desmaterializada traz ao atendimento sendo esta última muito mais prática comparativamente às outras prescrições. Nestas prescrições, o facto de não estar tão preocupada com os aspetos adicionais a ter em conta nas receitas manual e eletrónica materializada, e que são descritos mais adiante no ponto 13 – Conferência e Faturação do Receituário, sentia que o atendimento ocorria de uma forma mais fluída deixando-me mais à vontade para a comunicação com o utente. Assim, desde que comecei os atendimentos de forma autónoma empenhei-me para melhorar este aspeto, chegando ao final do estágio bastante mais familiarizada e confortável com todas as modalidades de prescrição. Pude constatar durante o meu estágio curricular que muitos utentes ainda não compreendem totalmente o conceito de DCI principalmente os mais idosos, para os quais sentia dificuldades em construir o melhor discurso de forma que percebessem corretamente o assunto.

### **8.1.2. Validação da Prescrição Médica e Dispensa de MSRM**

Apesar da prescrição ser da responsabilidade do médico prescriptor, o farmacêutico deve ter conhecimento de certas normas de prescrição para se poder certificar que a mesma é válida antes de efetuar a dispensa. Seja qual for o modelo de prescrição a mesma só é válida se possuir o respetivo número de receita, o nome do utente e número do sistema nacional da saúde (SNS), identificação do médico prescriptor, entidade responsável pela comparticipação e tipo de comparticipação.<sup>62</sup> É necessária uma atenção redobrada em relação à data de validade das prescrições eletrónica materializada e manual uma vez que para estas prescrições o SI não alerta para prazo de validade expirado podendo o mesmo passar despercebido. Nas RED quando o prazo de validade se encontra expirado o mesmo surge na cor vermelha. Na REM e receita manual é ainda necessário verificar se se encontra presente a assinatura manuscrita do prescriptor, cuja presença é de carácter obrigatório.<sup>63</sup> Na receita manual e em adição ao que anteriormente foi mencionado deve estar presente a vinheta identificativa do médico e a justificação, devidamente assinalada, pela qual o mesmo recorreu a uma receita manual. Em determinadas situações é também obrigatório a inclusão da vinheta identificativa do local de prescrição. A receita manual não pode apresentar rasuras, caligrafias diferentes nem podem ser escritas com canetas de cores diferentes.<sup>62</sup> O não cumprimento destes aspetos compromete a comparticipação das prescrições à farmácia.

Depois da validação da prescrição é dever do farmacêutico informar o utente acerca dos medicamentos disponíveis na farmácia que cumprem com a prescrição e respetivos preços. O utente tem o direito de optar pelo medicamento de marca ou genérico (se disponível no mercado). Para tal, as farmácias devem ter sempre disponível para venda no mínimo três medicamentos de cada grupo homogéneo, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos. É dever do farmacêutico dispensar sempre o de menor valor a não ser que haja exceções ou o utente opte por outra alternativa.<sup>62</sup>

### **8.1.3. Regimes de Comparticipação**

Apesar da receita médica ter como objetivo evitar que a população tenha acesso a medicamentos de uma forma descontrolada, a apresentação da mesma também é crucial para que se possa aplicar a comparticipação a determinados medicamentos.

A maioria dos MSRM são comparticipados, isto é, o seu PVP é em parte ou na totalidade pago por algumas entidades. Para além de medicamentos existem outros produtos de saúde que também são comparticipados como, por exemplo, produtos utilizados no autocontrolo da diabetes mellitus (tiras-teste, agulhas, lancetas e seringas).<sup>63</sup> Estes últimos foram bastante frequentes nas dispensas que efetuei ao longo do meu estágio. A

maioria das comparticipações é assegurada pelo SNS, o qual subdivide a comparticipação em dois regimes diferentes, o regime normal e o regime especial/excepcional. O regime geral destina-se à maioria dos utentes do SNS e o valor da comparticipação depende da classificação farmacoterapêutica do medicamento. O regime especial destina-se a utentes pensionistas e a utentes com determinadas patologias como lúpus, hemofilia, doença de Alzheimer, psoríase e artrite reumatóide.<sup>64,65</sup> Apesar de toda a população poder ser abrangida pelo SNS, existem ainda outras entidades que podem participar em alternativa ao SNS ou em complementaridade a este, isto é, o SNS comparticipa uma determinada percentagem e a outra entidade fica responsável pela comparticipação da restante percentagem. Este é o caso do Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato Bancário (SAMS), o subsistema de complementaridade com que mais lidei ao longo do meu estágio. O surgimento de subsistemas na FQC era pontual, contudo quando surgiam apresentava algumas dificuldades em identificar rapidamente o código do plano de comparticipação visto serem muitos.

Nas receitas eletrónicas o SI assume automaticamente o plano de comparticipação do SNS, o que não acontece nas receitas manuais. Por conseguinte, nas receitas manuais depois de selecionados os produtos pretendidos é necessário inserir o código do plano de comparticipação do SNS. No caso dos medicamentos com portaria associada é ainda necessário indicar a mesma. Na presença de planos de comparticipação complementares ao SNS para além do código do plano de comparticipação do SNS é necessário aplicar também o do plano de comparticipação complementar, incluindo nas receitas eletrónicas, visto que estas já não assumem automaticamente estes planos de complementaridade. Nesta última situação o utente deve apresentar o respetivo cartão de beneficiário pois o seu número é solicitado pelo SI.

#### **8.1.4. Vendas Suspensas**

Por vezes, os utentes deslocam-se à farmácia solicitando medicação sujeita a receita médica sem a apresentação da mesma, sobretudo medicação de uso crónico e cuja descontinuação se pode traduzir em riscos para a sua saúde. Tal deve-se, na maioria dos casos, à falta de oportunidade de contactar o médico antecipadamente. É o que acontece habitualmente para medicamentos utilizados no tratamento da hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus e dislipidemias.

Nestas situações é possível efetuar uma venda suspensa, isto é, a dispensa é efetuada, com ou sem comparticipação, ficando o utente responsável por entregar posteriormente a respetiva receita na farmácia para se poder regularizar o processo e assim, quando aplicável, devolver o valor da comparticipação pago inicialmente pelo utente.

A comparticipação nestas situações é aplicada esporadicamente, estando normalmente restringida a medicamentos que são demasiados dispendiosos para o utente sem receita médica e exclusivamente para utentes habituais da farmácia, uma vez que se considera que seja uma forma mais segura de garantir que os mesmos entreguem a receita, não prejudicando a farmácia.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de aprender e realizar, sempre com autorização superior, diversas vendas suspensas. Perante um contexto de venda suspensa, a minha preocupação inicial era avaliar cautelosamente a necessidade do pedido, para tal recorria à ficha do utente para consultar o seu registo farmacoterapêutico. Caso a venda suspensa fosse viável avançava para a efetivação da mesma. Quando era para aplicar a comparticipação tinha ainda de recorrer ao Sifarma® 2000, visto que a sua versão mais atualizada não permite vendas suspensas com comparticipação. Já para efetivar vendas suspensas sem comparticipação e proceder à regularização de vendas suspensas, com ou sem comparticipação, recorria ao Sifarma® MA, sendo estes processos muito mais práticos nesta versão mais atualizada do Sifarma®.

## **8.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial**

A receita médica especial destina-se a medicamentos cujas características fazem com que sejam sujeitos a um controlo mais rigoroso. Este tipo de receita destina-se essencialmente à prescrição de medicamentos que contêm na sua composição substâncias classificadas como estupefaciente ou psicotrópico. Durante o meu estágio tive a oportunidade de contactar de uma forma frequente com este tipo de medicamentos sendo este assunto abordado de seguida.

### **8.2.1. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)**

Existem determinados procedimentos que devem ser adotados relativamente à gestão e dispensa de medicamentos que contêm substâncias classificadas como estupefaciente ou psicotrópico. O ato de dispensa destes medicamentos carece de um preenchimento obrigatório de determinados campos para além dos que já são necessários numa dispensa dita normal. Estes campos adicionais dizem respeito a dados pessoais do utente (para quem a medicação está prescrita) e do adquirente (quem vai comprar). O SI não permite finalizar o atendimento sem que tais dados sejam devidamente preenchidos. No final da sua dispensa é emitido um documento que deve ser arquivado na farmácia.

Adicionalmente, existem determinadas obrigações relativas a estes medicamentos que a farmácia tem de cumprir e regularizar com uma certa periodicidade. As ações a executar dizem respeito à produção das listas “Saídas de Estupefacientes e Psicotrópicos” e “Balanço de Entradas/Saídas de Estupefacientes e Psicotrópicos”, as quais devem ser enviadas, via email, para o INFARMED.

A produção da lista “Saídas de Estupefacientes e Psicotrópicos” correspondente ao mês de fevereiro de 2022 foi efetuada por mim com o auxílio da Dra. Filipa. Todo este processo foi efetuado no módulo “Produtos” do Sifarma® 2000, no qual é de seguida selecionada a opção “Gestão de Psicotrópicos”. A lista “Saídas de Estupefacientes e Psicotrópicos” deve ser enviada mensalmente até ao dia 8 do mês seguinte. Além da lista, devem ser enviadas até esta data as cópias das receitas manuais digitalizadas. Em relação à lista “Balanço de Entradas/Saídas de Estupefacientes e Psicotrópicos” o seu envio deve ser efetuado anualmente até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte, deste modo não tive a oportunidade de o fazer.

As benzodiazepinas seguem um processo semelhante porém a sua dispensa não necessita do preenchimento de campos adicionais como acontece com os MEP. No caso das benzodiazepinas só é necessário a produção e o envio anual da lista “Balanço de Entradas e Saídas de Benzodiazepinas” tendo de ser enviada, tal como acontece com os MEP, até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte.

### **8.3. Entrega de Medicamentos de Dispensa Exclusiva Hospitalar**

É sabido que a dispensa de medicamentos em regime de ambulatório por farmácias hospitalares implica ao doente deslocações e o contacto com outras pessoas. Com o surgimento da pandemia COVID-19 e conseqüente estado de emergência, várias medidas foram adotadas de forma a minimizar a propagação da infeção. Assim, foi aprovado o fornecimento através de FC de medicamentos habitualmente dispensados na farmácia de ambulatório do hospital, uma medida de carácter excepcional e temporário. Esta medida permitiu reduzir as deslocações e o risco de exposição do doente, garantindo a continuidade do fornecimento de medicamentos ao mesmo.<sup>66</sup> Na FQC durante o período no qual decorreu o meu estágio curricular apenas um utente estava a usufruir deste serviço.

Após a receção do medicamento, o farmacêutico contacta o doente informando que a sua medicação está disponível e agenda dia e hora para dispensa de acordo com ambas as

disponibilidades. É importante salientar que apenas os farmacêuticos da equipa podem realizar a entrega de medicamentos hospitalares.

A concretização deste serviço em FC é, na minha opinião, uma mais-valia pois permite ao farmacêutico comunitário a aquisição de conhecimentos em novas áreas terapêuticas habitualmente fora do domínio de atuação da FC. Por outro lado, proporciona aos utentes um maior acompanhamento clínico pois o farmacêutico comunitário encontra-se num lugar privilegiado para a deteção de efeitos indesejáveis relacionados com o uso do medicamento hospitalar bem como de interações medicamentosas e sintomas sugestivos de agravamento da doença. Assim, a meu ver a implementação permanente deste serviço seria uma mais-valia tanto para o farmacêutico comunitário como para o utente uma vez que evita deslocações ao respetivo hospital. Deslocações essas que, por vezes, implicam grandes distâncias e por isso custos e disponibilidade ao utente.

#### **8.4. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)**

A categoria de MNSRM abrange os medicamentos que não preenchem nenhum dos requisitos atribuídos aos MSRM e por isso podem ser adquiridos sem necessidade de receita médica. Destinam-se ao tratamento de problemas de saúde ligeiros e sem gravidade podendo ser aconselhados pelo farmacêutico (indicação farmacêutica) ou solicitados pelo próprio utente (automedicação). São medicamentos utilizados há um longo período, o que permite que o seu perfil de segurança seja bem conhecido possibilitando assim a sua publicidade junto dos utentes. Para além da publicidade que é impelida pelas próprias farmácias estes medicamentos são habitualmente divulgados através de anúncios televisivos e de rádio e expositores digitais de publicidade, sendo estes últimos mais comuns em grandes cidades. Apesar das características referidas antes, este tipo de medicamentos não deve ser administrado por longos períodos, não devendo, em geral, esse período de utilização exceder os 5 dias. Para além da sua dispensa em farmácia, estes medicamentos podem ser dispensados noutros locais desde que cumpram os requisitos legais e regulamentares, devendo a mesma ser efetuada por pessoal qualificado.

Em adição, estes medicamentos apresentam uma subcategoria denominada de MNSRM de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF), a qual abrange medicamentos que apesar de não serem sujeitos a receita médica, a sua dispensa só pode ser efetuada em farmácias com a intervenção do farmacêutico e de acordo com protocolos de dispensa definidos. Nestes protocolos de dispensa encontram-se descritas as condições de dispensa, nomeadamente as indicações terapêuticas para a qual o medicamento pode ser

dispensado e as situações que devem ser referenciadas para consulta médica. Esta informação permite ao farmacêutico, após análise da mesma, evitar a dispensa inapropriada de medicamentos.

#### **8.4.1. Dispensa de MNSRM por Indicação Farmacêutica**

A indicação farmacêutica consiste na escolha de MNSRM, sob a responsabilidade do farmacêutico, com o objetivo de resolver problemas de saúde caracterizados por sintomas ligeiros e de curta duração.<sup>57</sup>

Foi em meados do mês de abril que dei início ao atendimento ao público de forma mais independente, tendo a oportunidade de lidar de mais de perto com este tipo de situações. Assim, foi-me possível aconselhar diferentes MNSRM de acordo com cada circunstância. Em primeiro lugar, questionava o utente sobre aspetos importantes a considerar para que lhe pudesse instituir a melhor terapêutica possível tais como duração dos sintomas e descrição dos mesmos, situações particulares que o utente sentisse que exacerbassem os sintomas e se já se encontrava a administrar algum medicamento para o problema. De seguida, questionava se possuía alguma doença e se era habitual tomar algum tipo de medicação. A averiguação destes últimos aspetos é muito pertinente, pois se for possível o aconselhamento de MNSRM estes não devem interferir com doenças e medicamentos concomitantes, o que a acontecer pode comprometer a segurança do doente. Também tinha por hábito perguntar ao utente sobre os seus estilos de vida, pois por vezes podem estar na origem do problema. Outro fator importante que considerava era a idade, pois as condições fisiológicas diferem com ela acabando por ter impacto em determinados parâmetros, nomeadamente farmacocinéticos. No caso de utentes do sexo feminino verificava, ainda, a existência de gravidez ou se se encontravam a amamentar. Esta abordagem ao utente permitia-me avaliar a gravidade da doença e assim perceber se se tratava de uma situação passível de ser tratada com o recurso à indicação farmacêutica ou se era necessário encaminhar o utente para o médico. Na maioria dos casos era possível recorrer à indicação farmacêutica, sendo apenas pontuais os casos em que era necessário encaminhamento médico.

Relativamente ao MNSRM aconselhado, referenciava sempre o motivo da sua escolha, forma como tomar, posologia, efeitos adversos possíveis, interações farmacológicas e principais precauções a ter. No final mostrava-me disponível para o esclarecimento de quaisquer dúvidas que o utente pudesse ter, solicitando-lhe que mais tarde volta-se à farmácia com o intuito de avaliar a sua reação à terapêutica. No meu aconselhamento fazia questão de incluir também medidas não farmacológicas.

Foram vários os casos com que me deparei ao balcão, de uma forma geral todos eles eram muito semelhantes entre si, na impossibilidade de os referir a todos destaque, em seguida, alguns deles.

### **Caso 1**

Uma utente na casa dos 40 anos dirigiu-se à farmácia queixando-se de tosse, garganta seca e irritada, sintomas que persistiam há 2 dias. Referiu ainda que provavelmente a tosse tinha sido resultado do frio que tinha apanhado numa das suas caminhadas noturnas e que a garganta seca e irritada se devia ao esforço que fazia na garganta ao tossir. A sua tosse era acompanhada de expectoração sem sinais de qualquer coloração, não apresentava febre, dificuldade respiratória, dor torácica nem qualquer outro sintoma. Deste modo, aconselhei um xarope contendo como substância ativa cloridrato de ambroxol (Broncoliber® 6mg/ml – dosagem adulta). O cloridrato de ambroxol possui propriedades mucolíticas, ou seja, diminui a viscosidade do muco. A diminuição da viscosidade do muco acaba por facilitar a sua remoção através da atividade ciliar e do reflexo da tosse. Como a utente apenas referiu sensação de garganta seca e irritada sem qualquer dor durante a deglutição de alimentos (odinofagia), optei por aconselhar umas pastilhas Strepisils®, as quais contêm na sua composição amilmetacresol e álcool diclorobenzílico que lhes conferem uma ação mais antisséptica, calmante e suavizante. Aconselhei também a ingestão de água em abundância, chá moderadamente quente com mel e limão e inalação de vapores de água.

### **Caso 2**

Uma utente jovem adulta deslocou-se à farmácia no início da primavera reportando episódios alternados de rinorreia e obstrução nasal, espirros e prurido nasal. Referiu que tinha rinite alérgica, previamente diagnosticada, e que era normal os sintomas piorarem naquela altura no ano em que a concentração de pólen no ar está aumentada. Posto isto, pediu algo que lhe aliviasse os sintomas descritos anteriormente para conseguir trabalhar. Perante esta descrição, aconselhei a toma de cetirizina (comprimidos de 10 mg), um antagonista dos recetores H1 de 2ª geração usado no alívio dos sintomas da rinite alérgica. De forma a controlar melhor a rinite alérgica, aconselhei a utente a efetuar uma boa higiene das fossas nasais utilizando regularmente soro fisiológico ou água do mar e a evitar ter as janelas e portas da sua residência abertas nos períodos mais críticos do dia.

### **Caso 3**

Um utente com cerca de 60 anos deslocou-se à farmácia queixando-se de sensação de barriga inchada e dificuldade em evacuar. Quando conseguia evacuar, as suas fezes eram secas e duras, o que tornava a evacuação dolorosa. Referiu ainda que, no final de uma defecação tinha a sensação de evacuação incompleta. Depois de lhe fazer algumas perguntas sobre os seus hábitos de vida, informou-me que na semana anterior ao sucedido tinha “abusado” em alimentos ricos em gordura e açúcar e informou-me também que possuía diabetes mellitus tipo 2. Perante esta descrição, comecei por explicar ao utente que a ingestão excessiva de gorduras e açúcares juntamente com o avançar da idade poderia estar na origem do problema. De forma a resolver o problema aconselhei a toma de Dulcosoft® DUO. Este MNSRM apresenta uma dupla ação, pois contém na sua composição macrogol 4000 e simeticone. O macrogol 4000 (laxante osmótico) retém água no cólon provocando o amolecimento das fezes e o aumento do seu volume tornando, desta forma, a evacuação mais confortável. O simeticone ajuda na dispersão de gases retidos reduzindo a sensação de barriga inchada, tendo uma ação rápida. Informei o utente que o macrogol 4000 se tratava de um laxante menos agressivo e que o seu efeito não era imediato, atuando a partir de 24 horas. O Dulcosoft® DUO não contém açúcar na sua composição e por isso considerei uma boa opção para o utente, visto que o mesmo era diabético. Devido ao seu mecanismo de ação o macrogol 4000 pode alterar a absorção intestinal de outros medicamentos administrados em simultâneo, assim aconselhei o utente a tomar o Dulcosoft® DUO com um intervalo mínimo de 2 horas de outros medicamentos orais, nomeadamente dos antidiabéticos orais que administrava para o controlo da diabetes. No final, recomendei ao utente uma dieta rica em fibras (fruta, vegetais, pão, cereais), a ingestão de muita água e, se fosse possível, a prática de exercício físico. Caso não houvesse melhorias após 5 dias, aconselhei a consultar um médico.

#### **Caso 4**

Um utente com cerca de 40 anos deslocou-se à farmácia com uma crise hemorroidal. Mencionou que já tinha sido diagnosticado com hemorroides e que os sintomas se exacerbavam quando ingeria comidas mais picantes, o que teria sido o caso desta crise. O utente queixava-se principalmente de prurido anal, dor ao evacuar e desconforto, principalmente enquanto permanecia sentado. A consistência das suas fezes era normal, mas durante a defecação tinha dores. Perante esta descrição, recomendei ao utente banhos de assento com água tépida para ajudar no alívio da dor. Após esses banhos de assento e a correta higienização da região anal aconselhei a aplicação de Procto-Glyvenol® 2 vezes por dia, de manhã e à noite, até os sintomas agudos diminuírem. O Procto-Glyvenol® é um creme retal usado no tratamento de hemorroides externas e

internas que contém na sua composição tribenosido, que lhe confere propriedades anti-inflamatórias, e cloridrato de lidocaína, um anestésico local que permite o alívio do prurido, da dor e do desconforto causados pelas hemorroides. Como neste caso a causa da crise não estava relacionada com obstipação nem presença de fezes duras e secas não achei necessário ou benéfico recorrer de imediato a laxantes, privilegiando primeiramente medidas não farmacológicas tais como aumento de ingestão de fibras e água pois, apesar de as fezes apresentarem uma consistência normal, a implementação desta dieta vai ajudar a amolecer ainda mais as fezes proporcionando uma evacuação menos dolorosa e mais confortável. No final aconselhei o utente a evitar as tais comidas picantes que, segundo ele, teriam sido a causa do problema, apelando a uma alimentação saudável e equilibrada.

### **Caso 5**

Uma utente na casa dos 20 anos deslocou-se à farmácia queixando-se de dor na zona inferior do abdómen acompanhada por inchaço devido à menstruação. A utente referiu que a dor surge umas horas antes do início da menstruação e se prolonga até ao fim do primeiro dia da menstruação, descrevendo-a como bastante desconfortável e incomodativa. Mencionou ainda que não utilizava qualquer anticoncepcional hormonal e para lhe atenuar a dor costumava tomar Buscopan® Compositum N (brometo de butilescopolamina 10 mg + paracetamol 500 mg) mas que não era totalmente eficaz e apenas lhe diminuía ligeiramente a intensidade da dor. Perante esta informação, aconselhei a toma de ibuprofeno na dosagem de 400 mg de 8 em 8 horas e preferencialmente após as refeições para reduzir a probabilidade de problemas gastrointestinais. Este medicamento apresenta propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. O ibuprofeno na dosagem de 400 mg está inserido na subcategoria de MNSRM-EF e, portanto, a sua dispensa só pode ser efetuada segundo um protocolo de dispensa. Após análise das condições de dispensa presentes no protocolo conclui que o medicamento era adequado para utente, advertindo-a para todas as recomendações de utilização. Relativamente a medidas não farmacológicas aconselhei a evitar cafeína, álcool e tabaco e a praticar exercício físico. Também aconselhei a utente a massajar o abdómen e a colocar um saco de água quente no abdómen, estas práticas normalmente ajudam a reduzir as dores menstruais.

### **Caso 6**

Uma utente jovem na casa dos 20 anos, deslocou-se à farmácia solicitando a pílula do dia seguinte (contraceção de emergência). Face a este pedido, tentei, de imediato, perceber se se destinava à própria e, de seguida, averiguar a necessidade de utilização de

contraceção de emergência. Perante esta minha intervenção, a utente mencionou que era ela que a iria utilizar devido a uma relação sexual não protegida com o namorado no dia anterior. Referiu ainda que o método contraceptivo usado habitualmente era apenas o preservativo masculino. Inicialmente procurei saber se se encontrava a amamentar. Depois de confirmar que a utente ainda estava no período indicado de utilização para a contraceção hormonal de emergência aconselhei a toma de Postinor® (levonorgestrel na dosagem de 1,5 mg). O levonorgestrel atua na fase pré-ovulatória precoce através do bloqueio temporário da ovulação e é indicado até 72 horas após a relação sexual não protegida. Informei a utente que após a sua toma, poderiam ocorrer vômitos e que caso ocorressem até 3 horas após a toma, deveria repetir a mesma. Mencionei ainda que devido às perturbações menstruais provocadas pelo levonorgestrel era normal ocorrer um adiantamento ou atraso de 1 a 2 dias da menstruação seguinte. Transmiti também à utente que a eficácia da contraceção de emergência depende da fase menstrual em que a mulher se encontra e também da prematuridade da toma após a relação sexual, alertando-a para a sua não efetividade se já se encontrasse grávida. Durante todo o atendimento adotei um discurso natural para que a utente se sentisse confortável e abordasse o assunto sem qualquer constrangimento, o que por vezes é difícil de acontecer nestas idades mais jovens. Na minha opinião, o surgimento destes casos constitui uma ótima oportunidade para o farmacêutico intervir e educar para a saúde sexual nomeadamente ao nível do aconselhamento contraceptivo e caso haja necessidade encaminhar para consulta de planeamento familiar com o médico.

Para além do estudo autónomo efetuado diariamente, a contribuição de toda a equipa da farmácia com o seu conhecimento foi crucial para que me pudesse sentir preparada para a resolução destas situações tão frequentes em farmácia, estando cada elemento da equipa prontamente disponível para me esclarecer as dúvidas que me iam surgindo a cada aconselhamento.

## **9. Automedicação**

O conceito de automedicação caracteriza-se pela administração de substâncias medicamentosas por iniciativa do utente com ou sem acompanhamento ou aconselhamento de um médico ou outro profissional de saúde.<sup>57,67</sup> A automedicação pode ser prejudicial para o utente visto que este geralmente não possui os conhecimentos necessários para conseguir diferenciar problemas de saúde ou determinar a gravidade dos sintomas. Por outro lado pode ocorrer a toma de doses incorretas e excessivas, o que consequentemente poderá originar efeitos indesejáveis no utente. Assim, perante um pedido de um medicamento para automedicação é dever do farmacêutico intervir e

auxiliar numa escolha segura e responsável, tendo aqui a oportunidade de promover, junto do utente, a educação para a saúde.<sup>57</sup>

Ao longo do meu estágio deparei-me frequentemente com pedidos de MNSRM por iniciativa dos utentes. Nestes casos tentava perceber inicialmente o motivo do pedido e a quem se destinava o medicamento. De seguida questionava o utente sobre aspetos que vão de encontro aos descritos no ponto 8.4. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) de modo a verificar a viabilidade do pedido. Também fui confrontada com alguns pedidos de MSRM sem a respetiva prescrição para situações de automedicação, nestes casos, e se de facto se tratasse de uma situação passível de automedicação, apresentava ao utente alternativas terapêuticas elegíveis. As situações passíveis de automedicação encontram-se especificadas no Despacho n° 17690/2007, de 10 de agosto.<sup>67</sup> O ibuprofeno e o paracetamol ambos em comprimidos eram os medicamentos mais solicitados pelos utentes, muitas das vezes em dosagens sujeitas a receita médica, sendo o caso do ibuprofeno de 600 mg e do paracetamol de 1000 mg para os quais muitos dos utentes desconheciam a necessidade de apresentação de receita médica. Nestas situações facultava ao utente as informações necessárias e substituía-os pelas dosagens não sujeitas a receita médica.

## **10. Preparação de Medicamentos**

### **10.1. Medicamentos Manipulados**

Segundo o Decreto-Lei n° 95/2004, de 22 de abril, o medicamento manipulado é definido como *“qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”*.<sup>68</sup> A preparação de medicamentos manipulados em FC não é uma prática tão recorrente como antigamente. O farmacêutico antes de efetuar a sua preparação deve verificar se estão reunidas as condições necessárias de acordo com as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar (Portaria n° 594/2004, de 2 de junho<sup>56</sup>). A preparação de medicamentos manipulados deve basear-se na bibliografia de apoio existente na farmácia, nomeadamente Farmacopeia Portuguesa e Formulário Galénico Português.<sup>57</sup>

A FQC não efetua a preparação de medicamentos manipulados uma vez que os pedidos são raros, não se justificando a nível económico a sua preparação. No entanto possui um laboratório devidamente equipado de acordo com a Deliberação n° 1500/2004, de 29 de dezembro.<sup>69</sup>

Os medicamentos manipulados solicitados pelos utentes são preparados pela Farmácia São Mamede, em São Mamede de Infesta, e posteriormente enviados para a FQC. Uma vez já na FQC os Medicamentos Manipulados são conservados de acordo com as suas necessidades.

Apesar de não ter a oportunidade de preparar ou assistir à preparação de medicamentos manipulados pude observar atentamente o laboratório da farmácia, cuja presença nas instalações de uma farmácia de oficina é obrigatória, e verificar a existência do material mínimo obrigatório.

## **10.2. Preparações Extemporâneas**

As preparações extemporâneas referem-se à reconstituição de medicamentos no ato da sua dispensa. A reconstituição de medicamentos é necessária para medicamentos cuja forma líquida lhe concede pouca estabilidade ou prazos de validade curtos. De forma a aumentar a sua estabilidade estes medicamentos são produzidos inicialmente em formas farmacêuticas sólidas mais resistentes (pós, granulados ou liofilizados)

Ao longo do meu estágio realizei frequentemente a reconstituição de diversos antibióticos. Primeiramente libertava as partículas de pó fixadas no fundo e nas paredes do frasco, este passo era mais difícil em determinados antibióticos sendo necessário recorrer a movimentos mais bruscos para o pó se soltar. De seguida adicionava gradualmente água destilada até alcançar a marca presente no frasco. Durante a adição de água agitava vigorosamente para garantir no final uma mistura homogénea e livre de partículas em suspensão.

Alguns antibióticos continham no interior do acondicionamento secundário um copo já com a medida exata de água destilada a adicionar ao frasco, o que agilizava todo o procedimento, sendo o caso do antibiótico Zithromax® (azitromicina), pó para suspensão oral, o qual preparei várias vezes. No final informava sempre o utente da forma de conservação e da importância de agitar a preparação antes da administração, alertando-o também para o curto prazo de validade da preparação depois de reconstituída.

## **11. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde**

Atualmente existe uma grande diversidade de produtos de saúde que uma farmácia de oficina pode dispensar para além de medicamentos de uso humano. Cada produto de saúde encontra-se inserido em determinada categoria dependendo da legislação que lhe é aplicável.

Assim, na FQC podemos encontrar adicionalmente produtos de cosmética, MUV, dispositivos médicos, suplementos alimentares, produtos dietéticos para alimentação especial e infantil e por último, embora numa quantidade ínfima, medicamentos homeopáticos. Ao longo do meu estágio dispensei uma quantidade considerável de produtos mencionados acima, principalmente de MUV e produtos cosméticos.

### **11.1. Medicamentos De Uso Veterinário**

Os MUV encontram-se sob o domínio da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e não do INFARMED. Durante o meu estágio a solicitação de MUV foi muito frequente, tanto para animais de porte pequeno como para animais de porte grande, o que pode ser explicado pela localização rural da FQC.

Os MUV que dispensei com uma maior assiduidade foram antiparasitários externos e internos para animais de companhia particularmente cães e gatos. Perante um pedido destes questionava inicialmente o utente sobre o peso e a idade do animal, de seguida informava-o acerca das diferentes alternativas disponíveis na farmácia de acordo com as características do animal. Depois de selecionado o antiparasitário mais adequado esclarecia sobre o seu modo de utilização e condições de conservação. Também transmitia ao utente a importância da desparasitação simultânea de todos animais presentes em casa e da sua frequência. Um outro aspeto relevante e que deve ser transmitido ao utente é o facto de existirem antiparasitários que contêm substâncias tóxicas para outros animais. Este é o caso particular da coleira Scalibor® usada na desparasitação externa de cães e que contém na sua composição deltametrina, uma substância bastante tóxica para gatos. Esta advertência é especialmente importante para utentes que possuem ambas as espécies no mesmo espaço. Durante os meus atendimentos foi frequente o pedido desta coleira pelos utentes.

Inicialmente senti algumas dificuldades em dominar minimamente esta área, contudo com a ajuda de toda a equipa foi-me possível ganhar mais confiança no aconselhamento de MUV.

## **11.2. Produtos de Cosmética**

Os produtos cosméticos é a classe que representa “*qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais*”.<sup>70</sup>

Na FQC podemos encontrar uma grande variedade de marcas de produtos cosméticos direcionados para os cuidados da pele e cabelo nomeadamente Avène®, Klorane®, Lierac®, Nuxe®, Vichy®, La-Roche-Posay® e Klorane®. Estes produtos, organizados por marca comercial e gama, ocupam nesta farmácia a maior parte dos lineares que se encontram ao alcance dos utentes. Ainda incluídos nesta classe podemos também encontrar na FQC produtos cosméticos dedicados à proteção e higiene dos dentes e mucosas bucais de marcas como a Vitis®, Elgydium® e Sensodyne® e outros dirigidos aos cuidados íntimos sendo o caso do Saforelle® e Lactacyd®. Alguns produtos de puericultura de marcas como a Mustella®, Uriage® e Chicco® também estão incluídos neste grupo e estão disponíveis na FQC.

Durante o meu estágio os produtos de dermocosmética foram os mais procurados. A maioria dos pedidos surgiam de utentes do sexo feminino sendo a gama de correção de sinais de envelhecimento a mais procurada pelas mesmas. A ampla variedade de produtos cosméticos com as mesmas características, funções e especificidades foi a meu ver o que tornou o aconselhamento deste tipo de produtos mais difícil.

## **11.3. Suplementos Alimentares**

Tal como os MUV, os suplementos alimentares são da responsabilidade da DGAV. Relativamente a estes tive a oportunidade de constatar que são procurados cada vez mais devido à sua composição à base de substâncias naturais e minerais que leva a que os utentes tenham a perceção que são totalmente seguros. No entanto aquando da sua dispensa, é essencial alertar o utente para alguns riscos relacionados à sua toma nomeadamente risco de interações com alimentos, patologias ou medicação habitual. Por outro lado é também importante relembrar o utente que os suplementos alimentares não substituem um regime alimentar adequado e equilibrado e que apenas o complementam. Perante a solicitação de um suplemento alimentar tentava perceber a razão do seu pedido de forma a aconselhar o mais adequado para cada caso.

A maioria dos suplementos alimentares dispensados por mim estavam relacionados com a saúde óssea e articular. Também havia uma grande procura de suplementos alimentares com ação no desempenho e concentração de estudantes, especialmente em épocas de avaliações. No momento da sua dispensa alertava o utente para o facto destes produtos não terem uma ação imediata e de não substituírem qualquer terapêutica previamente instituída pelo médico.

#### **11.4. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial e Infantil**

Os produtos dietéticos destinados a uma alimentação especial apresentam características que se adaptam às necessidades nutricionais de pessoas cujo processo de ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar se encontra alterado ou cuja condição de saúde exige necessidades nutricionais especiais. São exemplos de algumas destas particularidades as seguintes: dificuldade em deglutir os alimentos (disfagia), situações de falta de apetite, cansaço ou perda de peso involuntária. São também considerados produtos dietéticos para alimentação especial os indicados para lactentes que apresentam intolerabilidade ao leite materno ou que não têm disponível o mesmo e aqueles destinados a crianças de pouca idade (12 aos 36 meses), nestes casos referimo-nos a produtos dietéticos para alimentação infantil. A FQC tem disponível diferentes gamas de leite em pó e papas (lácteas e não-lácteas) adaptados à idade e às necessidades do lactente ou criança. Os produtos dietéticos para alimentação infantil foram, sem dúvida, os mais procurados ao longo do meu estágio curricular sendo na minha opinião muito importante o farmacêutico conhecer bem as características destes produtos para que haja uma correta transmissão de informação principalmente aos pais de primeira viagem, os quais demonstram mais frequentemente dúvidas sobre este tipo de produtos.

#### **11.5. Dispositivos Médicos**

Um dispositivo médico é, segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho, qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios. <sup>71</sup>

Durante o estágio tive a oportunidade de me familiarizar com diversos dispositivos médicos e instruir-me acerca do seu modo de utilização. Nos meus atendimentos dispensei maioritariamente testes de gravidez, termómetros, compressas de gaze e adesivos. Também tive a oportunidade de dispensar pulsos elásticos e medidores de

pressão arterial contudo a sua dispensa não era tão frequente como a dispensa dos dispositivos médicos referidos anteriormente.

## **12. Serviços e Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia**

### **12.1. Serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM)**

A adesão ao esquema terapêutico é crucial dado que o sucesso do tratamento depende da mesma especialmente no caso de patologias crónicas. Assim torna-se necessário implementar em FC serviços especializados promotores da adesão à terapêutica.

O serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM) é uma forma de promover a adesão ao regime terapêutico instituído. Na FQC todo o processo é manual. Os medicamentos são inseridos e organizados em caixas dispensadoras tipo blister com divisórias isoladas e devidamente identificadas. Esta organização permite que o utente receba o medicamento certo, na dose correta e à hora prevista. A elaboração destas caixas dispensadoras é efetuada no laboratório da farmácia. Na sua preparação estão envolvidos dois farmacêuticos um responsável por efetuar todo o procedimento e outro, designado de farmacêutico supervisor, responsável apenas pela verificação final do processo.

Neste tipo de dispositivos podem ser colocadas apenas formas farmacêuticas sólidas destinadas à administração oral. Contudo nem todas estas formas farmacêuticas são passíveis de inclusão no PIM. O Lasix®, comprimidos de furosemida, é um desses casos e inclusive faz parte do regime farmacoterapêutico do utente que usufruí deste serviço na FQC. Este medicamento é fotossensível e por isso necessita de estar acondicionado em blisters opacos de cor escura, o que não acontece quando é reacondicionado na caixa dispensadora, que é transparente. Assim, este medicamento era dispensado fora da caixa dispensadora e entregue ao utente juntamente com a mesma.

Durante o meu estágio assumi a função de farmacêutico supervisor, isto é, após a selagem da caixa efetuava a contagem das unidades presentes em cada divisória do dispositivo verificando se estava de acordo com a informação contida no regime farmacoterapêutico. Esta verificação final é efetuada obrigatoriamente por um farmacêutico e é uma forma de detetar eventuais erros cometidos durante a elaboração da caixa dispensadora.

## **12.2. Administração de Medicamentos Injetáveis e Vacinas Não Incluídas no PNV**

A administração de medicamentos injetáveis e vacinas não incluídas no PNV constitui, segundo a portaria nº 1429/2007, de 2 de novembro, um outro serviço que pode ser prestado em FC.<sup>72</sup> Na FQC este serviço é assegurado por um farmacêutico ou técnico de farmácia devidamente habilitado para o efeito e efetuado no GAP.

Durante o estágio pude observar a administração de algumas vacinas não incluídas no PNV, nomeadamente vacinas procuradas pelos utentes para viagens internacionais, e de injeções intramusculares, nomeadamente Neurobion® (vitaminas do complexo B). Apesar de não poder ainda executar este serviço foram-me transmitidos os aspetos mais importantes a ter em consideração na administração de injetáveis.

### **Caso Prático**

A D. Idalina é utente habitual da FQC, tem diabetes mellitus tipo 2 e dirige-se semanalmente à farmácia para efetuar a administração via subcutânea de exenatido uma vez que, devido à sua idade avançada, não apresenta agilidade suficiente para ela própria o fazer na sua residência. A caneta que a D. Idalina utiliza é a BYDUREON® BCise® 2 mg. Nas primeiras semanas de estágio apenas assisti ao procedimento para poder aprender a técnica e assim estar preparada para posteriormente eu mesma realizar a administração visto que este tipo de administração se trata de um procedimento bastante simples e não está enquadrado em nenhum dos tipos de administração antes descritos e para os quais ainda não me encontro habilitada.

No dia 17 de março efetuei pela primeira vez a administração. A caneta é de utilização única e injeta automaticamente o medicamento. A caneta deve ser conservada na horizontal no frigorífico entre 2 °C e 8 °C. Antes da sua utilização a caneta deve ser retirada do frigorífico para atingir a temperatura ambiente. O local habitual de administração na D. Idalina é o abdómen mas pode variar. A D. Idalina possui no abdómen muitos nódulos de pequeno diâmetro que surgiram devido a injeções anteriores por isso é importante escolher um local desprovido desses nódulos para que a entrada do medicamento não seja comprometida. Antes de cada administração efetuava sempre a correta higiene das minhas mãos e desinfetava a área de administração com álcool e auxílio de uma compressa. Antes da administração agitava a caneta vigorosamente até que o medicamento apresentasse uma aparência turva, o que indicava que o medicamento estava bem misturado. É possível visualizar o medicamento através de uma janela que a caneta apresenta. Imediatamente antes da sua administração

desbloqueava a caneta e retirava a sua tampa. De seguida pressionava a caneta contra a pele durante aproximadamente 15 segundos de forma a garantir que toda a dose era introduzida. No final descartava todo o material usado para os respetivos contentores.

### **12.3. Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos**

Na FQC é possível determinar certos parâmetros bioquímicos e fisiológicos tais como glicémia, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, pressão arterial, massa corporal, altura e índice de massa corporal.

Durante o período no qual decorreu o meu estágio curricular os serviços mais procurados pelos utentes e que por isso tive oportunidade de observar e executar mais frequentemente foram a determinação da glicémia, colesterol total e pressão arterial. No final de cada determinação interpretava e explicava ao utente os resultados obtidos. Tinha o cuidado de explicar aos utentes sem diagnóstico prévio que a existência de um valor anormal não deve ser entendido como diagnóstico.

A maioria dos utentes que procurava estes serviços já possuía problemas de saúde a este nível, encontrando-se já medicados para os controlar. Através do diálogo percebi que estes utentes consideram a FC um espaço de saúde de fácil acesso e de confiança para o controlo dos seus parâmetros, o que me leva a concluir que atualmente depositam muita confiança no trabalho dos farmacêuticos. A sua execução permitiu-me colocar em prática os conhecimentos teóricos antes adquiridos e relacionados com este tema.

#### **12.3.1. Determinação da Glicémia Capilar e Colesterol Total**

Estas medições devem ser realizadas em jejum, altura em que a determinação destes valores é mais fidedigna. Na determinação da glicémia capilar usava luvas e pedia ao utente para fazer a higienização das suas mãos antes da determinação. Depois de preparar todo o material necessário fazia uma pequena picada na região lateral da extremidade de um dedo da mão não dominante. De seguida colocava uma quantidade de amostra suficiente no recetáculo da tira e aguardava para ler o valor. No final descartava o material usado para recipientes apropriados e efetuava a higiene das mãos.

Na FQC a determinação do colesterol total é executada com base num procedimento semelhante ao descrito para a glicémia capilar sendo os valor lidos até no mesmo

aparelho. A principal diferença reside no tipo de tira a utilizar, pois as diferentes determinações envolvem tiras com reagentes diferentes.

### **12.3.2. Medição da Pressão Arterial**

A pressão arterial é a força exercida pelo sangue sobre a parede dos vasos sanguíneos. Em certas circunstâncias o valor da pressão arterial pode aumentar para valores acima dos valores considerados normais. É considerada hipertensão arterial (HTA) quando ocorre uma elevação da pressão sistólica acima ou igual a 140 mmHg e/ou da pressão diastólica acima ou igual a 90 mmHg de uma forma persistente.<sup>73</sup>

A medição deste parâmetro fisiológico pode ser efetuada na FQC pelos utentes de forma autónoma através do tensiómetro disponível na área de atendimento ao público. Contudo a maioria dos utentes necessita de ajuda para efetuar esta determinação principalmente os que apresentam uma idade mais avançada. Durante o meu estágio pude auxiliar diversas vezes os utentes nestas medições. Ao participar em conjunto com os utentes nas medições fui-me apercebendo de erros que os mesmos cometem quando o fazem sozinhos tendo a possibilidade de lhes explicar a técnica correta e os chamar a atenção para aspetos importantes a ter em conta de forma a evitar alterações nos valores obtidos.

Adicionalmente o utente pode optar pela determinação efetuada por um elemento da equipa de uma forma mais privada e cómoda no GAP. Durante o meu estágio pude efetuar diversas medições da pressão arterial nestas condições. As avaliações foram efetuadas por métodos automáticos e foram executadas conforme as competências práticas adquiridas ao longo do meu percurso académico. Antes de dar início a cada medição efetuava a correta higiene das mãos. No início do procedimento verificava se o utente estava numa posição correta e se não havia roupa a pressionar o braço e que impossibilitasse a correta colocação da braçadeira. Enquanto aguardávamos os 5 minutos necessários antes da medição questionava o utente sobre alguns aspetos importantes que devem ser tidos em conta no momento de uma avaliação da pressão arterial tais como se tinha fumado ou bebido café nos 30 minutos que antecederam à avaliação. Colocava a braçadeira de forma correta sobre a artéria braquial deixando o bordo inferior da mesma a uma distância, aproximadamente, de 2,5 cm da prega do cotovelo. Como não tinha conhecimento do braço de pressão mais elevada inicialmente media nos dois braços para selecionar o braço com a pressão mais elevada. De seguida efetuava duas medições no braço previamente escolhido aguardando 1-2 minutos entre cada medição. Das duas medições efetuadas registava o valor mais baixo das pressões sistólica e diastólica.

### **12.3.3. Medição de Parâmetros Antropométricos**

A FQC disponibiliza aos utentes uma balança que se encontra localizada na zona de atendimento ao público que permite medir a massa corporal e a altura. Através dos dados de massa corporal e altura esta balança também é capaz de calcular o IMC. A balança pode ser utilizada de forma autónoma pelos utentes contudo muitas das vezes os utentes apresentam dificuldades no seu manuseamento. Assim durante o estágio pude também auxiliar os utentes neste processo assim como na interpretação dos resultados, principalmente na interpretação do valor de IMC cujo significado para muitos era desconhecido.

### **12.4. Testagem Profissional ao SARS-CoV-2**

A FQC foi uma das farmácias de oficina abrangida pelo regime excecional e temporário de comparticipação de Testes Rápidos de deteção de Antígeno (TRAg) do vírus SARS-CoV-2 de uso profissional, tendo sido devidamente autorizada pela Entidade Reguladora de Saúde (ERS) para esse efeito.

Na FQC a realização dos testes é da responsabilidade do farmacêutico adjunto Dr. João, o qual se encontra devidamente habilitado para o efeito. Antes da realização do teste é necessário que o utente preencha e assine o consentimento informado. Para efeitos de comparticipação é ainda necessário o preenchimento da declaração sob compromisso de honra, a qual é guardada na farmácia para que no final do mês seja enviada juntamente com o receituário. No final do teste todas as superfícies devem ser desinfetadas de forma a garantir a segurança de todo o meio envolvente. O resultado do TRAg de uso profissional é notificado e integrado no sistema SINAVE (Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica).

Durante o meu estágio curricular foi-me dada a possibilidade de estar em contacto com este serviço. Tive a oportunidade de assistir à realização de testes rápidos de deteção de antígeno e aprender todo o procedimento a adotar nos diferentes momentos da sua execução. Relativamente à preparação do profissional de saúde foi-me apresentado o Equipamento de Proteção Individual (EPI) utilizado durante a recolha da amostra de exsudado da nasofaringe. Para além de poder visualizar e tomar conhecimento da constituição de um EPI, tive a oportunidade de o poder vestir e assim conhecer a sua correta utilização.

## **12.5. Consulta de Nutrição**

Na FQC as consultas de nutrição são asseguradas por uma nutricionista que se desloca à farmácia às terças-feiras de quinze em quinze dias. As consultas de nutrição permitem aos utentes terem um acompanhamento nutricional personalizado e adequado a cada necessidade individual. Este acompanhamento possibilita a identificação, resolução e prevenção de problemas nutricionais. Para cada utente é elaborado um plano alimentar onde são desenvolvidos hábitos alimentares saudáveis melhorando desta forma a saúde e qualidade de vida do utente.

## **12.6. Rastreio e Consulta de Podologia**

Os rastreios e consultas de podologia fazem também parte dos serviços prestados pela FQC. Este serviço está disponível para os utentes na última quinta-feira de cada mês e é assegurado por uma podologista especializada na área. Quando os utentes procuram este serviço pela primeira vez têm a possibilidade de optar inicialmente pelo rastreio, o qual não acarreta qualquer custo para o utente. Dependendo da avaliação o utente pode ou não seguir para consulta, a qual já implica custos para o utente. A consulta de podologia permite a avaliação, prevenção, diagnóstico e tratamento de alterações que afetam os pés. Na FQC o serviço era procurado particularmente para o tratamento de calosidades, unhas encravadas e onicomicoses. Os pés são o suporte do corpo por isso é importante sensibilizar os utentes para a saúde e cuidado dos mesmos, evitando, assim, alterações que possam interferir com a sua qualidade de vida.

## **12.7. Rastreio de Audiologia**

A FQC disponibiliza rastreios de audição aos seus utentes uma vez por mês, os quais são assegurados por um profissional com formação na área. Estes rastreios têm como principal objetivo a deteção de deficiência auditiva. Trata-se de um processo fácil e não doloroso. A perda de audição acontece de uma forma gradual sem que por vezes seja perceptível, portanto é importante sensibilizar os utentes para este tipo de problema. Durante o meu estágio verifiquei que os utentes com idade superior a 65 anos eram os que mais aderiam a este tipo de serviço o que pode ser explicado pela idade avançada que apresentam, idade a partir da qual há uma maior probabilidade de aparecimento de deficiência auditiva.

## **12.8. Serviço de Análise de Água**

A FQC dispõe ainda do serviço de análise de água. Este serviço é efetuado por uma entidade externa à farmácia. A farmácia possui o *kit* de recolha da água disponibilizado previamente pela entidade responsável pela análise. Este *kit* é constituído pelos frascos destinados ao armazenamento da água a analisar. A aquisição deste *kit* envolve o pagamento de uma caução, a qual é subtraída ao montante total do serviço. O dia de entrega do *kit* na farmácia é definido previamente pela empresa responsável. Na zona onde está instalada a FQC é muito comum fazerem a exploração de água proveniente de poços, portanto a implementação deste serviço na farmácia acaba por aproximar mais os utentes desta prática incentivando-os a efetuar a análise da sua água e assim garantir que a mesma se encontra nas devidas condições para consumo e utilização.

## **13. Conferência e Faturação do Receituário**

As receitas manuais e as eletrónicas materializadas que contêm medicamentos comparticipados como estão em papel requerem, comparativamente às receitas eletrónicas desmaterializadas, um tratamento adicional durante e após a sua dispensa para que posteriormente seja efetuada a sua conferência e devolução do valor da participação à farmácia. Durante a dispensa deste tipo de prescrições surge no SI, já quase no final do atendimento, uma notificação a informar que é necessário colocar na impressora a receita para que no seu verso seja impresso um documento de faturação atribuído automaticamente pelo SI. Neste documento constam apenas os medicamentos comparticipados da prescrição com as seguintes informações: código de barras, PVP sem participação, quantidade dispensada, valor da participação e PVP com participação. Para além desta informação também pudemos encontrar neste documento o código do organismo responsável pela participação, número de receita, lote e série. No final da dispensa o verso da receita tem de ser assinado pelo utente e rubricado, datado e carimbado pelo operador.

Ao longo de cada mês estas receitas vão sendo organizadas em lotes e de acordo com o organismo de participação. Uma vez organizadas pelo organismo de participação, as receitas são ordenadas dentro de cada lote por ordem do número de receita, sendo que cada lote pode conter até um máximo de 30 receitas, quando é atingido este número a contagem reinicia passando a pertencer a outro lote. No momento da organização deve ser verificado se o verso está devidamente rubricado, datado e carimbado e se os medicamentos presentes no documento de faturação estão de acordo com a prescrição. No que se refere à receita médica deve ser verificado se estão presentes os elementos obrigatórios, os quais são mencionados no ponto 8.1.2 – Validação da

Prescrição Médica. Esta organização e verificação das receitas ao longo do mês permite rentabilizar o trabalho na medida que evita a acumulação de receitas para organizar no final do mês permitindo, também, a deteção de erros de dispensa ou inerentes à própria prescrição inicialmente não detetados e que podem comprometer a devolução do valor da comparticipação à farmácia. A organização e verificação de receitas assume particular importância em receitas manuais onde a probabilidade de erro é maior.

No final de cada mês efetua-se informaticamente o fecho dos lotes. Nos casos em que a entidade de comparticipação é o SNS, os lotes de receitas juntamente com determinados documentos emitidos após o fecho dos lotes informaticamente são enviados pelo correio para o Centro de Conferência de Faturas (CCF). Nos casos em que a entidade de comparticipação não é o SNS, os documentos são enviados, também pelo correio, diretamente à ANF, a qual é responsável por reencaminhar a faturação para as respetivas entidades.

Durante a conferência das receitas médicas e verificação dos respetivos documentos de faturação caso sejam detetados erros as receitas são devolvidas à farmácia juntamente com o motivo da sua devolução. As receitas devolvidas à farmácia quando possível podem ser retificadas e inseridas na faturação do mês seguinte para nova avaliação.

No caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, como toda a informação se encontra informatizada não é necessário efetuar o procedimento antes descrito. Quando estas têm organismos de comparticipação complementar é necessário apenas guardar junto das receitas com verso o documento de faturação que é emitido no final do atendimento para ser igualmente enviado às entidades de comparticipação, visto que estas comparticipações não são enviadas automaticamente pelo sistema informático como acontece com as do SNS.

Na FQC, a técnica de farmácia Sara Silva é a responsável pela organização das receitas. Durante o meu estágio tive a oportunidade de participar várias vezes na organização do receituário. Foi uma atividade bastante pertinente uma vez que me ajudou a familiarizar com os inúmeros organismos de comparticipação existentes e que até então desconhecia. Além disso permitiu-me um contacto mais de perto com os diferentes tipos de prescrições, tendo a possibilidade nestes momentos de rever as principais diferenças entre elas e as informações que em cada uma delas devem estar presentes.

## **14. Cartão Saúde – Farmácias Portuguesas**

O programa Farmácias Portuguesas é uma rede que integra várias farmácias em todo o território português e da qual faz parte a FQC. O cartão Saúde é o cartão de fidelização das Farmácias Portuguesas e portanto só pode ser utilizado em farmácias que pertençam a este grupo. O cartão permite a acumulação de pontos na compra de produtos de saúde e bem-estar, medicamentos não sujeitos a receita médica e prestação de serviços farmacêuticos. Posteriormente os pontos podem ser trocados por vales de desconto ou por produtos do catálogo de pontos.

Durante a realização dos meus atendimentos sempre que me apercebia que o utente não estava informado acerca deste assunto procurava de imediato abordá-lo informando-o do que se tratava. Tive assim a oportunidade de criar para alguns utentes o cartão Saúde e de seguida associá-lo às suas fichas pessoais previamente criadas. O facto de o cartão estar associado à ficha pessoal do utente permite que o SI o reconheça automaticamente quando a ficha é aberta, o que é uma grande vantagem quando o utente se esquece do cartão em casa. A criação do cartão Saúde é um processo simples contudo requer minimamente algum tempo para que se possa preencher um formulário no SI com alguns dados do utente.

## **15. Atividades Desenvolvidas na Farmácia**

A longo prazo a Hipertensão Arterial (HTA) é um dos principais fatores de risco de aparecimento de doenças cardiovasculares, as quais, por sua vez, representam a principal causa de morte em Portugal. O Dia Mundial da HTA comemora-se anualmente a 17 de maio. Com o objetivo de alertar, elucidar e consciencializar a população para as consequências negativas que a HTA acarreta para a saúde, a equipa da FQC tomou a iniciativa de realizar rastreios de avaliação da pressão arterial durante o dia de 17 de maio de 2022, ficando eu responsável por os efetuar.

Durante o dia fui abordando todos os utentes que se dirigiam à FQC sobre o rastreio que estava a realizar de forma a obter o seu consentimento para a realização do mesmo. A partir do momento que o utente se mostrava disponível convidava-o a sentar-se num espaço previamente preparado para o efeito. Para a respetiva avaliação adotei o procedimento descrito pormenorizadamente no ponto 11.2.2. – Medição da Pressão Arterial. O valor era registado num cartão de registo próprio da farmácia sendo o mesmo entregue ao utente no final da avaliação. O cartão de registo permite ao utente o registo de todas as medições auxiliando num controlo mais rigoroso da sua pressão arterial. Como o papel de um farmacêutico não passa apenas pela dispensa de fármacos, no final

de cada avaliação tinha a preocupação de alertar os utentes para medidas não farmacológicas e como a adoção das mesmas pode ter um papel muito importante na prevenção de futuros eventos cardiovasculares, mostrando-me disponível para o esclarecimento de qualquer dúvida.

Esta atividade permitiu-me aprofundar conhecimentos sobre este tema tão pertinente e aperfeiçoar as minhas competências práticas relativas a avaliação da pressão arterial adquiridas durante o curso. Poder estar com a população desta forma mais próxima permitiu-me conhecer estilos de vida menos favoráveis para a manutenção de uma boa saúde, podendo aconselhar hábitos mais benévolos. Senti em cada avaliação uma ótima receptividade por parte dos utentes o que me fez sentir útil na vida dos mesmos e feliz por conseguir transmitir os meus conhecimentos. Durante a avaliação tive sempre o cuidado de usar uma linguagem menos científica e mais vulgar no caso de utentes com graus de escolaridade muito baixos ou mesmo nenhuns de forma que percebessem a mensagem passada.

## **16. Conclusão**

Chego ao fim deste estágio curricular em FC com uma enorme bagagem de conhecimentos e valores essenciais que se vão refletir, com certeza, na minha futura vida profissional enquanto farmacêutica comunitária. Durante o estágio pude aprender a lidar com imensas situações que ocorrem diariamente numa FC, o que me permitiu enriquecer tanto a nível técnico-científico como a nível interpessoal. Para além disso, a realização deste estágio permitiu-me confirmar a importância que cada vez mais uma FC tem na promoção da saúde junto da população. Face ao que foi descrito neste presente relatório fica claro o papel crucial que um farmacêutico comunitário desempenha na prestação de cuidados de saúde.

É de salientar ainda a colaboração e disponibilidade que cada elemento da equipa técnica da FQC demonstrou no meu processo de formação fazendo-me sentir integrada na equipa desde o primeiro momento. Assim, resta-me endereçar o meu mais sentido agradecimento à equipa técnica da FQC e à minha orientadora de estágio Dra. Maria Filipa Queirós Gonçalves da Cunha por todas as vivências e conhecimentos partilhados comigo durante estes meses de estágio.

## Referências bibliográficas

1. Ylli D, Wartofsky L, Burman KD. Evaluation and Treatment of Amiodarone-Induced Thyroid Disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):226-236. doi:10.1210/CLINEM/DGAA686
2. Pubmed. “Amiodarone: guidelines for use and monitoring”. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14677664/>
3. Jabrocka-Hybel A, Bednarczuk T, Bartalena L, et al. Amiodarone and the thyroid. *Endokrynol Pol.* 2015;66(2):176-196. doi:10.5603/EP.2015.0025
4. Trohman RG, Sharma PS, McAninch EA, Bianco AC. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends Cardiovasc Med.* 2019;29(5):285-295. doi:10.1016/J.TCM.2018.09.005
5. Singh BN. Amiodarone as paradigm for developing new drugs for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008;52(4):300-305. doi:10.1097/FJC.0B013E31818914B6
6. Anfinson OG, Lima K. Amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2021;141(16):1-10. doi:10.4045/TIDSSKR.21.0047
7. Maqdasy S, Benichou T, Dallel S, et al. Issues in amiodarone-induced thyrotoxicosis: Update and review of the literature. *Ann Endocrinol (Paris).* 2019;80(1):54-60. doi:10.1016/J.ANDO.2018.05.001
8. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet (London, England).* 2016;388(10047):906-918. doi:10.1016/S0140-6736(16)00278-6
9. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2014;32(2):277-292. doi:10.1016/J.EMC.2013.12.001
10. Pubmed. “Physiology, Thyroid Hormone”. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763182/>
11. Soh SB, Aw TC. Laboratory Testing in Thyroid Conditions - Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med.* 2019;39(1):3-14. doi:10.3343/ALM.2019.39.1.3
12. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(3):136. doi:10.1038/NRENDO.2013.251

13. Novodvorsky P, Allahabadia A. Thyrotoxicosis. *Med (United Kingdom)*. 2022;49(8):515-521. doi:10.1016/j.mpmed.2021.05.014
14. Benjamens S, Dullaart RPF, Sluiter WJ, Rienstra M, Van Gelder IC, Links TP. The clinical value of regular thyroid function tests during amiodarone treatment. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(1):9-14. doi:10.1530/EJE-17-0018
15. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2529-2535. doi:10.1210/JC.2010-0180
16. Stathatos N. Thyroid physiology. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):165-173. doi:10.1016/J.MCNA.2012.01.007
17. SPEDM. “Tiróide”. Disponível em: <https://www.spedm.pt/grupo-de-estudo-da-tiroide/tiroide-normal/>
18. Pubmed. “Physiology, Thyroid”. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30137850/>
19. Hingorani M, Spitzweg C, Vassaux G, et al. The biology of the sodium iodide symporter and its potential for targeted gene delivery. *Curr Cancer Drug Targets*. 2010;10(2):242-267. doi:10.2174/156800910791054194
20. Pubmed. “Physiology, Thyroid Stimulating Hormone”. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763025/>
21. NCBI. “Chapter 2 Thyroid Hormone Synthesis And Secretion”. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285550/>
22. Leung A, Pearce EN, Braverman LE. Role of iodine in thyroid physiology. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2010;5(4):593-602. doi:10.1586/EEM.10.40
23. Spitzweg C, Harrington KJ, Pinke LA, Vile RG, Morris JC. Clinical review 132: The sodium iodide symporter and its potential role in cancer therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(7):3327-3335. doi:10.1210/JCEM.86.7.7641
24. Carrasco N. Iodide transport in the thyroid gland. *Biochim Biophys Acta*. 1993;1154(1):65-82. doi:10.1016/0304-4157(93)90017-I
25. American Thyroid Association. “ATA Statement on the Potential Risks of Excess

- Iodine Ingestion and Exposure”. Disponível em: <http://www.thyroid.org/ata-statement-on-the-potential-risks-of-excess-iodine-ingestion-and-exposure/>
26. DGS. “IODO-IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE E O PAPEL DA ALIMENTAÇÃO”. Disponível em: [https://nutrimento.pt/activeapp/wp-content/uploads/2015/03/Iodo\\_Importância-para-a-saúde-e-o-papel-da-alimentação.pdf](https://nutrimento.pt/activeapp/wp-content/uploads/2015/03/Iodo_Importância-para-a-saúde-e-o-papel-da-alimentação.pdf)
  27. Daniels GH. Amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(1):3-8. doi:10.1210/JCEM.86.1.7119
  28. De Souza LVF, Campagnolo MT, Martins LCB, Scanavacca MI. Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis - Literature Review & Clinical Update. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(5):1038-1044. doi:10.36660/ABC.20190757
  29. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA.* 2007;298(11):1312-1322. doi:10.1001/JAMA.298.11.1312
  30. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev.* 2001;22(2):240-254. doi:10.1210/EDRV.22.2.0427
  31. Yamato M, Wada K, Hayashi T, et al. Association between Serum Amiodarone and N-Desethylamiodarone Concentrations and Development of Thyroid Dysfunction. *Clin Drug Investig.* 2018;38(1):39-48. doi:10.1007/S40261-017-0582-4
  32. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(1):34-41. doi:10.1038/NRENDO.2009.225
  33. Goundan PN, Lee SL. Thyroid effects of amiodarone: clinical update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2020;27(5):329-334. doi:10.1097/MED.0000000000000562
  34. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011;17(3):456-520. doi:10.4158/EP.17.3.456
  35. Roti E, Degli Uberti E. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid.*

2001;11(5):493-500. doi:10.1089/105072501300176453

36. Eng PHK, Cardona GR, Fang SL, et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology*. 1999;140(8):3404-3410. doi:10.1210/ENDO.140.8.6893
37. Pramyothin P, Leung AM, Pearce EN, Malabanan AO, Braverman LE. Clinical problem-solving. A hidden solution. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2123-2127. doi:10.1056/NEJMCPS1008908
38. Danzi S, Klein I. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *J Intensive Care Med*. 2015;30(4):179-185. doi:10.1177/0885066613503278
39. Ehlers M, Schott M, Allelein S. Graves' disease in clinical perspective. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019;24(1):35-47. doi:10.2741/4708
40. Bartalena L. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(12):724-734. doi:10.1038/NREND0.2013.193
41. Elnaggar MN, Jbeili K, Nik-Hussin N, Kozhippally M, Pappachan JM. Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction: A Clinical Update. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126(6):333-341. doi:10.1055/A-0577-7574
42. Kotwal A, Stan MN. Amiodarone Induced Thyrotoxicosis. *Endocr Emergencies*. Published online June 1, 2022:17-28. doi:10.1016/B978-0-323-76097-3.00002-8
43. Beddows SA, Page SR, Taylor AH, et al. Cytotoxic effects of amiodarone and desethylamiodarone on human thyrocytes. *Biochem Pharmacol*. 1989;38(24):4397-4403. doi:10.1016/0006-2952(89)90648-5
44. Chiovato L, Martino E, Tonacchera M, et al. Studies on the in vitro cytotoxic effect of amiodarone. *Endocrinology*. 1994;134(5):2277-2282. doi:10.1210/ENDO.134.5.8156930
45. Vitale M, Di Matola T, D'Ascoli F, et al. Iodide excess induces apoptosis in thyroid cells through a p53-independent mechanism involving oxidative stress. *Endocrinology*. 2000;141(2):598-605. doi:10.1210/ENDO.141.2.7291
46. Tsang W, Houlden RL. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review. *Can J Cardiol*. 2009;25(7):421-424. doi:10.1016/S0828-282X(09)70512-4

47. Kinoshita S, Hosomi K, Yokoyama S, Takada M. Time-to-onset analysis of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *J Clin Pharm Ther.* 2020;45(1):65-71. doi:10.1111/JCPT.13024
48. Tomisti L, Rossi G, Bartalena L, Martino E, Bogazzi F. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(3):363-368. doi:10.1530/EJE-14-0267
49. Ruzieh M, Moroi MK, Aboujamous NM, et al. Meta-Analysis Comparing the Relative Risk of Adverse Events for Amiodarone Versus Placebo. *Am J Cardiol.* 2019;124(12):1889-1893. doi:10.1016/J.AMJCARD.2019.09.008
50. Vaidya B, Pearce SHS. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ.* 2014;349. doi:10.1136/BMJ.G5128
51. Tomisti L, Del Re M, Bartalena L, et al. Effects of amiodarone, thyroid hormones and CYP2C9 and VKORC1 polymorphisms on warfarin metabolism: a review of the literature. *Endocr Pract.* 2013;19(6):1043-1049. doi:10.4158/EP13093.RA
52. Theodoraki A, Vanderpump MPJ. Thyrotoxicosis associated with the use of amiodarone: the utility of ultrasound in patient management. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016;84(2):172-176. doi:10.1111/CEN.12988
53. Barvalia U, Amlani B, Pathak R. Amiodarone-induced thyrotoxic thyroiditis: a diagnostic and therapeutic challenge. *Case Rep Med.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/231651
54. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Diário da República n.º 168/2007, Série I de 2007-08-31.
55. INFARMED e Ministério da Saúde. Deliberação n.º 1502/2014, de 30 de julho. Diário da República n.º 145/2014, Série II de 2014-07-30.
56. Ministério da Saúde. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02.
57. Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF), 3ª edição. Ordem dos Farmacêuticos. 2009.
58. INFARMED. “Farmacovigilância”. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso->

humano/farmacovigilancia

59. VALORMED. “VALORMED”. Disponível em:  
<https://www.valormed.pt/intro/home>
60. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30.
61. Ordem dos Farmacêuticos. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro. Diário da República n.º 244/2021, Série II de 2021-12-20.
62. Ministério da Saúde. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27.
63. INFARMED. “Prescrição e dispensa”. Disponível em:  
<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/prescricao-e-dispensa>
64. Ministério da Saúde. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I de 2015-06-30.
65. INFARMED. “Regimes excecionais de participação”. Disponível em:  
<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
66. Ministério da Saúde. Despacho n.º 4270-C/2020, de 7 de abril. Diário da República n.º 69/2020, 3º Suplemento, Série II de 2020-04-07.
67. Ministério da Saúde. Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto. Diário da República n.º 154/2007, Série II de 2007-08-10.
68. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A de 2004-04-22.
69. Ministério da Saúde e INFARMED. Deliberação n.º 1500/2004, de 29 de dezembro. Diário da República n.º 303/2004, Série II de 2004-12-29.
70. INFARMED. “Cosméticos”. Disponível em:  
<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>
71. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República n.º 115/2009, Série I de 2009-06-17.

72. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Diário da República n.º 211/2007, Série I de 2007-11-02.
73. DGS. Norma da DGS n.º 020/2011, de 28 de setembro atualizada a 19 de março de 2013 - “Hipertensão Arterial: definição e classificação”.