



Cristiana Daniela Neves José

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Demência após Acidente Vascular Cerebral” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Professora Doutora Armanda Emanuela Castro Santos, da Doutora Juliana Pratas e da Doutora Cláudia Gama apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro, 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Cristiana Daniela Neves José

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Demência após Acidente Vascular Cerebral” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Professora Doutora Armanda Emanuela Castro Santos, da Doutora Juliana Pratas e da Doutora Cláudia Gama apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2018

Eu, Cristiana Daniela Neves José, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº2013141042, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Demência após Acidente Vascular Cerebral” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 5 de Setembro de 2018

Cristiana Daniela Neves José

AGRADECIMENTOS

Antes de mais tenho de agradecer aos meus pais por todo o apoio e compreensão ao longo destes 5 anos.

Ao meu irmão por toda a ajuda e construção da capa deste trabalho.

Ao meu namorado por todo o apoio, paciência e por estar sempre lá para me ajudar.

A todos os meus amigos e familiares que de alguma forma durante estes 5 anos contribuíram de alguma forma para a minha formação académica.

A Professora Doutora Armanda Santos pela orientação ao longo destes meses.

Relativamente ao meu estágio na Farmácia São Tomé, tenho de agradecer a Doutora Lígia e Doutor Silva Couto pela oportunidade de estágio e por toda a ajuda e esclarecimentos durante o estágio.

À Doutora Juliana Pratas por toda a informação que me foi transmitida, por todo o apoio e por estar sempre disponível para responder as minhas dúvidas.

À Doutora Maria do Rosário e ao Doutor José Catré por todos os conselhos e pela amizade. Aos Doutores Paulo, Nuno e à Doutora Rita por estarem sempre disponíveis para responder as minhas dúvidas e, especialmente por todos os ensinamentos de produtos veterinários. À Vanda por todos os esclarecimentos e ajuda na receção de encomendas.

Relativamente ao meu percurso na Bluepharma tenho de agradecer a Doutora Cláudia Gama pela simpatia e acolhimento.

À Ana Paula Reis pelo acolhimento e integração, pela orientação, por todos os conhecimentos transmitidos que foram fundamentais para o meu estágio e por estar sempre disponível para esclarecer as minhas dúvidas.

A todas as colaboradoras que trabalham no laboratório de Microbiologia, à Rosa Tavares, à Sara Lamas, à Manuela Pereira e à Marta Madeira, por todo o apoio e amizade, que tornaram a minha integração muito fácil.

A todos os colaboradores da Bluepharma que de alguma forma estiveram envolvidos no meu percurso durante este estágio.

A todos, muito obrigada!

Índice:

Lista de abreviaturas	7
Parte I - Demência após Acidente Vascular Cerebral	9
Resumo	10
Abstract	11
Introdução.....	12
1. Acidente Vascular cerebral	14
1.1. Definição:.....	14
1.2. Classificação do AVC.....	14
2. Demência após acidente vascular cerebral.....	16
2.1. Definição de PSD:	16
2.2. Epidemiologia	18
2.2.1. Incidência:.....	18
2.2.2. Prevalência.....	18
2.3. Classificação de PSD:.....	20
2.3.1. Etiologia vascular:.....	20
2.3.2. Etiologia da demência após AVC:	22
2.4. Risco de desenvolver PSD:	24
2.5. Fatores de risco para a demência após AVC.....	25
2.5.1. Características demográficas e clínicas dos pacientes:.....	25
2.5.2. Factores de risco modificáveis para PSD:.....	27
2.6. Diagnóstico.....	28
2.6.1. Critérios de diagnóstico.....	28
2.6.2. Testes de avaliação neuropsicológica:.....	29
2.6.3. Características de estudos de neuroimagem:	29
2.7. Prevenção e tratamento	32
2.7.1. Intervenção farmacológica:	32
2.7.2. Intervenções no estilo de vida:.....	33

Conclusão.....	35
Parte II – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária	36
Análise SWOT.....	38
I. Pontos Fortes:.....	38
I.1. Localização:.....	38
I.2. Equipa técnica:	38
I.3. Planeamento do estágio:.....	39
I.4. Robot:	40
I.5. Caixa automática:.....	40
I.6. Utentes fidelizados:.....	40
I.7. Serviços Farmacêuticos:.....	40
I.8. Encomendas:.....	41
I.9. Protocolo com a Valormed:	43
I.10. Controlo dos prazos de validade:	43
2. Pontos fracos.....	43
2.1. Receitas manuais	43
2.2. Preparações de uso veterinário e dermocosmética:.....	44
2.3. Insegurança no aconselhamento:.....	44
2.4. Erros de stock.....	44
3. Oportunidades	45
3.1. Participação em Formações:.....	45
3.2. Medicamentos manipulados:.....	45
3.3. Acompanhamento do Doente.....	46
4. Ameaças.....	46
4.1. Postos de venda de MNSRM	46
4.2. Medicamentos esgotados	47
4.3. Mudanças de preços	47
5. Casos Práticos.....	48

6. Considerações finais:	49
Parte III - Relatório de estágio em Indústria Farmacêutica	50
Análise SWOT.....	52
1. Pontos fortes	52
1.1. Acolhimento e Integração.....	52
1.2. Plano de estágio bem definido.....	52
1.3. Equipa técnica	53
1.4. Formações internas	53
1.5. Procedimentos internos	54
1.6. Sistema de controlo de acesso	54
1.7. Plano semanal bem definido.....	55
2. Pontos fracos.....	55
2.1. Estacionamento insuficiente.....	55
2.2. Material danificado	55
2.3. Registos extensos.....	56
3. Oportunidades	56
3.1. Formação com pessoas distintas	56
3.2. Forte componente prático-laboratorial.....	56
4. Ameaças.....	57
4.1. Ausência de tecnologia inovadora.....	57
5. Caso prático:	57
6. Considerações finais:	61
Bibliografia	62
Anexo I	70

Lista de abreviaturas

AD	Doença de Alzheimer
API	Índice de perfil analítico (<i>Analytical Profile Index</i>)
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAA	Angiopatia amilóide cerebral (<i>cerebral amyloid angiopathy</i>)
CADASIL	Arteriopatia autossômica cerebral dominante com enfartes subcorticais e leucoencefalopatia (<i>cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy</i>)
CQ	Controlo de Qualidade
CSA	Agar de Caseína e Soja (<i>Soybean Casein Digest Agar</i>)
CSF	Líquido cefalorraquidiano
CT	Tomografia computadorizada
DL	Decreto-Lei
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais
FFUC	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
FINGER	Estudo finlandês de intervenção geriátrica para prevenir deficiência cognitiva e incapacidade (<i>The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability</i>)
FST	Farmácia São Tomé
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
ICD	Classificação Internacional de Doenças
IQCODE	Questionário do Informante sobre Declínio Cognitivo no Idoso (<i>Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly</i>)
MCA	Agar de MacConkey (<i>MacConkey agar</i>)
MCB	Caldo de MacConkey (<i>MacConkey broth</i>)
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MMSE	Mini exame do estado cognitivo (Mini-Mental State Examination)
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MoCA	Avaliação cognitiva de Montreal
MRI	Ressonância magnética funcional
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
MTLA	Atrofia do lobo médio-temporal
NAPP	Solução peptonada tamponada pH=7

NIH	Instituto Nacional de Saúde
NINDS-VCI	Índice Nacional de Doenças Neurológicas e Comprometimento Cognitivo Vascular
PROGRESS	Estudo de proteção com perindopril contra AVC recorrente (<i>Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study</i>)
PSD	Demência após AVC (<i>Post-Stroke Dementia</i>)
PUV	Preparações de Uso Veterinário
R₂A	Agar R ₂
SDA	Agar de Sabouraud Dextrose (<i>Sabouraud dextrose agar</i>)
SWOT	Pontos fortes, Pontos fracos, Oportunidades e Ameaças (<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats</i>)
TIA	Acidente isquémico transitório
VaD	Demência Vascular
VCI	Comprometimento Cognitivo Vascular
WMCs	Alterações da matéria Branca (<i>White Matter Changes</i>)
WMHs	Hiperintensidades da matéria branca (<i>White Matter Hyperintensities</i>)
WMLs	Lesões na Matéria Branca (<i>White Matter Lesions</i>)

PARTE I - MONOGRAFIA

DEMÊNCIA APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Resumo

O acidente vascular cerebral (AVC) e a demência são as doenças neurológicas associadas à idade mais temidas em todo o mundo e estas estão interrelacionadas. Após o AVC, as capacidades cognitivas têm tendência a piorar a longo prazo, o que tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes pois muitos tornam-se mais dependentes nas atividades do dia-a-dia.

A demência após AVC é uma consequência frequente do AVC, afecta mais de um terço dos sobreviventes de AVC e compreende todos os tipos de demência que se desenvolvem após o AVC. Os factores de risco para PSD incluem: factores demográficos e clínicos dos pacientes, factores de risco vasculares, demência pré-existente antes do AVC, características do AVC e complicações associadas com o mesmo, sendo que o controlo dos factores de risco é uma boa forma de prevenir a PSD. As características neuropatológicas relacionadas com a PSD mais comumente observadas em estudos de imagiologia são as alterações da matéria branca (WMCs), a atrofia global ou a atrofia do lobo médio-temporal, microhemorragias, enfartes lacunares e enfartes silenciosos. No desenvolvimento da demência após AVC tem impacto o efeito cumulativo de lesões cerebrovasculares, de patologia neurodegenerativa e alterações na matéria branca. O mecanismo desta patologia permanece ainda pouco claro e são necessários mais estudos para o clarificar. Até a data não existe tratamento específico para a demência após AVC, mas os pacientes que desenvolvem PSD podem beneficiar controlo dos factores de risco vasculares, do tratamento e prevenção do AVC.

A presente monografia consiste numa revisão de artigos sobre demência após acidente vascular cerebral abrangendo a epidemiologia, os tipos de demência após AVC, os factores de risco, e os possíveis tratamentos actualmente disponíveis.

Palavras-chave:

Acidente vascular cerebral, Demência vascular, Diagnóstico, Comprometimento cognitivo

Abstract

Stroke and dementia are the most feared age-related neurological diseases worldwide and these are interrelated. After stroke, cognitive abilities tend to worsen in the long run, which leads to a negative impact on patients' quality of life as many become more dependent on day-to-day activities.

Dementia after stroke is a common consequence of stroke, affects more than a third of stroke survivors, and comprises all types of dementia that develop after stroke. Risk factors for post-stroke dementia include: demographic and clinical factors of patients, vascular risk factors, pre-existing dementia before stroke, stroke characteristics, and complications associated with stroke, and control of risk factors is a good way to prevent PSD. The most commonly observed PSD-related neuropathological features in imaging studies are white matter abnormalities (WMCs), global atrophy or medial-temporal lobe atrophy, microhemorrhages, lacunar infarcts and silent infarcts. In the development of dementia after stroke, the cumulative effect of cerebrovascular lesions, neurodegenerative pathology and changes in white matter have an impact. The mechanism of this pathology remains unclear and more studies are needed to clarify it. To date there is no specific treatment for PSD, but patients who develop post-stroke dementia can benefit from stroke treatment and prevention and control of vascular risk factors.

This monograph is a review of articles on dementia after stroke covering the epidemiology, types of PSD, risk factors, and possible treatments currently available.

Key words:

Stroke, Vascular Dementia, Diagnosis, Cognitive impairment

Introdução

O AVC é, atualmente, um dos maiores problemas de saúde a nível mundial, sendo uma das principais causas de incapacidade e morte em todo o mundo (Sacco *et al.*, 2013). Este pode alterar drasticamente a vida de uma pessoa tendo severas consequências físicas, fisiológicas, sociais e cognitivas (Feigin *et al.*, 2017). Segundo Feigin *et al.* (2017), em 2013, ocorreram em todo o mundo 6,5 milhões de mortes por AVC, perto de 25,7 milhões de pessoas sobreviveram após AVC e ocorreram 10,3 milhões de novos AVCs. Globalmente, nos últimos 25 anos, o número de AVCs tem aumentado significativamente, especialmente em países em desenvolvimento, existindo grandes variações geográficas na prevalência, incidência e mortalidade ajustada à idade tanto para o AVC isquémico como para o hemorrágico (Moskowitz *et al.*, 2010). A sobrevivência após AVC tem aumentado nas últimas décadas devido a terapia antitrombótica, às unidades especializadas em AVC e também devido a uma melhor prevenção secundária (Portegies *et al.*, 2016). Entre os sobreviventes, a capacidade de trabalho é comprometida em cerca de 70% das vítimas (Moskowitz *et al.*, 2010).

As intervenções têm-se focado maioritariamente nas deficiências físicas e na sua recuperação. No entanto, as estratégias para a recuperação da deficiência cognitiva recebem significativamente menos atenção (Mellon *et al.*, 2015; Mijajlović *et al.*, 2017). Está demonstrado que as deficiências físicas têm tendência para melhorar após um AVC, mas por razões ainda desconhecidas as deficiências cognitivas tornam-se progressivamente piores (Mijajlović *et al.*, 2017). Os sobreviventes de AVC têm um risco elevado de desenvolver deficiências cognitivas após o AVC. Segundo Mellon *et al.*, (2015) mais de 50% dos pacientes têm comprometimento cognitivo 6 meses após o AVC. Devido a esta elevada prevalência de défices cognitivos após o AVC e a sua respectiva contribuição para a progressão de demência e mal-estar psicológico, a reabilitação cognitiva é um componente necessário na reabilitação do AVC (Mellon *et al.*, 2015).

O AVC e a demência são as doenças neurológicas relacionadas com a idade mais amplamente temidas. Estas estão interrelacionadas, pois partilham factores de risco semelhantes e cada uma aumenta o risco da outra. Os défices cognitivos que resultam de um AVC estão associados a um aumento da taxa de mortalidade, institucionalização, dependência e atraso na alta do hospital (Pendlebury, 2012). Indivíduos que sofrem um AVC têm o dobro do risco de demência comparando com os que não sofreram AVC (Rist *et al.*,

2013). A PSD é uma das principais causas de dependência em sobreviventes de AVC. Com a diminuição da mortalidade após AVC e o envelhecimento das populações, é normal que ocorra um aumento na prevalência e taxa da demência após AVC (Didier et al., 2005). A incidência da PSD é elevada imediatamente após o AVC e o risco permanece elevado durante o acompanhamento a longo prazo (Altieri et al., 2004). Os pacientes com PSD necessitam de cuidados contínuos e devido à sua dependência e ao impacto negativo que isso tem nas suas famílias e prestadores de cuidados de saúde, esta doença é um problema de saúde pública muito grave sendo a sua prevenção muito importante (Ivan et al., 2004). Estratégias para prevenir o comprometimento cognitivo após o AVC são extremamente importantes para reduzir as consequências do AVC nos pacientes, nos seus familiares e na sociedade. (Ihle-Hansen et al., 2014)

I. Acidente Vascular cerebral

I.1. Definição:

A definição de AVC, segundo a Organização Mundial de Saúde, é a seguinte: rápido desenvolvimento de sinais clínicos de distúrbios focais (ou globais) da função cerebral, com duração de mais de 24 horas ou que leva a morte, com provável origem vascular (Aho *et al.*, 1980). Atualmente esta definição é ainda amplamente utilizada, pois é uma definição concisa e depende apenas do reconhecimento das características clínicas fundamentais (Abbott *et al.*, 2017).

A definição de acidente isquémico transitório (TIA) segundo Instituto Nacional de saúde (NIH), 1975, é a seguinte: episódio de disfunção cerebral temporária e focal de origem vascular, de início súbito que dura normalmente 2-15 minutos podendo durar até 24 horas e que a resolução é rápida e sem défices neurológicos permanentes. Esta definição foi construída reconhecendo que a duração de características clínicas resultantes de um comprometimento cerebrovascular segue um espectro sendo que a maioria dos défices resolvem-se espontaneamente no espaço de 24 horas (Abbott *et al.*, 2017).

I.2. Classificação do AVC

O AVC pode ser dividido em dois grandes tipos: AVC isquémico, que é o mais frequente cerca de 87% de todos os casos, e o AVC hemorrágico, que é responsável por 13% de todos os casos (American Stroke Association, 2018).

O AVC isquémico ocorre devido a uma obstrução do fluxo sanguíneo para o cérebro. Esta obstrução pode ocorrer devido ao desenvolvimento de aterosclerose, podendo esta ter origem num trombo ou num êmbolo. A trombose cerebral consiste num coágulo sanguíneo que se desenvolve na região obstruída do vaso. A embolia cerebral, geralmente, refere-se a um coágulo sanguíneo que se forma noutra local do sistema circulatório, normalmente nas grandes artérias da parte superior do peito e pescoço, e uma porção desse coágulo sanguíneo solta-se, e viaja na corrente sanguínea até atingir e obstruir vasos menores que não o deixam passar. (American Stroke Association, 2018). O AVC isquémico pode ser subdividido, segundo a classificação TOAST (Adams e Biller, 2015), em:

- a) Aterosclerótico (grandes artérias) – quando existem dados clínicos consistentes com um enfarte que afeta o córtex cerebral ou estruturas corticais profundas (o tronco cerebral ou o cerebelo); tem de existir evidência de fatores de risco que aceleram a aterosclerose em outras localizações anatómicas. Pode ocorrer estenose intracranial ou extracranial ou oclusão nos sítios mais comuns da aterosclerose, como a artéria carótida interna.
- b) Oclusão de pequena artéria (lacunar) - Requer a presença de um pequeno enfarte profundo (<1,5cm) restrito a um gânglio basal, à cápsula interna, ao tálamo ou ao tronco cerebral.
- c) Cardioembólico – as características neurológicas são semelhantes ao aterosclerótico, mas tem de ter evidência de doença cardíaca. Os estudos de imagiologia cerebral têm de ser consistentes com lesão isquêmica aguda.
- d) Outras causas – vasculopatias não ateroscleróticas e doença protrombótica
- e) Causa desconhecida

O AVC hemorrágico resulta da ruptura de um vaso enfraquecido e causa uma hemorragia nas regiões circundantes. A hemorragia resultante pode ser intracerebral ou subaracnóide. Este tipo de AVC geralmente é causado por aneurismas e malformações arteriovenosas. (American Stroke Association, 2018). Os AVCs hemorrágicos são, normalmente, caracterizados por maior volume de lesão e maior pressão intracranial do que os AVCs isquêmicos, apresentando geralmente lesões cerebrais mais severas (Corraini *et al.*, 2017).

No geral, qualquer uma das múltiplas etiologias do AVC, que foram referidas anteriormente, pode causar comprometimento cognitivo após AVC e conseqüentemente demência. No entanto, existem características que estão mais relacionadas com a demência após AVC, as quais vou referir mais a frente.

2. Demência após acidente vascular cerebral

2.1. Definição de PSD:

A maioria da demência após AVC pode ser descrita dentro do termo comprometimento cognitivo vascular (VCI), que tem sido introduzido para descrever o espectro de alterações cognitivas relacionadas com doenças cerebrovasculares abrangendo desde comprometimento cognitivo vascular sem demência até vários níveis de demência de origem vascular, o que podemos ver na figura 1 (Ihara et al., 2014). O VCI compreende todos os indivíduos com comprometimento cognitivo relacionado com AVC, enfartes múltiplos corticais, enfartes múltiplos subcorticais, enfartes silenciosos, enfartes em área estratégica e doença dos pequenos vasos (Brien et al., 2003).

A demência após AVC é definida como a demência que ocorre no espaço de 3 meses após um AVC (esta também pode ser identificada como a demência de início recente) e inclui todos os tipos de demências, ou seja, demência vascular (VaD), demência degenerativa, e demência mista (resulta da coexistência de lesões vasculares e neurodegenerativas) que ocorrem após AVC independentemente da causa (Brainin et al., 2015). A avaliação de PSD é feita entre 3 a 6 meses após o AVC para dar tempo suficiente para o cérebro recuperar. Caso os doentes com AVC não desenvolvam PSD neste espaço de tempo, mantêm um risco aumentado de desenvolver demência posteriormente a este período (Mok et al., 2017), o que acontece em muitos pacientes para além dos 3 meses após AVC ou então após AVC recorrente, e esta passa-se a denominar PSD de início tardio. Os fatores de risco para a PSD de início recente e início tardio são semelhantes, mas no caso de PSD de início recente sabemos, sem dúvidas, que o AVC é o fator que desencadeia o declínio cognitivo agudo, no entanto para a PSD de início tardio os principais fatores podem ser divididos naqueles relacionados e os não relacionados com o AVC recorrente (Mok et al., 2017). Ao longo deste trabalho vou apenas abordar a demência que é diagnosticada entre os 3 e os 6 meses após AVC.

Quando os pacientes com PSD demonstram um percurso progressivo de demência, sugere que está na base um processo neurodegenerativo. Neste caso, a demência que acontece após AVC pode ser consequência do efeito do AVC em processos neurodegenerativos já existentes. Quando o AVC ocorre no estado pré-clínico da AD, o período de tempo requerido para a sua expressão clínica pode ser encurtado pelo AVC em

si (Caratozzolo *et al.*, 2016b). Isto sugere que o reconhecimento de comprometimento cognitivo na fase aguda (ou seja, logo após o AVC) pode oferecer informação vital para reabilitação cognitiva precoce (Ihara *et al.*, 2014).

O perfil cognitivo de PSD envolve disfunção executiva e comprometimentos na atenção, memória, linguagem ou processamento espacial. Cada um destes comprometimentos está relacionado com diferentes lesões anatómicas. A disfunção executiva está associada com hiperintensidades da matéria branca (WMHs) na parte frontal do cérebro e é menos afetada pelas lesões relacionadas com o AVC. No entanto, a atenção já está mais associada com as lesões relacionadas com o AVC. A linguagem e o processamento espacial estão associados as lesões relacionadas com AVCs, particularmente nas regiões temporais e parietais (Yatawara *et al.*, 2018).

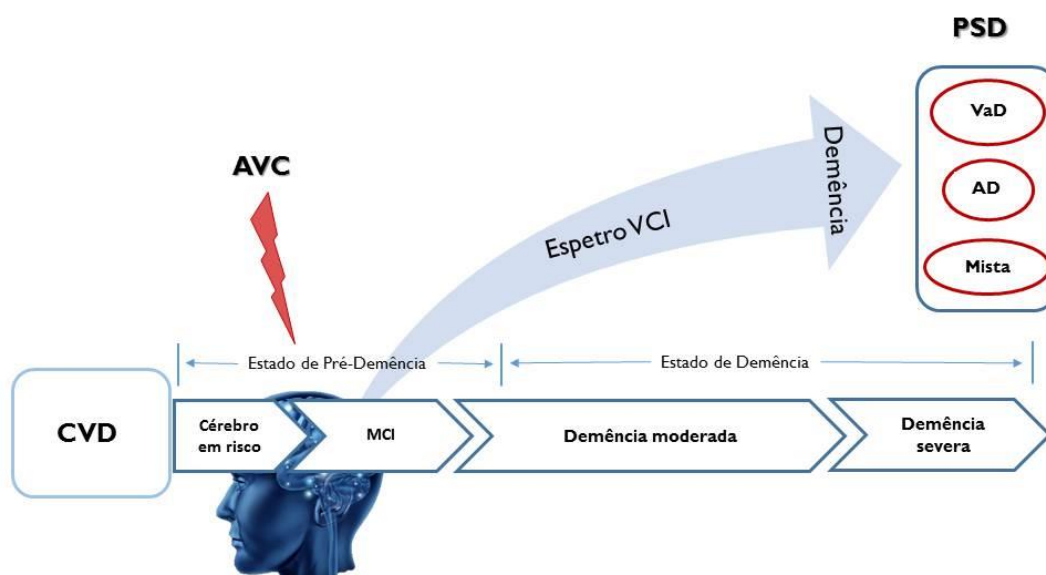


Figura I (adaptada de Al-Qazzaz *et al.* (2014)) - Espectro de alterações cognitivas relacionadas com doenças cerebrovasculares; AVC – acidente vascular cerebral; AD – doença de Alzheimer; CVD – doenças cerebrovasculares; MCI- comprometimento cognitivo moderado; PSD – demência após AVC; VaD – demência vascular; VCI – comprometimento cognitivo vascular.

2.2. Epidemiologia

As comparações entre estudos de incidência e prevalência são difíceis de realizar devido às variações no critério de diagnóstico de demência (Rasquin et al., 2005), às características dos pacientes, ao subtipo de AVC, na metodologia e na duração do acompanhamento, no intervalo de tempo entre o AVC e na avaliação cognitiva (Didier et al., 2005; He, 2006; Hu e Chen, 2017).

2.2.1. Incidência:

O risco de incidência de PSD não é linear ao longo do tempo, sendo mais elevada nos primeiros 6 meses após o AVC (Hu e Chen, 2017). Este depende se a demência pré-existente antes do AVC está incluída ou não na definição de PSD, pois muitos dos casos de PSD não são demência que teve início só após o AVC, mas sim demência pré-existente que se manifestou depois do AVC. Cerca de 7-16% dos pacientes que tiveram AVC têm demência pré-existente, que em muitos casos não é diagnosticada antes do AVC e só se revela após o mesmo (Didier et al., 2005).

O risco de incidência de demência associada com o AVC é elevado (Desmond et al., 2002). No estudo Gamaldo et al. (2006), a incidência de demência na idade de 85 anos foi 4,8% por ano, enquanto no estudo Allan et al. (2011) já foi um pouco superior, 6,32 % por ano em doentes com mais de 75 anos. No entanto, segundo Foster et al. (2014), o risco de incidência de demência foi 9 vezes superior imediatamente após AVC e este risco foi aumentando para uma incidência cumulativa superior a 23% no espaço de 10 anos. No estudo Allan et al. (2011), que se baseou numa coorte hospitalar de sobreviventes de AVC (primeiro ou recorrente), a proporção de casos de demência aumentou ao longo do acompanhamento de 8 anos (incidência cumulativa), pois após 1 ano apenas 9,4% tinham desenvolvido demência, mas após 3 anos já 21,4% tinham demência e após 7 anos a percentagem de participantes dementes atingiu os 39,5%. Concluíram ainda que o comprometimento cognitivo sem demência aos 3 meses após o AVC é um preditor significativo para a incidência de demência a longo prazo.

2.2.2. Prevalência

A prevalência de PSD varia bastante dependendo das características dos estudos, como podemos verificar na tabela 2. Segundo Hu e Chen (2017), a prevalência varia desde 6 a 32%. Na tabela 1 estão retratados os resultados de alguns estudos de prevalência de

demência após AVC. Atualmente, é provável que a prevalência de PSD aumente devido a diminuição da mortalidade após AVC e ao envelhecimento das populações.

Tabela I - Prevalência de PSD - adaptada de Pasi e Salvadori (2012)

Referência	N	Mês da avaliação	Critério de diagnóstico	Prevalência	Critérios de exclusão
(Ivan et al., 2004)	212	6	DSM-IV	19.3 %	Demência pré-AVC
(Altieri et al., 2004)	191	6	ICD-10	21.5%	TIA; AVC hemorrágico subaracnóide; demência; <5 anos de educação; <40 anos
(Rasquin et al., 2005)	144	6	ICD-10	23.6%	TIA; <40 anos; Demência pré-AVC
(Klimkowicz-Mrowiec et al., 2006)	220	3	DSM-IV	22.6	Demência pré-AVC
(Béjot et al., 2011)	3948	1	DSM-III /DSM-IV	20.4%	
(Allan et al., 2011)	355	Entre 3 e 15 mês	DSM-IV	10%	Demência pré-AVC ou com pontuação do MMSE <24 aos 3 meses após o AVC
(Ihle-Hansen et al., 2012)	208	12 meses	ICD-10	19.6% (36 doentes)	AVC hemorrágico subaracnóide; demência ou MCI antes do AVC; pacientes com AVC ou TIA anterior
(Caratozzolo et al., 2016a)	140	3 meses 12 meses	DSM-IV MMSE < 24	24,6% 35,2%	Demência pré-existente; TIA
(Corraini et al., 2017)	1075588	30 anos	ICD-10	11.5%	
(Yatawara et al., 2018)	150	6	NINDS	25% (37/150)	Demência pré-AVC; doenças neurodegenerativas

N - número de participantes; NINDS - Instituto Nacional de Doenças Neurológicas; ICD-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição; DSM - Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais.

2.3. Classificação de PSD:

2.3.1. Etiologia vascular:

Nesta seção, vou abordar as etiologias relacionadas com o AVC e etiologias vasculares concorrentes, que podem explicar a lesão vascular não relacionada com o AVC (Mok et al., 2009). O desenvolvimento de demência após AVC e o domínio cognitivo afetado dependem de vários factores, incluindo o tipo, a localização, volume e severidade do AVC (Kalaria et al., 2016). A extensão e localização da lesão cerebral determinam a severidade do AVC, por exemplo, um AVC numa área crítica do cérebro pode incapacitar permanentemente um indivíduo (Dichgans, 2017).

A etiologia vascular de PSD pode ser classificada em (ver tabela 2):

a) Doença das grandes artérias (aterosesclerose):

A aterosclerose afeta artérias grandes a médias, principalmente a artéria basilar e o círculo de willis. Esta resulta da formação de placas ateroscleróticas, que calcificam, levando à diminuição do lúmen da artéria, tornando-a propensa a rutura, resultando em subsequente trombose (McAleese et al., 2016).

b) Cardioembolismo

Embolismos com origem no coração são frequentemente grandes. Para além disso, o tipo de lesões cerebrais associadas ao mesmo é heterogéneo, incluindo enfartes lacunares, grandes enfartes subcorticais e enfartes corticais extensivos (Mok et al., 2009).

c) Doença dos pequenos vasos (SVD)

Os marcadores da SVD são alterações na matéria branca e/ou múltiplos enfartes lacunares (Mok et al., 2017). A doença dos pequenos vasos inclui três alterações degenerativas das paredes das pequenas artérias e arteríolas cerebrais, que são as seguintes: i) aterosclerose – tem uma patogénese semelhante aos grandes vasos mas afeta pequenas artérias intracerebrais e leptomeníngias (200-800 µm de diâmetro), o que leva ao desenvolvimento de microateromas; ii) lipo-hialonose – afeta artérias e arteríolas mais pequenas (40-300 µm de diâmetro) e caracteriza-se deposição de substância hialina para parede vascular; iii) arteriosclerose - espessamento hialino concêntrico de pequenas arteríolas (40-150 µm) que podem levar à estenose do vaso sanguíneo (ladecola, 2013; McAleese et al., 2016; Mok et al., 2009)

d) Hemorragico

Devido a baixa incidência e a elevada fatalidade dos AVCs hemorrágicos quando comparados com os AVCs isquêmicos, existe menos dados científicos sobre a relação entre o AVC hemorrágico e o declínio cognitivo. As hemorragias intracerebrais e as microhemorragias estão associadas a demência após AVC. A causa vascular na hemorragia intracerebral normalmente é a SVD hipertensiva, no entanto a hemorragia intracerebral lobar está associada com angiopatias amilóides cerebrais (CAA) (Dichgans, 2017). As CAA referem-se a um grupo heterogêneo de condições que são caracterizadas pela deposição de beta-amilóide nas paredes dos vasos. Consequentemente, esta deposição resulta em perda de células do músculo liso da estrutura do vaso, ficando mais propenso a ruptura (Dichgans, 2017; McAleese *et al.*, 2016).

e) Outras causas

Outros subtipos de etiologia vascular compreendem formas raras de AVC ou doenças cerebrovasculares e podem ser classificadas em: i) hereditárias – como a arteriopatia autossômica cerebral dominante com enfartes subcorticais e leucoencefalopatia (CADASIL), formas não hemorrágicas de CAA e vasculites auto-imunes; ii) hemodinâmicas – como hipotensão ortostática ou falha cardíaca severa (Mok *et al.*, 2009).

Tabela 2 - Adaptada de (Mok et al., 2009) – Etiologia vascular

Classificação de PSD – Etiologia Vascular	
Subtipos	Lesões cerebrais associadas
Doença das grandes artérias	Enfarte territorial cortical / subcortical grande Enfarte lacunar
SVD	
lipo-hialinose	Pequeno enfarte lacunar
aterosclerose	Grande enfarte lacunar
arteriosclerose	WMC
Cardioembolismo	Múltiplos enfartes territoriais corticais / subcorticais grandes Enfarte lacunar
Hemorragico	
relacionado com a SVD - CAA	Ao longo do território de artéria penetrante profunda Enfarte superficial ou lombar
Outras causas	
CADASIL	Enfarte lacunar, alterações na matéria branca
CAA (não-hemorragico)	

2.3.2. Etiologia da demência após AVC:

Nos pacientes com PSD é necessário avaliar em que proporções a lesão vascular cerebral contribui para a síndrome de demência após AVC, ou seja, a etiologia da demência. A etiologia de demência pode ser classificada em demência vascular, AD e demência mista (Mok et al., 2009). No estudo de Foster *et al.* (2014), mais de 70% dos casos com PSD foram classificados com demência vascular, os restantes casos exibiram uma mistura de DA e VaD (demência mista).

a) Demência vascular após AVC:

A VaD é definida como a perda de funções cognitivas causadas por doença cerebrovascular. A VaD cobre desde doença dos grandes vasos, doença dos pequenos vasos, eventos cardioembólicos e mecanismos hemorrágicos (Adair *et al.*, 2004). As lesões vasculares têm um papel importante nas seguintes situações: i) pacientes que desenvolvem demência logo após o AVC e que são muito novos para ter DA; ii) quando as capacidades

cognitivas são normais antes do AVC e ficam comprometidas imediatamente após o AVC e não pioram nem melhoram com o tempo; iii) quando uma condição específica conhecida por causar AVC e demência ocorre, como arteriopatia autossômica dominante cerebral com enfartes subcorticais; e iv) quando a lesão é localizada numa área estratégica (Didier et al., 2005).

A demência vascular pode ser dividida em três causas principais dependendo da distribuição da lesão:

- i) Demência por enfarte múltiplo (demência vascular cortical) - a presença de enfartes múltiplos é uma causa reconhecida para demência vascular (Dichgans, 2017). Esta é caracterizada por múltiplos enfartes lacunares, microenfartes e enfartes nas regiões do córtex ou subcorticais. A quantidade total de lesão no tecido cerebral resulta em redução significativa na capacidade funcional cerebral e subsequente desenvolvimento de comprometimento cognitivo (McAleese et al., 2016).
- ii) O enfarte estratégico resulta de um único enfarte numa região estratégica do cérebro que provoca défices cognitivos significativos, por exemplo, um enfarte lacunar ou um microenfarte no hipocampo pode levar a comprometimento de memória marcado (McAleese et al., 2016). As áreas consideradas estratégicas para a cognição localizam-se ao longo dos circuitos frontosubcorticais, como o tálamo, o hipocampo e o hemisfério dominante (geralmente é o hemisfério esquerdo) (Mok et al., 2017).
- iii) Encefalopatia vascular subcortical consiste em desmielinização e perda severa de axónios na matéria branca (McAleese et al., 2016).

b) Demência mista após AVC:

A prevalência de co-ocorrência de doenças cerebrovasculares e doença de Alzheimer em idosos é elevada (McAleese et al., 2016). Para além disso, existe evidência de que patologias vasculares e degenerativas podem estar na base do desenvolvimento de PSD, por exemplo, no estudo de Framingham (excluiu pacientes com demência pré-existente), uma grande proporção (37%) de participantes desenvolveu demência mista (Ivan et al., 2004).

As doenças cerebrovasculares e a doença de Alzheimer exercem um efeito aditivo e/ou sinérgico no comprometimento cognitivo após AVC, ver figura 2 (McAleese *et al.*, 2016). A isquemia cerebral agrava os efeitos da doença de Alzheimer na função cognitiva. O processo isquémico aumenta a clivagem do peptídeo beta-amilóide a partir da proteína precursora de amilóide (APP), amplificando a sua citotoxicidade. Para além disso, o peptídeo beta-amilóide pode promover a libertação de mediadores inflamatórios que levam a exacerbação da inflamação pós-isquémica e contribuir assim para a disfunção cerebrovascular. Devido a estes fatos, tanto na demência vascular como na AD, o peptídeo beta-amilóide pode promover disfunção neuronal através do seu efeito neurotóxico direto (Iadecola e Gorelick, 2003).

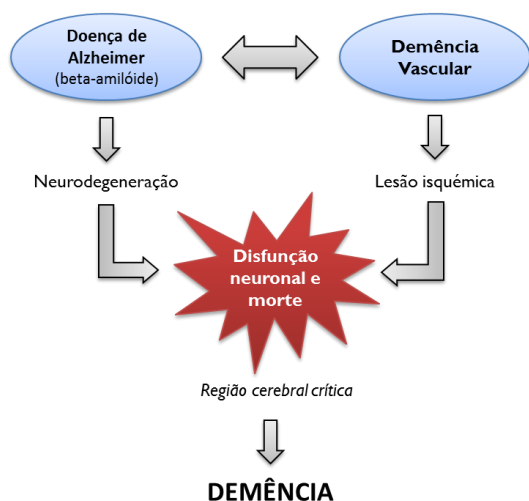


Figura 2 - adaptada de (Iadecola e Gorelick, 2003) – Esquema sobre a interação sinérgica entre a Doença de Alzheimer e a Demência Vascular

2.4. Risco de desenvolver PSD:

A demência é uma consequência frequente do AVC pois o AVC aumenta o risco de demência subsequente relativamente a sujeitos que não tiveram AVC (Altieri *et al.*, 2004; Gamaldo *et al.*, 2006). O risco de desenvolver PSD varia consoante o tipo de AVC (AVC isquémico, AVC hemorrágico intracerebral ou AVC hemorrágico subaracnóide). Para todos os tipos de AVCs, o risco relativo de desenvolver PSD foi maior no primeiro ano após o AVC, após este período de tempo o risco aumentado de demência permanece mas num nível mais baixo. O risco de PSD foi substancialmente maior para os AVCs hemorrágicos do que para os isquémicos (Corraini *et al.*, 2017; Altieri *et al.*, 2004). O AVC duplica o risco de demência e aproximadamente 30% dos pacientes desenvolvem disfunção cognitiva no espaço de 3 anos (Iadecola, 2013). No estudo de Framingham (excluiu pacientes com demência pré-existente), os pacientes tiveram o dobro do risco de demência comparados com os

controles, sendo este resultado independente da idade, gênero, nível de educação, localização hemisférica e tipo de AVC (Ivan *et al.*, 2004). No estudo de Brainin *et al.* (2015), o risco de desenvolver PSD foi concordante com o estudo de Framingham. O AVC acelera o progresso de comprometimento cognitivo moderado para demência quando comparado com pessoas sem AVC (Brainin *et al.*, 2015).

2.5. Fatores de risco para a demência após AVC

Um controle melhor dos factores de risco vascular antes e depois do AVC podem contribuir para preservar a função cognitiva após o AVC (Ihle-Hansen *et al.*, 2012).

2.5.1. Características demográficas e clínicas dos pacientes:

Idade:

A idade é o fator de risco independente mais forte para a PSD, ou seja, o aumento da idade leva ao aumento do risco de PSD (Allan *et al.*, 2011; Didier *et al.*, 2005; Kalaria *et al.*, 2016; Klimkowicz-Mrowiec *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2015). Além disso, está demonstrado que jovens adultos (<50 anos) têm um prognóstico melhor do que os sobreviventes de AVC de idade mais avançada (Caratozzolo *et al.*, 2016a).

Gênero

O risco de PSD não depende do gênero da pessoa na maioria dos estudos (Didier *et al.*, 2005), no entanto em alguns estudos encontraram que o risco é maior para o sexo feminino (Hu e Chen, 2017; Dichgans, 2017). As possíveis diferenças no gênero podem ser atribuídas aos diferentes mecanismos de AVC entre as mulheres e os homens. As mulheres tendem a ter mais AVCs cardioembólicos, enquanto os homens têm mais AVCs lacunares, o que explica a maior frequência de disfunção cognitiva nas mulheres do que nos homens (Gottesman e Hillis, 2010).

Tabela 3 – Prevalência de demência após AVC por gênero

Referência	Prevalência de demência após AVC		
	Mulher	Homem	Total
(Béjot <i>et al.</i> , 2011)	337	316	653 (20.4%)
(Desmond <i>et al.</i> , 2002)	47	25	72 (21.6%)

Nível de educação

O baixo nível de educação é fator de risco independente de PSD (Caratozzolo *et al.*, 2016a; Didier *et al.*, 2005). No geral, o baixo nível de educação está associado a reservas cognitivas baixas em termos de recrutamento de redes cerebrais para compensar a interrupção da função subsequente a uma lesão causada por AVC (Mok *et al.*, 2017). Um nível elevado de educação é um fator protectorio contra a PSD, pois atenua o impacto da patologia na expressão clínica da demência (Caratozzolo *et al.*, 2016a; Dichgans e Zietemann, 2012).

Comprometimento cognitivo antes do AVC:

O reconhecimento de estado cognitivo pré-AVC é essencial para que exista uma correta classificação da demência após AVC, por exemplo, um paciente com comprometimento cognitivo pré-existente quando tem um AVC não deve ser classificado como PSD (Mijajlović *et al.*, 2017). Cerca de um décimo a um sexto dos pacientes admitidos no hospital com AVC já têm demência pré-existente antes do AVC (Klimkowicz-Mrowiec *et al.*, 2006). No estudo Barba *et al.* (2002) 15,1% da amostra total de doentes com AVC eram dementes antes do AVC.

No estudo de Dregan *et al.* (2013), estudaram a hipótese do AVC influenciar de forma diferente a ocorrência de demência de acordo com a função cognitiva pré-AVC, e concluíram que a baixa função cognitiva antes do AVC está independentemente associada ao aumento do risco de PSD e que este risco varia consoante a função cognitiva pré-existente antes do AVC. Os seus resultados defenderam esta hipótese, sendo que os doentes com elevada função executiva a probabilidade de PSD foi de 3.1% enquanto os que tinham baixa função executiva a probabilidade foi de 5.2%. O risco de desenvolver PSD aumenta significativamente em pacientes com comprometimento cognitivo antes do AVC (Gamaldo *et al.*, 2006; Ihara *et al.*, 2014).

A demência pré-existente antes do AVC pode ser identificada com o Questionário do Informante sobre Declínio Cognitivo no Idoso (IQCODE), quando a pontuação ≥ 104 , aplicando o teste até 48 horas após o AVC (Klimkowicz-Mrowiec *et al.*, 2006; Mellon *et al.*, 2015). Este teste pode ser usado na fase aguda após AVC para avaliar o declínio cognitivo pré-AVC e também para detetar alterações cognitivas precoces que podem predizer o risco de futura demência (Chen *et al.*, 2016).

Quando existe demência pré-existente antes do AVC, a ocorrência do AVC destrói os mecanismos compensatórios, e por isso a síndrome de demência é desmascarada. Com isto, sabemos que o intervalo de tempo entre a ocorrência do AVC e o início de demência pode ser crucial para diferenciar os subtipos etiopatológicos de PSD (Altieri et al., 2004).

2.5.2. Factores de risco modificáveis para PSD:

Hipertensão arterial

A hipertensão é definida como a pressão sanguínea sistólica ≥ 140 mmHg ou a pressão sanguínea diastólica >90 mmHg. Esta é um fator de risco modificável muito prevalente no AVC e na demência, e é o maior fator de risco para a doença dos pequenos vasos (que é uma causa frequente de enfartes lacunares e hemorragias intracerebrais) (Sörös et al., 2012). A hipertensão não foi ainda claramente identificada como um fator de risco para a PSD, no entanto quanto maior a pressão sanguínea, maior o risco de demência após AVC, isto porque as elevações da pressão sanguínea estão associadas ao aumento de risco de AVC e conseqüentemente de demência relacionada com o AVC (Kalaria et al., 2016; Leys e Pasquier, 2012).

Diabetes mellitus

A diabetes mellitus afeta cerca de 20% da população com mais de 65 anos. Esta é um fator de risco independente para a PSD e está associada com frequência relativamente elevada à doença dos pequenos vasos. Os pacientes com diabetes mellitus recuperam mais lentamente após o AVC ficando com a reserva cognitiva comprometida, devido a vários mecanismos como: aumento da viscosidade do sangue, comprometimento da auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral e interferência com o fluxo sanguíneo colateral na zona peri-isquêmica devido a angiopatia proliferativa dos pequenos vasos sanguíneos cerebrais (Klimkowicz-Mrowiec et al., 2006; Yang et al., 2015). A diabetes mellitus ou a resistência a insulina podem ter um efeito negativo direto no cérebro, levando a um hipometabolismo regional ou geral e atrofia cerebral, o que pode resultar em comprometimento cognitivo (Mok et al., 2017).

Fibrilação atrial:

A fibrilação atrial é a causa principal de embolia cerebral e consiste num batimento cardíaco irregular que deixa o sangue mais parado no coração, podendo formar coágulos que se desprendem e viajam até ao cérebro, obstruindo um vaso cerebral. A fibrilação atrial

normalmente causa grandes enfartes territoriais e múltiplos enfartes grandes (resultando de cardioembolismo), levando a PSD. (Mok *et al.*, 2017)

2.6. Diagnóstico

2.6.1. Critérios de diagnóstico

O tempo de avaliação do comprometimento cognitivo é um fator de diagnóstico relevante isto porque após um AVC é frequente ocorrerem deficiências agudas nos testes cognitivos, mas se estes testes forem realizados passadas algumas semanas o resultado pode mudar. Por esta razão, o diagnóstico final de PSD deve ser efectuado apenas 6 meses após o evento (Mijajlović *et al.*, 2017).

Os requisitos chave para o diagnóstico de VCI, na qual se inclui a PSD, são: demonstrar défice cognitivo nos testes neuropsicológicos e a presença de doença cerebrovascular. Posteriormente, o diagnóstico é classificado em provável ou possível dependendo se existe evidência conclusiva da relação causal entre a doença vascular e a síndrome de demência (Dichgans, 2017).

Os critérios de diagnóstico para PSD são: Manual de Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais quarta edição (DSM-IV), Classificação Internacional de Doenças décima edição (ICD-10), Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e AVC com a Associação Internacional para a Pesquisa e o Desenvolvimento em Neurociências (NINDS-AIREN) e Centros de Diagnóstico e Tratamento da Doença de Alzheimer do Estado da Califórnia (ADDTC) (Hu e Chen, 2017; Mok *et al.*, 2009). No estudo de Rasquin *et al.* (2005), compararam a capacidade dos vários critérios de diagnóstico para detetar demência vascular. A prevalência de demência vascular possível foi 8,7% no critério NINDS-AIREN e 26,2% pelo critério ADDTC. As taxas de prevalência foram menores quando o critério NINDS-AIREN foi aplicado, concluindo que este critério é o mais específico que o critério ADDTC, no entanto é o menos sensível (Mok *et al.*, 2009; Rasquin *et al.*, 2005). Isto deve-se ao fato que a incidência de demência vascular após AVC foi mais baixa quando o critério ADDTC foi usado, assim quando comparado com o critério NINDS-AIREN, o critério ADDTC tem uma maior sensibilidade. Neste estudo, os investigadores recomendam o uso do critério ADDTC pois é extremamente importante usar um critério sensível para que seja possível prevenir ou atrasar a demência causada por doenças cerebrovasculares. O critério ADDTC é menos restrito do que os outros critérios de diagnóstico porque não requer o défice de memória,

em todos os outros critérios o diagnóstico de demência é baseado em critérios para a AD. Este ênfase na memória não é justificado na demência de tipo vascular porque outras funções cognitivas como funcionamento executivo e velocidade mental são mais frequentemente afectadas do que a memória (Rasquin et al., 2005).

2.6.2. Testes de avaliação neuropsicológica:

Existem várias ferramentas disponíveis para pesquisar e avaliar a cognição, mas estas não são específicas de a demência após. Os testes neuropsicológicos devem cobrir pelo menos 4 domínios cognitivos, incluindo função executiva, memória, linguagem e função visoespacial (Dichgans, 2017). Para melhorar o diagnóstico de PSD é necessário um teste de triagem. O MMSE é o teste de triagem mais amplamente usado. O problema deste teste baseia-se no facto de o mesmo ter sido desenhado para a doença de Alzheimer e dar muita importância à linguagem e à memória e não às disfunções executivas que são a marca típica de VCI. Devido a este facto, o Instituto nacional de doenças Neurológicas (NIND) propôs o uso do teste Avaliação cognitiva de Montreal (MoCA), que já inclui a avaliação das funções executivas e por isso foi recomendado para o uso no VCI (ou seja, também na PSD) (Godefroy et al., 2011; Martin Dichgans, 2017). Os estudos de Mellon et al. (2015) e Godefroy et al. (2011) comprovaram que apesar do teste MoCA ter maior sensibilidade que o MMSE, acaba por ter uma menor especificidade. Como base nos resultados dos dois estudos anteriores, os autores concluíram que os dois testes têm capacidade similar para a deteção de comprometimento cognitivo (Godefroy et al., 2011).

2.6.3. Características de estudos de neuroimagem:

A neuroimagem permite a visualização das alterações morfológicas, metabólicas e funcionais que podem ser úteis para avaliar o papel dos mecanismos vasculares e neurodegenerativos no desenvolvimento do comprometimento cognitivo após AVC, sendo essencial para o seu diagnóstico (Brainina et al., 2014; Mijajlović et al., 2017). No entanto, as alterações observadas devem ser diferenciadas das que ocorrem durante o envelhecimento normal (Brainina et al., 2014).

As técnicas de neuroimagem mais funcionais para identificar os preditores de PSD em pacientes com AVC são tomografia computadorizada (CT), tomografia por emissão de positrões e ressonância magnética funcional (MRI) (Didier et al., 2005). Neste caso, a MRI é a mais relevante, devido à sua elevada especificidade e sensibilidade para detetar os preditores de PSD (Mijajlović et al., 2017).

Atualmente, ainda não existe consenso para o diagnóstico patológico de PSD e para as lesões que são representativas da mesma. No entanto, o diagnóstico patológico continua a ter um papel definitivo em fornecer informação sobre a presença, natureza e extensão das lesões cerebrais e outras patologias concomitantes que são relevantes na avaliação de PSD (Mok et al., 2009). Os principais processos cerebrovasculares patológicos associados com PSD são: os enfartes cerebrais silenciosos, alterações na matéria branca, atrofia global, atrofia do lobo médio-temporal, múltiplos enfartes corticais e lacunares e enfartes estratégicos (Gorelick et al., 2011; Mok et al., 2017; Pasi e Salvadori, 2012). Estas alterações patológicas crônicas no cérebro comprometem a reserva cognitiva e reduzem a resistência cerebral à lesão vascular (Mok et al., 2017).

Nesta parte da monografia vou falar principalmente das alterações da matéria branca e a atrofia do lobo médio temporal (MTLA) pois são as mais relevantes na visualização de exames radiológicos. As alterações da matéria branca (hiperintensidades) sem MTLA são associadas a doença vascular, enquanto a atrofia do lobo médio temporal sem hiperintensidades da matéria branca são interpretadas como tendo origem degenerativa. A combinação destas duas alterações é diagnosticada com demência mista (alterações vasculares e degenerativas) (Ihle-Hansen et al., 2012).

✓ Alterações na matéria branca

As lesões na matéria branca consistem em diferentes níveis de vacuolação, desmielinização, gliose e perda axonal que são resultado de insuficiência vascular e de um estado de hipóxia crônico (Ihara et al., 2014; Dichgans, 2017). Estas lesões geralmente correspondem a hiperintensidades observadas na MRI (Iadecola, 2013). Lesões na matéria branca (WML) são comuns em pessoas idosas saudáveis, sendo que a sua prevalência e volume aumentam exponencialmente com a idade (Chen et al., 2015). Para além disso, estas alterações observam-se também em pacientes com doenças cerebrovasculares, comprometimento cognitivo e demência (Assayag et al., 2012; Jokinen et al., 2005). No entanto, o papel das WMLs na demência vascular é controverso porque as hiperintensidades da matéria branca moderadas são comuns em 30% dos indivíduos normais com mais de 65 anos de idade e as WMHs severas são comuns em 7% (Assayag et al., 2012).

Segundo Yang et al. (2015), as alterações da matéria branca representam lesões nos nervos subcorticais que subservem diferentes processos cognitivos (em particular, a função cognitiva), e por isso comprometem as reservas cognitivas, sendo um dos fatores que

aumenta o risco de incidência de demência. As lesões vasculares são maioritariamente encontradas nas áreas subcorticais do cérebro, incluindo especialmente circuitos subcorticais e orbitofrontais de matéria branca (Chen *et al.*, 2015; Mijajlović *et al.*, 2017). A presença e severidade de lesões na matéria branca podem ser preditivas de PSD.

A presença de lesões na matéria branca em combinação com enfarte cerebral pode indicar uma diminuição da capacidade compensatória em enfartes cerebrais, pois estas são um fator importante que contribui para a diminuição da compensação do cérebro após enfartes (Assayag *et al.*, 2012). No estudo de Jokinen *et al.* (2005), descobriram que o grau geral de hiperintensidades da matéria branca previa mau desempenho nos testes neuropsicológicos que mediam a velocidade do processamento mental e funções executivas, após o ajuste para a idade, educação e volume de enfarte. Estes autores concluíram que as WMHs cerebrais contribuem significativamente de forma negativa para o desempenho neuropsicológico dos pacientes idosos após AVC e que os défices executivos e a diminuição da velocidade de processamento mental são as suas características cognitivas mais proeminentes. Pacientes de AVC com lesões mais severas na matéria branca têm um risco aumentado de AVCs recorrentes (Ihara *et al.*, 2014).

✓ Atrofia global e do lobo médio-temporal (MTLA)

A atrofia neuronal é um parâmetro patológico selectivo que diferencia os sobreviventes de AVC dementes dos não dementes. A redução do volume neuronal reflecte-se em alterações mecánicas que ocorrem em alguns sobreviventes de AVC acelerando o declínio cognitivo (Gemmell *et al.*, 2012).

A atrofia cerebral global pode ser reflexo da magnitude dos processos isquémicos gerais (Altieri *et al.*, 2004) e é um fator que pode explicar a redução do volume neuronal nos pacientes com PSD (Foster *et al.*, 2014). Esta está associada com elevado risco de PSD (Didier *et al.*, 2005). No estudo de Foster *et al.* (2014), demonstraram que a razão entre o volume e o peso cerebral foi significativamente mais baixa nos pacientes com demência após AVC comparando com os sem demência.

A atrofia do lobo médio-temporal (MTLA) é mais comum em pacientes que têm demência pré-existente antes da ocorrência do AVC. Esta permite diferenciar os pacientes com demência daqueles que não têm demência após o primeiro AVC isquémico (Didier *et al.*, 2005). No estudo Rasquin *et al.* (2005), MTLA foi definida com tendo pelo menos um lobo médio-temporal $\leq 11,5\text{mm}$, para distinguir dos doentes sem MTLA. A atrofia do lobo

médio-temporal é considerada um marcador da doença de Alzheimer, devido a este fato o desenvolvimento de PSD em sujeitos com MTLA pode ser causada por um processo neurodegenerativo concomitante que já estava em andamento na fase pré-clínica no momento da ocorrência do AVC (Ihara et al., 2014; Yang et al., 2015). O AVC pode desencadear o início de demência em pacientes que já têm a patologia de AD. Um dado que suporta que a MTLA está fortemente relacionada com a patologia de AD é que nos pacientes com o composto B de Pittsburg positivo com demência, a MTLA estava presente em 90,9% dos casos. No entanto, a MTLA não é específica da DA, também está relacionada com doenças cerebrovasculares (Mok et al., 2017).

2.7. Prevenção e tratamento

As intervenções preventivas levam a uma grande redução de taxa de comprometimento cognitivo e conseqüentemente demência na população. As intervenções incluem: i) alterações no estilo de vida; ii) controlo dos factores de risco vasculares; iii) tratamento da doença vascular concomitante e iv) estratégias para a prevenção do AVC (Dichgans, 2017).

2.7.1. Intervenção farmacológica:

Até a data ainda não existe tratamento aprovado para a demência após AVC. As principais prioridades para a prevenção de PSD são a implementação de tratamentos, como o controlo de factores de risco cardiovascular e desenvolvimento de novos tratamentos de prevenção de AVC (Mok et al., 2017). A prevenção secundária do AVC em pacientes com demência não é descrita em nenhuma guideline, e por isso neste caso devem ser aplicadas as guidelines atuais para a prevenção de AVC (Leys e Pasquier, 2012). A prevenção secundária após AVC tem o objectivo de prevenir o AVC recorrente e diminuir a progressão de alterações cerebrais que levam a comprometimento cognitivo e demência (Ihle-Hansen et al., 2014). As opções de tratamento de PSD são limitadas e os distúrbios de demência uma vez estabilizados, não são curáveis. Para reduzir a taxa de PSD e de demência em geral deve-se implementar o tratamento de doenças vasculares, pois qualquer medida que reduza ou controle a doença vascular será preventiva para PSD (Ihara et al., 2014).

Fármacos anti-hipertensivos:

Dentro dos potenciais factores de risco modificáveis, a hipertensão é dos mais prevalentes e é o fator mais investigado, no entanto não existem ensaios clínicos de

fármacos anti-hipertensivos que tenham como alvo específico a demência após AVC. Sabe-se que a hipertensão aumenta o risco de AVC e demência, e por isso estima-se que a redução da pressão sanguínea reduza a incidência das duas condições (Mok et al., 2017). No estudo PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study), o tratamento ativo consistiu em perindopril 4mg/d com adição de indapamida 2,5mg/d, este foi associado a uma diminuição, embora pouco significativa, do risco de demência (12%) e uma diminuição mais significativa do risco de demência com AVC recorrente (34%), mas sem redução no risco de outras demências. Isto significa que não existiu um efeito claro do tratamento ativo no risco geral de demência, mas o risco de demência com AVC recorrente foi reduzido em um terço. A terapia combinada (perindopril 4mg/d + indapamida 2,5mg/d) levou a uma maior redução do risco de AVC (43%) do que a terapia só com um único fármaco (perindopril 4mg/d), isto é consequência de uma redução mais marcada da pressão sanguínea com a terapia combinada. Os resultados demonstraram que a terapia combinada tem um efeito maior na demência quando comparado com a terapia de um único fármaco (Tzourio et al., 2003).

No estudo Mellon et al. (2015) mostraram que politerapia para hipertensão (ou seja, tomar dois ou mais tipos de medicação anti-hipertensiva) tem um efeito protector para a presença de comprometimento cognitivo 6 meses após o AVC. A prescrição de terapias anticoagulantes e anti-hipertensivas também demonstrou um efeito protector, sugerindo que farmacoterapia apropriada para após AVC pode contribuir para diminuir o declínio cognitivo após AVC em adição a prevenção de um futuro AVC.

2.7.2. Intervenções no estilo de vida:

Apesar de uma dieta saudável, a atividade física regular, o controlo do peso, e o controlo efetivo da pressão sanguínea e da dislipidémia serem recomendados para todas as pessoas no geral, é importante saber se estes fatores podem ajudar indivíduos com elevado risco de demência, como os sobreviventes de AVC (Brainin et al., 2015). Até ao momento, os ensaios clínicos falharam em comprovar a eficácia das intervenções de multidomínios (dieta, exercício físico, treino cognitivo e monitorização do risco vascular) na diminuição do risco de demência ou comprometimento cognitivo após o AVC (Charante et al., 2016; Ihle-Hansen et al., 2014; Ngandu et al., 2015). O estudo finlandês de intervenção geriátrica para prevenir deficiência cognitiva e incapacidade (FINGER) focou-se nos estados de pré-demência e estados em risco de declínio cognitivo, ou seja, quando a intervenção ainda não é tarde demais. Sendo os respetivos resultados mais positivos do que os estudos em que já

existe demência. Os autores conseguiram demonstrar efeitos benéficos da intervenção em multidomínios na cognição global e nos domínios cognitivos mais relevantes para as actividades do dia a dia (função executiva, velocidade de processamento e tarefas complexas de memória) (Ngandu *et al.*, 2015).

Conclusão

A demência após o AVC apesar de nas últimas décadas ter sido negligenciada, atualmente, já é o foco de muitas investigações. Esta é uma doença multifactorial que inclui todos os tipos de demência que ocorrem após o AVC. A prevalência e incidência de PSD variam consoante o critério de diagnóstico usado, por isso é que existe alguma variação nos valores dos diferentes estudos. Para além disso, é de esperar que a prevalência desta doença aumente devido ao aumento da sobrevivência após AVC e ao envelhecimento da população.

O diagnóstico correto de demência após AVC é crucial porque estes doentes têm uma taxa de mortalidade mais elevada e necessitam de ser tratados. A avaliação clínica e neurológica detalhada é extremamente importante para o diagnóstico correto e para a optimização da prevenção secundária após AVC. As características de neuroimagiologia mais associadas com a demência após AVC e que ajudam no seu diagnóstico são a atrofia do lobo médio temporal e as alterações na matéria branca.

Os passos chave para reduzir a taxa de comprometimento cognitivo após AVC e consequentemente demência são o controlo do risco de demência após AVC, prevenção de AVCs recorrentes, avaliação e tratamento para os factores de risco vasculares. Até a data não existem tratamentos específicos para a PSD, por isso são necessários mais estudos que tenham como alvo específico a demência após AVC. Os estudos sobre as intervenções no estilo de vida só mostraram resultados positivos em pacientes em que a demência ainda não estava instalada, por isso são necessários mais estudos que tenham como alvo específico a PSD.

Parte II — Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia São Tomé

Introdução

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) é constituído por um plano de estudos que tem a duração de 5 anos, dos quais 4 anos e meio têm uma formação maioritariamente teórica. O último semestre do curso é constituído pela unidade estágio curricular que inclui a realização de um estágio em farmácia comunitária, é neste momento que temos a oportunidade de por em prática tudo o que aprendemos e contactar com o mercado de trabalho.

O farmacêutico comunitário tem um papel fundamental na área da saúde pública pois este assume uma posição privilegiada para poder contribuir na gestão da terapêutica, aconselhamento, análise crítica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros e promoção de estilos de vida mais saudáveis (Ordem dos Farmacêuticos, 2018). De acordo com os Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos (Lei n.º 131/2015) no artigo 78º : “A primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo privilegiar o bem-estar destes em detrimento dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança” (Ministério da Saúde, 2015).

A visão da população em relação ao papel do farmacêutico tem mudado gradualmente. Atualmente, uma boa parte da população já não pensa no farmacêutico como uma mera pessoa que está atrás do balcão para lhe vender o medicamento, estas confiam cada vez mais no farmacêutico e no seu aconselhamento. Por exemplo, muitas vezes as pessoas dirigem-se primeiro a farmácia para pedir aconselhamento e depois, só se necessário, ao centro de saúde/hospital.

O presente relatório tem como base a minha experiência no estágio curricular realizado na Farmácia São Tomé em Condeixa, no período entre Janeiro e Maio de 2018, sob a orientação da Farmacêutica Juliana Pratas. Este relatório consistirá numa análise SWOT, isto é, uma reflexão crítica sobre os pontos fortes e os pontos fracos a nível interno e a as oportunidades e as ameaças a nível externo.

Análise SWOT

ANÁLISE INTERNA

I. Pontos Fortes:

I.1. Localização:

A Farmácia São Tomé (FST) situa-se na Urbanização Quinta de São Tomé em Condeixa-a-Nova. A localização desta farmácia é um ponto crucial para o seu sucesso, pois encontra-se num local de muito fácil acesso e muito perto do centro da vila de Condeixa-a-Nova, onde temos o centro de saúde e várias clínicas dentárias. Para além disso beneficia de um parque de estacionamento muito grande e de fácil acesso, o que torna esta farmácia muito mais apelativa para os utentes do que as outras farmácias que se localizam dentro da vila, que apesar de mais próximas do centro de saúde, não tem estacionamento próximo. A Farmácia São Tomé tem ainda a grande vantagem de se situar num local de passagem, o que leva a que esta tenha uma grande diversidade de utentes. Esta heterogeneidade de utentes permitiu-me contactar com pessoas de diferentes faixas etárias, com níveis de formação e necessidades económicas diferentes.

I.2. Equipa técnica:

A equipa da FST é constituída por:

- Dr.^a Lúgia Couto – Proprietária
- Dr.^o José Silva Couto – Proprietário
- Dr.^a Maria Emilia Sá- Diretora Técnica
- Dr.^a Juliana Pratas – Farmacêutica substituta
- Dr.^o Paulo costa – Técnico de Farmácia
- Dr.^o Nuno Paiva – Técnico de Farmácia
- Dr.^a Maria Rosário Carvalho – Farmacêutica
- Dr.^o José Catré – Farmacêutico
- Dr.^a Ana Rita – Farmacêutica
- Vanda – Auxiliar administrativa

Uma boa equipa técnica é uma parte crucial para o sucesso de qualquer farmácia. Eu tive o privilégio de ter sido integrada numa equipa excelente, dinâmica, motivadora, muito profissional e com bom ambiente de trabalho. Um bom ambiente de trabalho é essencial e

tornou a minha integração na equipa muito fácil, sendo muito mais produtiva a aprendizagem neste tipo de ambiente. Durante o meu estágio, todos foram imprescindíveis para a minha evolução e mostraram-se sempre disponíveis para responder as minhas dúvidas.

Para mim, a equipa da FST foi o mais importante para a minha integração e evolução no trabalho da farmácia e foi algo determinante para que o meu desempenho no estágio tenha sido bem-sucedido e com um enorme aproveitamento.

1.3. Planeamento do estágio:

Um bom plano de estágio foi um ponto extremamente importante para que o meu aproveitamento durante o estágio fosse o melhor possível. Na minha opinião, o meu plano de estágio foi excelente, superou as minhas expectativas.

Nas primeiras duas semanas comecei por realizar um trabalho mais de back office, começando por entender como funciona a dinâmica da farmácia, aprendendo a trabalhar com o robot e a arrumar os medicamentos que estão destinados a ser armazenados fora do robot. Uma das vantagens do armazenamento fora do robot, é que cada produto está identificado com a respectiva prateleira, o que facilita imenso o seu armazenamento e posterior localização quando ao balcão de atendimento. Para além disso, ao longo destas duas primeiras semanas, fui aprendendo a dar entrada dos vários tipos de encomendas. Foi nesta fase inicial, que tive contacto com o receituário, onde me explicaram como funciona, os vários modelos que existem, os vários planos de participação e os elementos que tem que estar presentes para a receita estar válida.

Ao fim de duas semanas, passei a acompanhar os farmacêuticos no atendimento ao balcão, percebendo a dinâmica do atendimento em si e como funciona o Sifarma2000® na parte do atendimento. Durante o atendimento, comecei por realizar todo o processo no Sifarma2000® enquanto o farmacêutico fazia o atendimento, isto permitiu-me ganhar prática com o sistema e confiança, o que mais tarde foi uma mais-valia quando passei a atender sozinha. Ao fim de mais ou menos um mês, quando já tinha autonomia e mais segurança ao balcão, comecei a atender utentes sozinha, sempre com o apoio de toda a equipa para esclarecer as minhas dúvidas.

Estas várias etapas permitiram que a minha integração na dinâmica da farmácia fosse muito fácil, dando-me segurança e confiança para estar no atendimento ao balcão.

1.4. Robot:

A Farmácia São Tomé tem nas suas instalações um robot que realiza o armazenamento dos medicamentos. Este é uma mais-valia para o melhor funcionamento da farmácia pois facilita imenso o armazenamento dos medicamentos e poupa muitas horas de trabalho. Para além disso, o farmacêutico durante o atendimento não tem de se afastar do balcão para ir buscar os medicamentos pois o sistema do robot permite a entrega dos medicamentos ao balcão.

1.5. Caixa automática:

A Farmácia São Tomé possui nas suas instalações uma caixa automática, esta é muito vantajosa para a farmácia. As vantagens de ter uma caixa automática são: diminuição dos erros humanos que poderiam existir na realização do troco, controlo mais rigoroso da entrada e saída de dinheiro e possibilidade de rever vendas feitas na caixa automática para verificar se ocorreu algum erro.

1.6. Utentes fidelizados:

A grande parte dos utentes da Farmácia São Tomé são utentes fidelizados. Quando um utente é regular na FST, cria-se uma ficha no Sifarma2000® em estado ativo e com todos os dados necessários preenchidos (biográficos, planos de participação, entre outros). A grande maioria dos utentes sentem-se muito satisfeitos com o atendimento personalizado, sentindo-se acarinhados e bem aconselhados, voltando sempre e tornando-se utentes regulares. Os utentes da FST nutrem um carinho muito grande por todos os funcionários da farmácia, isto faz com que eles se sintam completamente a vontade para esclarecer todas as dúvidas que possam ter.

1.7. Serviços Farmacêuticos:

A farmácia São Tomé disponibiliza aos seus utentes uma grande variedade de serviços farmacêuticos, que são os seguintes:

- Medição dos parâmetros bioquímicos: glicémia, colesterol total e triglicéridos, que nos permitem monitorizar e detetar alguma alteração precocemente;
- Medição do peso, altura e cálculo do IMC: a farmácia disponibiliza uma balança aos seus utentes;

- Acupuntura: é um método de tratamento baseado em influenciar o corpo através da inserção de agulhas nos pontos específicos do corpo humano (Chmielnicki, [s.d.]). Existe evidência científica sobre a eficácia comprovada da acupuntura em várias patologias, sintomas e condições (Koppelman, 2018).

- Consultas de Podologia

- Consultas de Nutrição

- Entrega de medicamentos ao domicílio: necessitando de preencher a ficha respetiva e no fim da entrega esta deve ser assinada pela pessoa que recebeu.

- Administração de injectáveis

- Teste de gravidez

- Medição da tensão arterial

Relativamente as consultas de podologia e de nutrição, a Farmácia São Tomé tem um feedback muito bom dos utentes. Estas consultas, para além de serem benéficas para os respectivos utentes, também são muito vantajosas para a farmácia, pois tanto o podologista como o nutricionista, recomendam produtos que a farmácia tem a disposição e que os utentes acabam por comprar.

Na FST, muitas pessoas preocupam-se em medir regularmente a tensão arterial para ir monitorizando e controlando os seus valores, e para posteriormente mostrar ao médico para ele avaliar se a terapêutica está bem instituída. A medição da tensão arterial é um dos serviços farmacêuticos mais pedidos. Outro dos serviços farmacêuticos mais pedidos é a medição de glicémia, a maior parte sendo utentes não diabéticos mas com riscos de vir a desenvolver diabetes ou já em pré-diabetes que precisam de controlar os valores e ver se ocorre alguma alteração.

1.8. Encomendas:

Existem dois tipos de encomendas: as que são feitas aos armazenistas habituais e aquelas que são feitas directamente ao laboratório. A diferença maioritária é que as encomendas feitas directamente aos laboratórios demoram mais tempo a chegar, mas por outro lado, tem a grande vantagem de ter melhores condições de preço. Neste tipo, a farmácia tem de

fazer compras em grande quantidade, por isso tem de ser compras muito bem pensadas e tendo em conta a rotação dos produtos na farmácia.

A FST é uma Farmácia Holon por isso os distribuidores grossistas com quem mais trabalha são a CODIFAR e a OCP, trabalhando também em quantidades razoáveis para a Proquifa, Cooprofar, Plural, Empifarma e Magium Farma. No caso dos produtos veterinários, a FST trabalha com a SILOAL, que permite a comercialização de produtos que a maioria dos armazenistas habituais não tem.

1.8.1. Realização de encomendas:

Todos os dias é feita uma gestão de stock com base no stock mínimo e máximo de cada produto, tendo em conta o que foi vendido, permitindo assim fazer as encomendas diárias para fazer face aos produtos que foram vendidos. Normalmente existe um farmacêutico estipulado para fazer as encomendas diárias. Para além destas, existem também as encomendas feitas diretamente aos laboratórios que são agendadas com os delegados dos mesmos e são feitas normalmente mensalmente, existindo algumas exceções como situações em que são feitos planos anuais com as quantidades necessárias de acordo com as vendas dos meses anteriores e são logo agendadas as datas de entrega dos medicamentos da farmácia ou como por exemplo a Chicco ou a Nuk em que só se marcam visitas com os delegados quando é necessário de acordo com as vendas.

1.8.2. Recepção de encomendas e armazenamento:

A receção de encomendas é um processo extremamente importante da gestão de uma farmácia. Na FST existe uma pessoa responsável por dar entrada das encomendas, mas competia-me também, como estagiária, dar entrada de encomendas. Ao dar entrada de encomendas percebi o quanto é importante ter uma boa gestão das encomendas e se os produtos que vieram foram mesmo encomendados, pois às vezes os armazenistas também cometem erros. Para dar entrada de uma encomenda é necessário ter em atenção os seguintes aspectos: o número de embalagens que vieram, as que foram encomendas e as que foram facturadas, a validade do produto, caso a validade seja muito curta, o produto deve ser devolvido, o preço de venda ao público e o preço de compra. Neste processo, é preciso ser o mais cauteloso possível porque um erro no número de embalagens, na validade ou no preço, pode levar a uma falha grave.

1.9. Protocolo com a Valormed:

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos que tem a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso. Esta atua em todo o território nacional e disponibiliza aos cidadãos um sistema cómodo e seguro para se libertarem dos medicamentos fora de uso e embalagens vazias através dos contentores que se encontram instalados nas farmácias (Valormed, 2018a). As farmácias comunitárias asseguram a receção dos resíduos de embalagens e restos de medicamentos fora de uso. Estas têm um papel essencial no processo de divulgação das campanhas de comunicação e informação que são produzidas pela VALORMED. Como profissionais de saúde, os farmacêuticos contribuem ativamente na sensibilização dos utentes para as boas práticas ambientais (Valormed, 2018b). Na FST informamos e divulgamos ao utente a necessidade da entrega das embalagens vazias e dos medicamentos fora de uso na farmácia. Nesta farmácia a adesão é muito grande e os utentes compreendem a importância de o fazerem.

1.10. Controlo dos prazos de validade:

O Controlo dos prazos de validade é crucial para uma boa gestão da farmácia. A farmácia São Tomé é extremamente minuciosa neste critério. No final de cada mês são retiradas várias listas de controlo de prazos de validades, uma para os produtos que estão no interior do robot e outra para os produtos armazenados no armazém e para aqueles armazenados à vista do cliente. Além disso, também é retirada uma lista de produtos sem rotação e que tem um prazo de validade relativamente curto, para poderem ser posteriormente devolvidos.

2. Pontos fracos

2.1. Receitas manuais

Uma receita é prescrita por via manual excecionalmente e nos casos previstos no artigo 8.º da Portaria nº 224/2015, de 27 de julho (Ministério da Saúde, 2015). Para que o farmacêutico possa aceitar a receita manual e dispensar os medicamentos nela contidos, necessita de verificar vários elementos para poder confirmar que essa receita está conforme e pode ser aviada. A interpretação e validação das receitas manuais durante o atendimento foram das situações em que senti mais dúvidas. Um dos problemas na leitura deste tipo de receitas é a caligrafia dos médicos prescritores, pois na maioria das vezes é quase

imperceptível o que lá está escrito. Para além disso, a pouca experiência associada a falta de conhecimento de todos os nomes dos princípios ativos e os nomes das marcas a que correspondem, dificultam esta tarefa, o que levava a que demora-se mais tempo a interpretar e validar as receitas manuais.

2.2. Preparações de uso veterinário e dermocosmética:

Durante a formação académica do MICEF, a formação que temos relativamente a preparações de uso veterinário (PUV) e produtos de dermocosmética, na minha opinião, é insuficiente. Durante o decorrer do meu estágio, deparei-me muitas vezes com situações para aconselhamento de produtos veterinários em que senti necessidade de pedir ajuda e de procurar informação sobre os produtos em causa para poder aconselhar da melhor maneira o utente. Quanto aos produtos de dermocosmética, não me sentia preparada para aconselhar os mesmos. Na farmácia aprendi tudo o que sei sobre as diferentes marcas e linhas de dermocosmética.

2.3. Insegurança no aconselhamento:

No início do meu estágio, senti algum medo de errar o que levava a que tivesse uma certa insegurança durante o aconselhamento, pois tenho a consciência do que um erro na informação transmitida ao utente pode provocar na saúde do mesmo. O receio de dar a informação errada levava a que muitas vezes questiona-se os farmacêuticos sobre a situação para confirmar as minhas informações. Com o passar do tempo e com a excelente ajuda, paciência e compreensão de todos os farmacêuticos da FST, consegui ultrapassar rapidamente esta insegurança e sentir-me mais confiante e segura ao balcão.

2.4. Erros de stock

Durante o meu período de estágio, uma das tarefas que tinha de realizar era, quando necessário, confirmar stocks fazendo a sua contagem física. Durante esta tarefa, detectei casos esporádicos em que o stock era inferior e noutros em que era superior ao que estava registado no Sifarma2000®, pois apesar de na farmácia terem todos os cuidados, por vezes acontecem erros.

ANÁLISE EXTERNA

3. Oportunidades

3.1. Participação em Formações:

Através da FST, foi-me dada a possibilidade de participar em formações externas à farmácia, como por exemplo a formação da Pierre Fabre – Oral Care®. Nas instalações da farmácia também são agendadas formações, dadas pelos delegados das marcas. Na minha opinião é essencial a participação nestas formações, principalmente para estagiários, pois ainda temos muito para aprender para além da nossa formação académica base. Nas formações realizadas na farmácia, assisti a formação sobre Levotuss®, produtos da linha BioAtivo®, formação da Bayer® sobre desparasitantes, formação da Urgo® e formação sobre a marca de dermocosmética Frezyderm®.

3.2. Medicamentos manipulados:

Durante o meu estágio tive a oportunidade de ver, aprender e realizar medicamentos manipulados no laboratório da FST. Para a realização dos medicamentos manipulados precisei de relembrar as legislações referentes aos mesmos, que são:

- i) Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho que aprova as boas práticas na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar (Ministério da Saúde, 2004);
- ii) Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho que estabelece como o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado (INFARMED, 2004);
- iii) Despacho n.º 18694/2010, de 18 de Novembro que estabelece as condições de comparticipação dos medicamentos manipulados (Ministério da Saúde, 2010).

Na FST, a frequência de realização de medicamentos manipulados é baixa, sendo em média cerca de 1 a 2 realizados por mês. No período de estágio tive a oportunidade de ver algumas preparações de manipulados, como por exemplo, uma solução auricular álcool boricado à saturação, creme com ureia, pomada de 12 % enxofre e no último mês tive a oportunidade de realizar alguns manipulados: creme de clobetasol (90g) com creme gordo (100g) e uma vaselina salicilada.

3.3. Acompanhamento do Doente

Uma das oportunidades das farmácias comunitárias é a possibilidade do acompanhamento dos doentes, pois a maioria destes são fidelizados e dirigem-se sempre a Farmácia São Tomé para um aconselhamento personalizado. Este acompanhamento é extremamente importante nas doenças crónicas, não só nestas, mas são o principal alvo. As patologias crónicas mais prevalentes na FST são a hipertensão, diabetes mellitus e dislipidémias. Estas patologias são avaliadas através dos parâmetros fisiológicos: os níveis de glicémia, colesterol e triglicéridos no sangue e medição da tensão arterial. Com base nestes parâmetros, nós, farmacêuticos, conseguimos ter uma noção do controlo da respectiva patologia e em doentes que ainda não foram detectadas estas patologias mas encontram-se em risco de futuramente as desenvolver, temos a oportunidade de monitorizar e detectá-las precocemente. Cada utente tem um cartão onde são registados os valores dos testes realizados. Estes cartões permitem-nos avaliar a evolução do doente ao longo do tempo e se os valores melhoram ou pioram. Para além disso, o doente pode levar os valores ao médico, nas consultas de rotina ou urgência, o que ajuda ao médico a ter uma melhor avaliação da situação em causa.

4. Ameaças

4.1. Postos de venda de MNSRM

Atualmente é permitido vender MNSRM fora das farmácias, em parafarmácias que estão localizadas em locais de venda estratégicos para captarem o maior número de pessoas possível, como por exemplo em centros comerciais. Nestes postos de venda, o preço dos medicamentos é livre, o que é uma ameaça a sustentabilidade das farmácias. Nestes locais normalmente os preços são mais baixos que nas farmácias, o que leva a uma diminuição das compras de MNSRM nas farmácias, quando estes são a fonte principal de rendimento das mesmas. Para além disso, nestes postos de venda de MNSRM não existe um aconselhamento adequado, as pessoas podem estar a colocar a sua saúde em risco através da automedicação ou do aconselhamento incorrecto de pessoas que não estão suficientemente qualificadas para o fazer. A compra de medicamentos nestes locais, sem um aconselhamento adequado pode levar ao agravamento das patologias existentes ou possíveis interacções com medicação que a pessoa já toma.

4.2. Medicamentos esgotados

Durante o meu estágio na FST ocorreram várias vezes situações em que os medicamentos se encontravam esgotados. Ao balcão esta é uma situação muito complicada porque o utente precisa de tomar o medicamento e o medicamento não está disponível. Em alguns casos é possível resolver a situação facilmente fazendo a substituição para um medicamento do mesmo grupo homogéneo ou por um medicamento genérico. Noutros casos, em que esta substituição não é possível, a situação torna-se mais complicada e temos de tomar outras medidas. Estas medidas passam por contactar com outras farmácias da região e verificar se têm o medicamento em causa em stock ou consultar o médico.

Perante esta situação ao balcão, o utente fica na maioria das vezes muito descontente, por isso naquele momento é importante esclarecer que a falta do medicamento em causa não é uma falha da farmácia mas sim do laboratório em questão. Na FST, tentamos fazer tudo o que está ao nosso alcance para que o utente não saia da farmácia sem os medicamentos que precisa para manter a sua saúde e bem-estar.

4.3. Mudanças de preços

As mudanças dos preços de venda ao público dos medicamentos sujeitos a receita médica é um problema eminente nas farmácias. Os preços dos MSRM está constantemente a mudar, e assim que o novo preço entre em vigor, os medicamentos que estejam na farmácia com o preço antigo, não podem mais ser vendidos ao preço que se encontra na embalagem, mas sim ao preço que entrou em vigor a partir de data específica. Para as farmácias a pior situação, é aquela em que o novo preço em vigor é inferior ao preço que estava anteriormente. Na situação anterior, a farmácia se não conseguir vender o produto até a data em que entra em vigor o novo preço, vai sempre perder dinheiro. Portanto, caso isto aconteça, só existem duas opções: vender o medicamento ao público com o novo preço ou devolver ao armazém, tanto numa situação como na outra, a farmácia perde dinheiro pois ao devolver ao armazém eles vão só creditar o valor respectivo ao novo preço (que é inferior ao anterior).

5. Casos Práticos

Caso 1:

Um senhor com cerca de 40 anos dirige-se a farmácia solicitando algum medicamento para a diarreia, que já tinha desde o dia anterior com dejetões muito frequentes.

Questionei o utente se tinha ou não febre, se a situação podia estar associada a algum alimento ingerido e se possuía sangue nas fezes. O senhor informou-me que não tinha, nem teve febre e que as fezes não possuíam sangue.

Primeiro aconselhei medidas não farmacológicas, especialmente para evitar a ingestão de produtos lácteos, produtos gordurosos, molhos e vegetais, consumindo de preferência alimentos cozidos ou grelhados, sendo essencial a ingestão de muitos líquidos, principalmente água. Em segundo lugar, nas medidas farmacológicas aconselhei o UL-250[®] (1 cápsula 3 vezes por dia), que é constituído por um complexo de probióticos, que ajuda na re-hidratação e na reposição da flora intestinal. Para além disso, uma vez que não tinha febre, aconselhei a toma de Imodium Rapid[®] (cloridrato de loperamida) para o tratamento da diarreia.

Caso 2:

Uma senhora dirige-se à farmácia, muito preocupada, porque a sua filha que tem 2 anos de idade passou a noite toda com tosse.

Questionei a utente sobre o tipo de tosse, se era seca ou produtiva, sobre a existência de febre, se a criança tinha mais algum sintoma e sobre a existência de outras patologias. A utente respondeu-me que a tosse parecia ter alguma expectoração, que a criança não tinha febre e que não tem nenhuma outra patologia.

Sendo uma criança com apenas 2 anos de idade, a idade foi um fator condicionante do meu aconselhamento. Para medidas farmacológicas aconselhei o xarope Grintuss pediátrico, que está indicado para crianças com mais de 1 ano de idade, trata-se de um dispositivo médico que atua tanto na tosse seca e na tosse com expectoração. Informei também a utente das medidas não farmacológicas que pode fazer e que são extremamente importantes, como a ingestão de líquidos para ajudar a fluidificar as secreções.

6. Considerações finais:

O estágio na farmácia São Tomé representou o culminar de mais uma etapa da minha vida que foi concluída com sucesso. Estes 4 meses na Farmácia São tomé permitiram-me adquirir muitos conhecimentos e consolidar conhecimentos teóricos adquiridos anteriormente. Através da realização desta análise SWOT, consegui ter uma perspetiva crítica do meu estágio, permitindo-me analisar todos os aspectos referentes ao mesmo.

Na minha opinião, foi uma experiência muito enriquecedora, quer a nível profissional, quer a nível pessoal. Comigo levo recordações de tempos bem passados, com pessoas excelentes ao meu lado, que se mostraram sempre disponíveis para me ajudar. A área de farmácia comunitária foi uma das áreas que me cativou muito e que futuramente será um caminho a seguir.

Parte III - Relatório de estágio em Indústria Farmacêutica

Bluepharma

Introdução

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas proporciona a oportunidade de realizar dois estágios na unidade curricular “estágio”, o que é extremamente importante para conhecer a realidade para além de Farmácia comunitária. Eu decidi realizar um segundo estágio pois considero essencial experimentar todos os caminhos possíveis para que no futuro eu possa tomar a decisão mais acertada para a minha carreira.

A Bluepharma é uma indústria farmacêutica, localizada em Coimbra, que tem parceria com a Faculdade de Farmácia, esta disponibiliza vagas para estágios curriculares. Eu candidatei-me a uma dessas vagas e foi seleccionada para estagiar no período de 7 de Maio a 27 de Julho. Durante este período estive integrada no sector de controlo de qualidade, mais propriamente no laboratório de Microbiologia. A minha orientadora foi a Doutora Cláudia Maria Gama e a minha tutora foi a Ana Paula Reis, que foi responsável pela minha integração e acompanhamento durante o período de estágio.

A Bluepharma iniciou a sua actividade em Fevereiro de 2001, na sequência da aquisição, por um grupo de profissionais ligados ao sector, de uma das melhores e mais modernas unidades industriais do país, pertencente à multinacional alemã Bayer, sendo atualmente uma das empresas mais empreendedoras e inovadoras no sector farmacêutico. A atividade da Bluepharma abrange toda a cadeia de valor do medicamento, desde investigação e desenvolvimento até a inserção do medicamento no mercado, dividindo-se em 3 áreas distintas: produção de medicamentos próprios e para terceiros; investigação, desenvolvimento e registo de medicamentos e comercialização de medicamentos genéricos - em 2002 ocorreu a Constituição da Bluepharma Genérico (Bluepharma, 2018a, 2018b, 2018c).

Este relatório consistirá numa análise SWOT do meu estágio curricular na Bluepharma, isto é, uma reflexão crítica sobre os pontos fortes e os pontos fracos a nível interno e a as oportunidades e as ameaças a nível externo.

Análise SWOT

ANÁLISE INTERNA

I. Pontos fortes

I.1. Acolhimento e Integração

No meu primeiro dia na Bluepharma foi recebida pelos recursos humanos que me acolheram e me guiaram para o meu local de estágio onde fui recebida pela minha tutora, Ana Paula Reis, que me orientou e me integrou no sector Controlo de Qualidade (CQ). Neste primeiro dia, a Ana Paula deu-me a conhecer o sector CQ, fazendo uma visita pelos diferentes laboratórios explicando o que se realizava em cada um e também apresentando-me aos diferentes colaboradores. Esta pequena visita terminou no laboratório de Microbiologia, onde fui muito bem recebida pelas colaboradoras lá presentes. A integração na equipa da microbiologia foi rápida e fácil, pois todas as colaboradoras se mostraram disponíveis para me ajudar e esclarecer qualquer dúvida, o que facilitou imenso a minha aprendizagem ao longo daqueles três meses.

I.2. Plano de estágio bem definido

No primeiro dia de estágio, a minha tutora explicou-me o meu plano de estágio, o que iria realizar e o tempo que iria passar em cada função. O laboratório de microbiologia está dividido numa sala de preparação de meios, numa sala onde decorrem as análises microbiológicas e numa sala de lavagem. Durante a primeira semana, a minha tarefa passou por ler os procedimentos internos sobre: i) os instrumentos que iria manipular, como as balanças, o potenciómetro, a câmara de fluxo laminar horizontal e a vertical, o autoclave e as estufas; ii) a produção dos meios de cultura, sendo os meios de cultura mais utilizados os seguintes: solução peptonada tamponada pH=7 (NAPP), agar de Sabouraud Dextrose (SDA), Agar de MacConkey (MCA), caldo de MacConkey (MCB), caldo de caseína e soja (CSB), agar de caseína e soja (CSA) e Agar R₂ (R₂A); iii) processo de colheita e análise microbiológica da água purificada; iv) análise microbiológica de produtos de estabilidades. Para além disso, também li os capítulos respectivos da Farmacopeia Europeia sobre os meios de cultura e análises microbiológicas. Após aprender todos os conteúdos teóricos necessários para a produção e distribuição de meios de cultura, passei a acompanhar e a realizar esta função durante cerca de uma semana. Posteriormente acompanhei a parte das

análises microbiológicas, aprendendo primeiro o processo de controlo e validação dos meios de cultura que é essencial para a realização das seguintes análises. Mais tarde comecei a realizar a análise de produtos de estabilidade e no último mês de estágio fiquei encarregue da análise microbiológica da água purificada.

O meu estágio envolveu a maioria das actividades realizadas no laboratório de microbiologia e incidiu maioritariamente no controlo de qualidade de produtos não estéreis.

1.3. Equipa técnica

A equipa técnica do laboratório de Microbiologia é constituída por os seguintes elementos: Ana Paula Reis, Marta Madeira e Manuela Pereira, que são responsáveis por todas as análises microbiológicas; Rosa Tavares e Sara Lamas, que são responsáveis pela produção dos vários meios de cultura e limpeza e armazenamento dos materiais. A qualidade da equipa de trabalho foi crucial para a minha aprendizagem e orientação na execução das várias tarefas que me foram destinadas. No decorrer do meu estágio tive a oportunidade de trabalhar com uma equipa especializada, dinâmica e muito profissional. Todos os elementos desta equipa contribuíram para o bom ambiente de trabalho que foi essencial para a minha aprendizagem e evolução ao longo do período de estágio.

1.4. Formações internas

A Bluepharma proporciona a todos os estagiários e novos colaboradores da empresa um conjunto de formações iniciais que têm como objectivo dar a conhecer a história, missões e política da empresa e os vários departamentos existentes e os seus principais objectivos. As formações iniciais têm intuito de acolhimento e integração na empresa. A primeira formação que tive foi sobre a história da evolução da empresa seguindo-se de outra sobre a política da utilização da informática dentro da Bluepharma, pois é necessário regras e restrições para manter a informação confidencial e segura. Posteriormente participei numa formação sobre a saúde, ambiente e gestão de resíduos, que na minha opinião é das mais importantes, pois é necessário ter extremo cuidado na manipulação e armazenamento dos vários tipos de resíduos que podem ser produzidos numa indústria (resíduos farmacêuticos, resíduos de fármacos potentes, resíduos microbiológicos, resíduos de cartonagens e literatura), pois cada um tem critérios de recolha e manuseamento específicos descritos. Para além disso, realizei a formação sobre a segurança no trabalho e medidas de

autoprotecção e protecção colectiva, o que foi fundamental para cada colaborador saber quais são as protecções que deve usar em determinada situação e onde encontrar essa informação. Particpei ainda em formações sobre assuntos regulamentares, sistema de gestão integrado, boas práticas de fabrico e farmacovigilância que me deram a conhecer minimamente como cada departamento se organiza e realiza o seu trabalho. Para finalizar as formações e o acolhimento na empresa tivemos uma sessão de apresentação com o Doutor Paulo Barradas que nos deu as boas vindas a Bluepharma e falou um pouco dos objectivos da mesma.

1.5. Procedimentos internos

A Bluepharma tem descrito em procedimentos internos devidamente aprovados todos os processos e tarefas que se realizam na Bluepharma. Todos os colaboradores devem ler os procedimentos das tarefas que vão realizar antes de as realizarem. Como já referi anteriormente, a minha primeira semana de estágio consistiu na leitura de procedimentos internos, o que foi fundamental pois logo desde o início fiquei a saber o que iria fazer e como o teria de executar. Para além disso, caso tivesse alguma dúvida bastava-me procurar o respectivo procedimento, esclarecia a minha dúvida e podia prosseguir com o trabalho.

1.6. Sistema de controlo de acesso

A entrada no edifício da Bluepharma é feita de forma restrita, esta detém um sistema de controlo de acesso, para além de um vigilante a entrada do edifício, que só deixa entrar quem estiver autorizado. Este sistema funciona da seguinte forma: cada colaborador tem um cartão identificativo específico que permite ao mesmo entrar no sector ou sectores em que trabalha. Se o colaborador não tiver autorização para entrar em certo sector, a porta não irá abrir. O meu cartão permitia-me apenas aceder aos laboratórios do Controlo de Qualidade, no qual está incluído o laboratório de Microbiologia. É extremamente importante que o controlo de acesso seja restrito para garantir a integração de dados e informação confidencial e para impedir que pessoas que não trabalham na Bluepharma entrem no edifício, tornando o ambiente muito mais seguro.

1.7. Plano semanal bem definido

O plano de trabalho semanal é muito importante porque devido a falta de equipamentos (estufas e câmaras de fluxo laminar) os períodos de análise tem de ser todos pensados ao pormenor, para poder reportar resultados no dia que está previsto. Por isso, para todas as semanas é feito um plano semanal, normalmente na sexta-feira da semana anterior, com os meios de cultura que vão ser produzidos e em que dias específicos de acordo com as análises que irão ser realizadas naquela semana. O início dos diferentes tipos de análises também é feito em dias programados para que os resultados possam ser reportados num dia específico.

2. Pontos fracos

2.1. Estacionamento insuficiente

A Bluepharma dispõe de estacionamento privado mas é só para um número muito limitado de colaboradores, pois a maior parte dos colaboradores tem de estacionar fora da Bluepharma. Um dos problemas com que me deparava todos os dias no início do dia era encontrar um lugar para estacionar, pois os parques ou lugares de estacionamento em São Martinho, próximo do edifício da Bluepharma, são poucos quando comparados com o número elevado de colaboradores que trabalham na Bluepharma.

2.2. Material danificado

No laboratório de Microbiologia, todos os dias deparava-me com material de vidro danificado que as colaboradoras tinham de usar pois não existia material intacto suficiente para a quantidade de trabalho que estava prevista para aquela semana. Na minha opinião, material de vidro partido ou danificado (como por exemplo matrizes, tubos, provetas) é muito perigoso, pois é um perigo eminente de um colaborador se cortar.

2.3. Registos extensos

Todas as tarefas que são realizadas na Bluepharma têm de ser devidamente registadas, pois o que não está registado é considerado que não está feito. Na minha opinião, este foi um dos pontos fracos, porque o colaborador às vezes passa mais de metade do dia a preencher relatórios, diários, log books de equipamentos, entre outros. Por exemplo, quando se realiza uma etapa de uma análise microbiológica, tem de se registar na câmara de fluxo laminar que foi utilizada para tal, na estufa onde vai decorrer a incubação (o início e o fim da incubação) e depois ainda colocar as informações que foram registadas anteriormente no diário do respectivo produto em análise. Estes processos todos de registos são feitos de acordo com as normas do INFARMED, e é uma coisa que tem de ser feita obrigatoriamente, mas torna-se muito desgastante para o operador pois pode passar grande parte do dia a escrever quando poderia estar a realizar outra análise.

ANÁLISE EXTERNA

3. Oportunidades

3.1. Formação com pessoas distintas

No período de estágio tive a oportunidade de acompanhar pessoas diferentes que trabalham no laboratório de microbiologia, o que foi muito importante para ter uma noção geral e mais pormenorizada de como todo o laboratório funciona e a forma como os diferentes colaboradores realizam cada função. Para além disso, foi essencial a rotação dentro do laboratório para poder estar envolvida em diferentes actividades ao longo tempo, tornando assim o meu estágio mais completo.

3.2. Forte componente prático-laboratorial

Um ponto-chave na realização deste estágio foi a Bluepharma ter-me proporcionado um estágio com uma forte componente laboratorial. Na minha opinião, os estágios curriculares têm como objectivo consolidar e aprofundar os conhecimentos adquiridos na faculdade e por isso todos deveriam ser maioritariamente práticos.

4. Ameaças

4.1. Ausência de tecnologia inovadora

Uma das ameaças ao laboratório de microbiologia da Bluepharma é a falta de procedimentos inovadores e a utilização de metodologias muito antigas, muitas das vezes pouco precisas. Por exemplo, o processo de identificação de microrganismos é realizado por procedimentos pouco precisos, pois realizam através de galerias de API e reportam os resultados através dos catálogos existentes, o que torna o resulta pouco preciso, dada a tecnologia que temos ao nosso dispor atualmente.

5. Caso prático:

Análise microbiológica da água purificada

A água purificada é uma das matérias-primas mais importantes na indústria farmacêutica, pois está directamente envolvida na produção da maioria dos produtos e também é utilizada em processos de limpeza.

O sistema de água purificada da Bluepharma é alimentado com água potável e produz até 500 litros/hora de água purificada. O primeiro passo é o pré-tratamento que começa pela passagem da água potável por um filtro de areia e por uma coluna de carvão activado que remove os compostos orgânicos e elimina cloro. O sistema usado na Bluepharma é o sistema IONPRO-LX. Neste, a água pré-tratada sofre várias etapas de purificação antes de chegar ao tanque de armazenamento: filtração com filtros de carvão ativado, passagem por uma coluna com resina catiónica e filtração por um filtro de 5 µm para prevenir a escala mineral, materiais orgânicos e oxidação do cloro no próximo passo da purificação, que corresponde a osmose reversa. O permeado de seguida passa através de uma desionização eléctrica contínua que remove as últimas de impurezas iónicas. Esta etapa é seguida de uma esterilização por UV para controlo microbiológico.

A água purificada produzida é armazenada num tanque de aço inoxidável com capacidade de 4m³ isolado com lã de rocha em alumínio. A água é bombeada do fundo do tanque de armazenamento para os pontos de uso por duas bombas centrífugas equipadas com inversores de frequência para manter a velocidade da água na tubulação a cima ou igual a 1 m/s. Para reduzir possíveis contaminantes que possam surgir ao longo da linha, o sistema de esterilização por UV está instalado depois das bombas.

Um parâmetro crucial para a manutenção do sistema de água purificada é a sanitização. Esta pode ser executada de duas maneiras: i) sanitização por calor - a água é aquecida até aos 80°C no trocador de calor; ou ii) sanitização com ozono - injetam ozono na água que está no tanque de armazenamento mantendo a concentração de ozono na água dentro de um intervalo pré-determinado.

a) Colheita da amostra:

A colheita das amostras é um passo crítico, se não for efectuada correctamente os resultados podem não ser válidos. As principais etapas e cuidados essenciais para a colheita da água purificada são: i) deixar correr a água no ponto de colheita durante 2 minutos a um caudal constante; ii) colher a amostra para um erlenmeyer de 500ml esterilizado, tendo os cuidados necessários para evitar contaminações externas.

As amostras colhidas para a análise microbiológica devem ser analisadas imediatamente ou refrigeradas a 4°C para preservar as características microbiológicas originais até a análise ser realizada, num prazo máximo de 24 horas.

b) Meio de cultura:

O meio de cultura usado foi R₂A agar, que contém baixo teor em nutrientes, baixa temperatura de incubação e tempo de incubação prolongado, que é ideal para o crescimento de bactérias características da água potável.

c) Análise da amostra:

A análise de cada amostra consistiu na filtração de 1 ml de água através de uma membrana de 0,45 µm, realizada na câmara de fluxo laminar horizontal. De seguida, esta membrana foi incubada no meio R₂A a 30-35°C durante 5-7 dias. A análise de cada amostra é sempre realizada em duplicado e comparam-se os resultados com um controlo negativo (amostra de água purificada previamente esterilizada). A contagem dos microrganismos totais foi feita através de enumeração das colónias de microrganismos em cada placa e reportadas como unidades formadoras de colónias por mililitro de amostra.

d) Identificação de microrganismos:

A identificação dos microrganismos requer a utilização de colónias puras isoladas. Neste caso, estávamos perante amostras muito contaminadas, quando isto acontece é necessário, numa fase inicial, semear e repicar as colónias dos microrganismos formados até ao seu

isolamento em colónias puras. Com este objectivo, as colónias morfológicamente diferentes foram repicadas para um novo meio de R₂A agar e incubadas novamente a 30-35°C durante 5 a 7 dias. O passo anterior foi repetido 4 vezes com objectivo de obter colónias bem isoladas. Posteriormente foi efectuada a análise macroscópica e morfológica das colónias.

1. Caraterísticas morfológicas e celulares:

Através do exame microscópico é possível observar qual o tipo de microrganismo presente (bactéria, fungo ou levedura), a morfologia da célula (coco, cocobacilo, bacilo), mobilidade e, se aplicável, a presença de esporos e filamentos. Para diferenciar entre bactérias Gram positivas e Gram negativas faz-se uma coloração de Gram para cada isolado.

2. Testes bioquímicos

a) Teste da L-Alanina- Aminopeptidase (LAAP):

A L-alanina-aminopeptidase é uma enzima localizada na parede das bactérias com atividade relevante quase exclusivamente nas bactérias Gram negativas.

b) Teste da oxidase:

Permite a diferenciação de bacilos Gram negativos em enterobactérias (oxidase negativa) e não-enterobactérias (oxidase positiva).

c) Teste da catálase:

Este teste permite diferenciar estafilococos de estreptococos, usando como reagente o peróxido de hidrogénio.

Com base nos resultados obtidos nos testes anteriores (ver tabela 4) e seguindo a linha de pensamento da figura 3 do anexo I é possível escolher o sistema de identificação mais adequado. Segundo os resultados, a galeria de API é o sistema de identificação mais adequado. Neste caso, foram usados 2 sistemas diferentes: API 20 E e API 20 NE. Os resultados da identificação dos microrganismos encontrados nas amostras A e B de água purificada encontram-se na tabela 4.

Tabela 4 - Resultados das análises microbiológicas à água purificada: identificação de microrganismos

Ensaio	Amostras	
	Amostra A	Amostra B
Exame macroscópico	Colónias circulares, brilhantes e opacas, com contornos regulares, de cor amarelada, de tamanho pequeno a médio	Colónias circulares, com contornos regulares, de cor amarelo vivo, de tamanho médio e com superfície rugosa
Exame microscópico	cocobacilo	cocobacilo
Coloração de Gram	-	-
LAAP	+	+
Oxidase	+	-
Catalase	+	+
Sistema Api	Api 20 NE	Api 20 E
Resultado da identificação	<i>Chryseo indologenes</i> (99,9%) Código: 3610004	<i>Serrabia plymthica/Serrabia mubidara</i> (por aproximação) Códigos: 1003000 ou 1007162

6. Considerações finais:

Na minha opinião, a oportunidade que a faculdade nos dá de realizar mais que um estágio curricular é muito importante, porque dá-nos, a nós futuros farmacêuticos a oportunidade de conhecer as diferentes realidades do mercado farmacêutico e guiar-nos para aquilo que mais gostamos de fazer. O estágio na Bluepharma proporcionou a possibilidade de saber como realmente funciona uma indústria farmacêutica, desde a entrada das matérias-primas até a saída do produto acabado para o mercado farmacêutico.

Neste estágio, tive a oportunidade de consolidar os conhecimentos adquiridos nas aulas teóricas do MICF relacionados com a indústria farmacêutica, mais propriamente os relacionados com as disciplinas microbiologia, bacteriologia e tecnologia farmacêutica. Também aprendi a grande importância da vasta formação do farmacêutico e o seu papel na qualidade e saúde da sociedade. Para além disso, aprendi que a análise microbiológica em várias etapas do desenvolvimento (matérias-primas, produtos intermédios e produtos acabados) do medicamento é extremamente importante.

Para mim, este estágio foi uma mais-valia para o meu futuro, para a minha orientação na carreira farmacêutica.

Bibliografia

ABBOTT, A. L., SILVESTRINI, M., TOPAKIAN, R., GOLLEDGE, J., BRUNSER, A. M., DE BORST, G. J., HARBAUGH, R. E., DOUBAL, F. N., RUNDEK, T., THAPAR, A., DAVIES, A. H., KAM, A., WARDLAW, J. M. - Optimizing the definitions of stroke, transient ischemic attack, and infarction for research and application in clinical practice. *Frontiers in Neurology*. (2017) 1–14.

ADAIR, J. C., CHARLIE, J., DENCOFF, J. E., KAYE, J. A., QUINN, J. F.; CAMICOLI, R. M.; STETLER-STEVENSON, W. G., ROSENBERG, G. A. - Measurement of Gelatinase B (MMP-9) in the Cerebrospinal Fluid of Patients With Vascular Dementia and Alzheimer Disease. *Stroke*. 35 (2004) 159–162.

ADAMS, H. P., BILLER, J. - Classification of Subtypes of Ischemic Stroke: History of the Trial of Org 10 172 in Acute Stroke Treatment Classification. *Stroke*. 46:5 (2015), 114–117.

AHO, K., HARMSSEN, P., HATANO, S., MARQUARDSEN, J., SMIRNOV, V. E., STRASSER, T. - Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bulletin of the World Health Organization*. 58 (1980) 113–130.

ALLAN, L. M., ROWAN, E. N., FIRBANK, M. J., THOMAS, A. J., PARRY, S. W., POLVIKOSKI, T. M., O'BRIEN, J. T., KALARIA, Raj N. - Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors. *Brain* 134 (2011) 3713–3724.

AL-QAZZAZ, N. K., ALI, S. H., AHMAD, S. A., ISLAM, S., MOHAMAD, K. - Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: A post-stroke memory assessment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 10 (2014) 1677–1691.

ALTIERI, M., DI PIERO, V., PASQUINI, M., GASPARINI, M., VANACORE, N., VICENZINI, E., LENZI, G. L. - Delayed poststroke dementia: A 4-year follow-up study. *Neurology*. 62 (2004) 2193–2197.

AMERICAN STROKE ASSOCIATION - Ischemic-Stroke-Clots [Em linha], atual. 2018. [Consult. 5 abr. 2018]. Disponível em: http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/IschemicClots/Ischemic-Stroke-Clots_UCM_310939_Article.jsp#.WP99uWeIvIU.

AMERICAN STROKE ASSOCIATION - Hemorrhagic-Stroke-Bleeds [Em linha], atual. 2018. [Consult. 5 abr. 2018]. Disponível em: http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/HemorrhagicBleeds/Hemorrhagic-Stroke-Bleeds_UCM_310940_Article.jsp#.WT_7k-vyjIU.

ASSAYAG, E. B., KORCZYN, A. D., GILADI, N., GOLDBOURT, U., BERLINER, A. S., SHENHAR-TSARFATY, S., KLIPER, E., HALLEVI, H., SHOPIN, L., HENDLER, T., BAASHAT, D. B., AIZENSTEIN, O., SOREQ, H., KATZ, N., SOLOMON, Z., MIKE, A., USHER, S., HAUSDORFF, J. M., AURIEL, E., SHAPIRA, I., BORNSTEIN, N. M. - Predictors for poststroke outcomes: The Tel Aviv Brain Acute Stroke Cohort (TABASCO) study protocol. *International Journal of Stroke* 7 (2012) 341–347.

BARBA, R., MORIN, M. M., CEMILLÁN, C., DELGADO, C., DOMINGO, J., SER, T. D. - Previous and incident dementia as risk factors for mortality in stroke patients. *Stroke*. 33 (2002) 1993–1998.

BÉJOT, Y., ABOA-BOULÉ, C., DURIER, J., ROUAUD, O., JACQUIN, A., PONA VOY, E., RICHARD, D., MOREAU, T., GIROUD, M. - Prevalence of early dementia after first-ever stroke: A 24-year population-based study. *Stroke*. 42 (2011) 607–612.

BLUEPHARMA (2018a) - Grupo Bluepharma [Em linha], atual. 2018. [Consult. 5 jul. 2018]. Disponível em: <https://www.bluepharma.pt/bluepharmagroup.php>.

BLUEPHARMA (2018b) - Quem somos [Em linha], atual. 2018. [Consult. 5 jul. 2018]. Disponível em: <https://www.bluepharma.pt/about-us.php>.

BLUEPHARMA (2018c) - História [Em linha], atual. 2018. [Consult. 5 jul. 2018]. Disponível em: <https://www.bluepharma.pt/about-history.php>.

BRAININ, M., MATZ, K., NEMEC, M., TEUSCHL, Y., DACHENHAUSEN, A., ASENBAUM-NAN, S., BANCHER, C., KEPPLINGER, B., OBERNDORFER, S., PINTER, M., SCHNIDER, P. - Protocols Prevention of poststroke cognitive decline : ASPIS – a multicenter , randomized , observer-blind, parallel group clinical trial to evaluate multiple lifestyle interventions – study design and baseline characteristics. *International Journal of Stroke* 10 (2015) 627–635.

BRAININA, M., TUOMILEHTO, J., HEISS, W. D., BORNSTEIN, N. M., BATHE, P. M. W., TEUSCHLA, Y., RICHARD, E., GUEKHTG A., QUINN, T. - Post-stroke cognitive decline: an update and perspectives for clinical. *European Journal of Neurology*. (2014) 1–14.

BRIEN, J. T. O., ERKINJUNTTI, T., REISBERG, B., ROMAN, G., SAWADA, T., PANTONI, L., BOWLER, J. V., BALLARD, C., DECARLI, C., Gorelick, P. B., ROCKWOOD, K., BURNS, A., GAUTHIER, S., DEKOSKY, S. T- Vascular cognitive impairment. 2 (2003) 89–98.

CARATOZZOLO, S., MOMBELLI, G., RIVA, M., ZANETTI, M., GOTTARDI, F., PADOVANI, A., ROZZINI, L. (2016a) - Dementia after Three Months and One Year from Stroke: New Onset or Previous Cognitive Impairment? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 25 (2016) 2735–2745.

CARATOZZOLO, S., SCALVINI, A., COCCHI, S., CASSARINO, S. G. (2016b) - Neurodegenerative and Vascular Involvement in Post Stroke Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism*. 06 (2016).

CHARANTE, E. P. M. V., EURELINGS, L. S., VAN DALEN, J. W., LIGTHART, S. A., VAN BUSSEL, E. F., HOEVENAAR-BLOM, M. P., VERMEULEN, M., VAN GOOL, W. A. - Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*. 388 (2016) 797–805.

CHEN, A, AKINYEMI, R. O, HASE, Y., FIRBANK, M. J., NDUNG, M. N., FOSTER, V., CRAGGS, L. J. L, WASHIDA, K., OKAMOTO, Y., THOMAS, A. J., POLVIKOSKI, T. M., ALLAN, L. M., OAKLEY, A. E., BRIEN, J. T. O., HORSBURGH, K., IHARA, M., KALARIA, R. N. - Frontal white matter hyperintensities, clasmotodendrosis and gliovascular abnormalities in ageing and post-stroke dementia. *Brain* (2015) 1–17.

CHEN, A., OAKLEY, A. E., MONTEIRO, M., TUOMELA, K., ALLAN, L. M., MUKAETOVA-LADINSKA, E. B., O'BRIEN, J. T., KALARIA, R. N. - Multiplex analyte assays to characterize different dementias: Brain inflammatory cytokines in poststroke and other dementias. *Neurobiology of Aging*. 38 (2016) 56–67.

CHMIELNICKI, B. - Acupuncture - definition [Em linha] [Consult. 20 jun. 2018]. Disponível em: <https://www.evidencebasedacupuncture.org/acupuncture/acupuncture-definition/>

CORRAINI, P., HENDERSON, V. W., ORDING, A. G., PEDERSEN, L., HORVÁTH-PUHÓ, E., SØRENSEN, H. T. - Long-term risk of dementia among survivors of ischemic or hemorrhagic stroke. *Stroke*. 48 (2017) 180–186.

DESMOND, D. W., MORONEY, J. T., SANO, M., STERN, Y. - Incidence of dementia after ischemic stroke: Results of a longitudinal study. *Stroke* 33 (2002) 2254–2260.

DICHGANS, M., ZIETEMANN, V. - Prevention of vascular cognitive impairment. *Stroke*. 43 (2012) 3137–3146.

DICHGANS, M., LEYS, D. - Vascular Cognitive Impairment. *Circulation Research Compendium on Stroke*. (2017) 573–592.

DREGAN, A., WOLFE, C. D. A., GULLIFORD, M. C. - Does the influence of stroke on dementia vary by different levels of prestroke cognitive functioning?: A cohort study. *Stroke*. 44 (2013) 3445–3451.

FEIGIN, V. L., NORRVING, B. MENSAH, G. A. - Global Burden of Stroke. *Circulation Research*. 120 (2017) 439–448.

FOSTER, V., OAKLEY, A. E., SLADE, J. Y., HALL, R., POLVIKOSKI, T. M., BURKE, M., THOMAS, A. J., KHUNDAKAR, A., ALLAN, L. M., KALARIA, R. N. - Pyramidal neurons of the prefrontal cortex in post-stroke, vascular and other ageing-related dementias. *Brain*. 137 (2014) 2509–2521.

GAMALDO, A., MOGHEKAR, A., KILADA, S., RESNICK, S. M., ZONDERMAN, A. B. - Effect of a clinical stroke on the risk of dementia in a prospective cohort. *Neurology*. (2006).

INFARMED - Portaria n . o 769 / 2004 , de 1 de Julho. *Legislação Farmacêutica Compilada*. ISSN 04825004. (2004) 4–7.

KHUNDAKAR, A., OAKLEY, A. E., DERAMECOURT, V., POLVIKOSKI, T. M., O'BRIEN, J. T., KALARIA, R. N. - Hippocampal neuronal atrophy and cognitive function in delayed poststroke and aging-related dementias. *Stroke*. 43 (2012) 808–814.

KOPPELMAN, M. H. - Acupuncture: An Overview of Scientific Evidence [Em linha], atual. 2018. [Consult. 20 jun. 2018]. Disponível em: <https://www.evidencebasedacupuncture.org/present-research/acupuncture-scientific-evidence/>

GODEFROY, O., FICKL, A., ROUSSEL, M., AURIBAUT, C., BUGNICOURT, J. M., LAMY, C., CANAPLE, S., PETITNICOLAS, G. - Is the Montreal Cognitive Assessment Superior to the Mini-Mental State Examination to Detect Poststroke Cognitive Impairment? A Study With Neuropsychological Evaluation. *Stroke*. 42 (2011) 1712-1716.

GORELICK, P. B., SCUTERI, A., BLACK, S. E., DECARLI, C., GREENBERG, S. M., IADECOLA, C., LAUNER, L. J., LAURENT, S., LOPEZ, O. L., NYENHUIS, D., PETERSEN, R. C., SCHNEIDER, J. A., TZOURIO, C., ARNETT, D. K., BENNETT, D. A., CHUI, H. C., HIGASHIDA, R. T., LINDQUIST, R., NILSSON, P. M., ROMAN, G. C., SELKE, F. W., SESHADRI, S. - Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 42 (2011) 2672–2713.

GOTTESMAN, R. F., HILLIS, A. E. - Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*. 9 (2010) 895–905.

HE, H. - Poststroke Dementia. *Cerebrovascular Diseases*. 22 (2006) 61–70.

HU, G. C., CHEN, Y. M. - Post-stroke Dementia: Epidemiology, Mechanisms and Management. *International Journal of Gerontology*. 11 (2017) 210–214.

IADECOLA, C. - The Pathobiology of Vascular Dementia. *Neuron*. 80 (2013) 844–866.

IADECOLA, C., GORELICK, P. B. - Converging pathogenic mechanisms in vascular and neurodegenerative dementia. *Stroke*. 34 (2003) 335–337.

IHARA, M., KALARIA, R. N., KALARIA, R. N. - Understanding and preventing the development of post-stroke dementia. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 14 (2014)

IHLE-HANSEN, H., THOMMESSEN, B., BRUUN WYLLER, T., ENGEDAL, K., ØKSENGÅRD, A. R., STENSET, V., LØKEN, K., AABERG, M., FURE, B. - Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 32 (2012) 401–407.

IHLE-HANSEN, H., THOMMESSEN, B., FAGERLAND, M. W., ØKSENGÅRD, A. R., WYLLER, T. B., ENGEDAL, K., FURE, B. - Multifactorial vascular risk factor intervention to prevent cognitive impairment after stroke and TIA: A 12-month randomized controlled trial. *International Journal of Stroke*. 9 (2014) 932–938.

IVAN, C. S., SESHADRI, S., BEISER, A., AU, R., KASE, C. S., KELLY-HAYES, M., WOLF, P. A. - Dementia after stroke: The Framingham study. *Stroke*. 35 (2004) 1264–1268.

JOKINEN, H., KALSKA, H., MÄNTYLÄ, R., YLIKOSKI, R., HIETANEN, M., POHJASVAARA, T., KASTE, M., ERKINJUNTTI, T. - White matter hyperintensities as a predictor of

neuropsychological deficits post-stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 76 (2005) 1229–1233.

KALARIA, R. N., AKINYEMI, R., IHARA, M. - Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. 1862 (2016) 915–925.

KLIMKOWICZ-MROWIEC, A., DZIEDZIC, T., SŁOWIK, A., SZCZUDLIK, A. - Predictors of poststroke dementia: Results of a hospital-based study in Poland. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 21 (2006) 328–334.

LEYS, D., HENON, H., MACKOWIAK-CORDOLIANI, M., PASQUIER, F. - Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 4 (2005) 752–759.

MCALEESE, K. E., ALAFUZOFF, I., CHARIDIMOU, A., REUCK, J., GRINBERG, L. T., HAINSWORTH, A. H., HORTOBAGYI, T., INCE, P., JELLINGER, K., GAO, J., KALARIA, R. N., KOVACS, G. G., KOVARI, E., LOVE, S., POPOVIC, M., SKROBOT, O., TAIPA, R., THAL, D. R., WERRING, D., WHARTON, S. B., ATTEMS, J. - Post-mortem assessment in vascular dementia: Advances and aspirations. *BMC Medicine*. 14 (2016) 1–16.

MELLON, L., BREWER, L., HALL, P., HORGAN, F., WILLIAMS, D., HICKEY, A., MCGEE, H., SHELLEY, E., KELLY, P., DOLAN, E. - Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: A profile from the ASPIRE-S study. *BMC Neurology*. 15 (2015) 1–9.

MIJAJLOVIĆ, M. D. - Post-stroke dementia - a comprehensive review. *BMC Medicine*. 15 (2017) 1–12.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria no594/2004, de 2 de junho. *Diário da República*, 1.a série-B. N.º129 (2004)

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Despacho no 18694/2010. *Diário da República*. N.º 2 (2010) 61028–61029.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Quarta alteração ao Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos. *Diário da República*, 1.a série — N.º 173. (2015) 7010–7048.

MOK, V., W. M. LAM, W., L, CHAN, Y., WONG, K. S. - *Poststroke Dementia and Imaging*. New York : Nova Science Publishers, 2009. ISBN 978-1-60876-422-8.

MOK, V. C. T., LAM, B. Y. K., WONG, A. KO, H., MARKUS, H. S., WONG, L. K. S. - Early-onset and delayed-onset poststroke dementia — revisiting the mechanisms. *Nature Reviews Neurology*. 13 (2017) 148–159.

MOSKOWITZ, M. A., LO, E. H., IADECOLA, C. - The science of stroke: Mechanisms in search of treatments. *Neuron*. 67 (2010) 181–198.

NGANDU, T., LEHTISALO, J., SOLOMON, A., LEVÄLAHTI, E., AHTILUOTO, S., ANTIKAINEN, R., BÄCKMAN, L., HÄNNINEN, T., JULA, A., LAATIKAINEN, T., LINDSTRÖM, J., MANGIALASCHE, F., PAAJANEN, T., PAJALA, S., PELTONEN, M., RAURAMAA, R., STIGSDOTTER-NEELY, A., STRANDBERG, T., TUOMILEHTO, J., SOININEN, H., KIVIPELTO, M. - A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *The Lancet*. 385 (2015) 2255–2263.

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - A Farmácia Comunitária [Em linha], atual. 2018. [Consult. 15 jun. 2018]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>.

PASI, M., SALVADORI, E. - Post- Stroke Dementia and Cognitive Impairment. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. 30 (2012) 65–69.

PENDLEBURY, S. T. - Dementia in patients hospitalized with stroke: Rates, time course, and clinico-pathologic factors. *International Journal of Stroke*. 7 (2012) 570–581.

PORTEGIES, M. L. P., WOLTERS, F. J., HOFMAN, A., IKRAM, M. K., KOUDSTAAL, P. J., IKRAM, M. A. - Prestroke Vascular Pathology and the Risk of Recurrent Stroke and Poststroke Dementia. *Stroke*. 47 (2016) 2119–2122.

RASQUIN, S., LODDER, J., VERHEY, F. - The effect of different diagnostic criteria on the prevalence and incidence of post-stroke dementia. *Neuroepidemiology*. 24 (2005) 189–195.

RIST, P. M., CHALMERS, J., ARIMA, H., ANDERSON, C., MACMAHON, S., WOODWARD, M., KURTH, T. - Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke. *Stroke*. 44 (2013) 1790–1795.

SACCO, R. L., KASNER, S. E., BRODERICK, J. P., CAPLAN, L. R., CONNORS, J. J., SEHOH, B. L., JANIS, L. S., KASE, C. S., KLEINDORFER, D. O., LEE, J. M., MOSELEY, M. E.,

PETERSON, E. D., TURAN, T. N., VALDERRAMA, A. L., VINTERS, H. V. - An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 44 (2013) 2064–2089.

TZOURIO, C., ANDERSON, C., CHAPMAN, N., WOODWARD, M.; NEAL, B., MACMAHON, S., CHALMERS, J. - Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Archives of Internal Medicine*. 163 (2003) 1069–1075.

VALORMED (2018a) - Quem Somos [Em linha], atual. 2018. [Consult. 23 jun. 2018]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>.

VALORMED (2018b) - Farmácia Comunitária [Em linha], atual. 2018. [Consult. 23 jun. 2018]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/13/spanfarmaciaspan-comunitaria>.

YANG, J., WONG, A., WANG, Z., LIU, W., AU, L., XIONG, Y., CHU, W. W.C., LEUNG, E. Y. L., CHEN, S., LAU, C., CHAN, A. Y. Y., LAU, A. Y. L., FAN, F., IP, V., SOO, Y., LEUNG, T., HO, C. L., WONG, L. K. S., MOK, V. C. T. - Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer's and Dementia*. 11 (2015) 16–23.

YATAWARA, C., NG, K. P., CHANDER, R., KANDIAH, N. - Associations between lesions and domain-specific cognitive decline in poststroke dementia. *Neurology*. (2018) 1-10.

Anexo I:

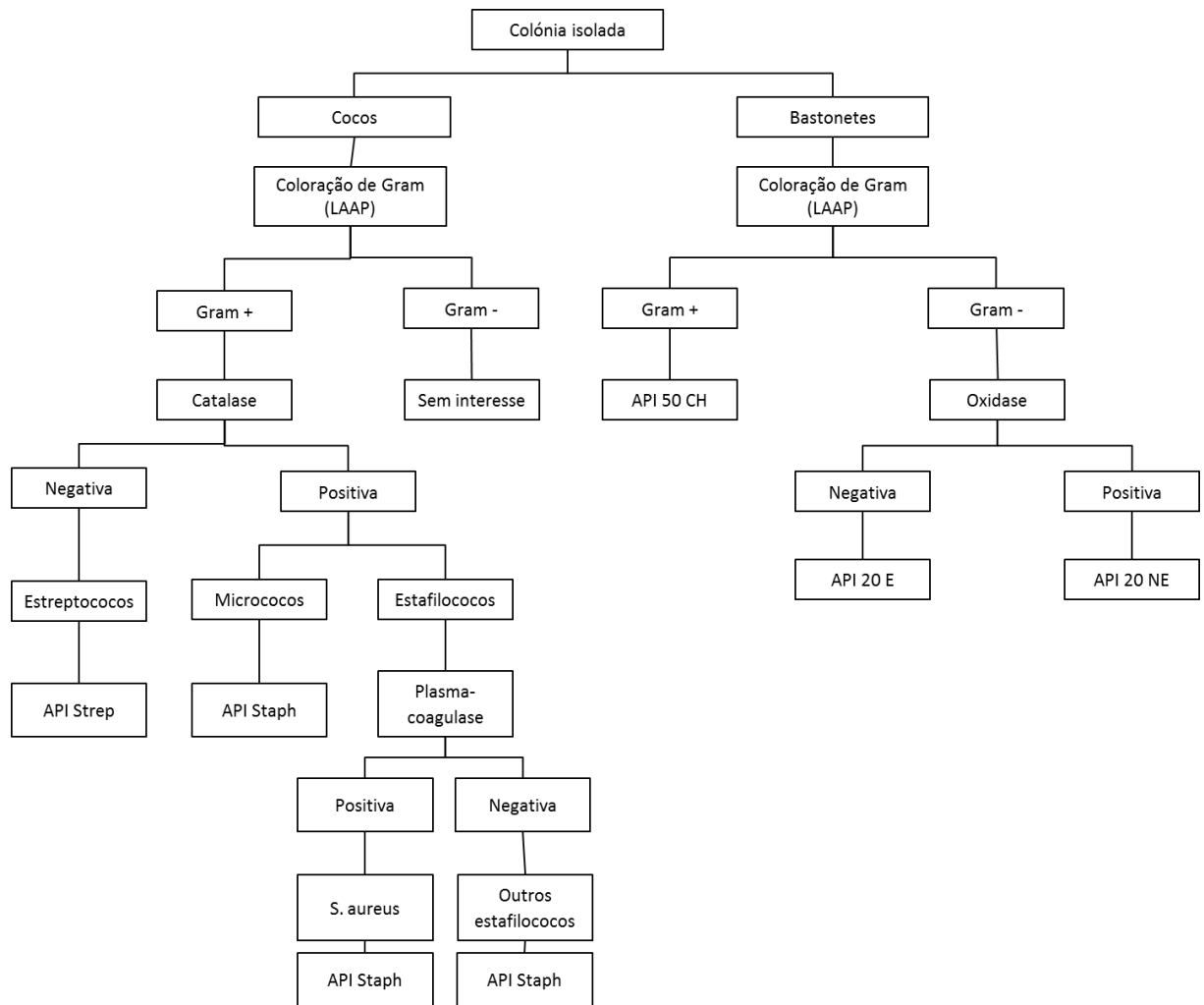


Figura 3 - Testes bioquímicos e escolha do sistema de API