

**Potencial da espécie *Pinus pinaster* para  
aplicação na saúde: uma valorização  
sustentável da floresta**

Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia  
Comunitária, Hospitalar e Investigação  
**(Versão final após defesa)**

Diana Raquel Rodrigues Ferreira

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

Orientador: Professora Doutora Ana Paula Duarte

dezembro de 2023

**Folha em branco**

## Declaração de Integridade

Eu, Diana Raquel Rodrigues Ferreira, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41932 de/o Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

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

Universidade da Beira Interior, Covilhã 07/12/2023

Diana Raquel Rodrigues Ferreira

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

**Folha em branco**

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito do projeto "PAM4WELLNESS - Código da Operação: POCI-04—SIAC-2021-181319, Transferência do Conhecimento científico e tecnológico, COMPETE, Portugal2020”.



**Folha em branco**

A quem sempre me encheu de amor e cuidado,  
aos meus queridos avós

**Folha em branco**



# **Agradecimentos**

Começo por deixar um agradecimento à Professora Doutora Ana Paula Duarte, por me ter aceitado orientar neste percurso, pela disponibilidade e por ter contribuído para o desenvolvimento deste trabalho.

A toda a equipa da Farmácia São Cosme, em especial ao Dr. Carlos Tavares, meu orientador de estágio, deixo um agradecimento por toda a confiança, disponibilidade e aprendizagem que me proporcionou.

Aos meus amigos, com os quais tive a sorte de poder partilhar os melhores anos da minha vida, e que levo para sempre comigo.

Por fim, um agradecimento especial pelo apoio e esforços que fizeram para tudo isto ser possível e por terem acreditado em mim, a vós, pai, mãe e mano, obrigada.

**Folha em branco**

## Resumo

A presente dissertação encontra-se inserida na unidade curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas. Este trabalho encontra-se dividido em três partes: a primeira referente ao trabalho de pesquisa bibliográfica, uma revisão da literatura sobre o potencial da espécie *Pinus pinaster* para aplicação na saúde; a segunda parte diz respeito ao relatório de estágio curricular realizado na farmácia comunitária; e a terceira parte descreve o estágio curricular realizado na farmácia hospitalar.

O primeiro capítulo aborda a espécie *Pinus pinaster*, com grande distribuição em Portugal, sendo a espécie mais representativa do género *Pinus*, ocupando 22% da área florestada no nosso país. Foi no século XVI o primeiro caso relatado do uso desta espécie para fins medicinais. Atualmente, são vários os estudos onde são evidenciadas as propriedades que lhe são atribuídas, apresentando inúmeras atividades já relatadas a nível antioxidante, antidiabético, hepatoprotetor, antimelanogénico, antitumoral e antimicrobiano. Os autores são unânimes em considerar que tais propriedades se devem aos componentes químicos nela contidos, nomeadamente os compostos fenólicos (flavonóides, ácidos fenólicos, estilbenos, taninos e lignanas) e os terpenos, ambos metabolitos secundários, encontrados nas diferentes partes do pinheiro, com principal destaque para a casca.

O segundo capítulo diz respeito ao estágio curricular realizado na farmácia São Cosme, na Covilhã. Aqui, é descrito todo o funcionamento da farmácia comunitária, assim como as tarefas realizadas no decorrer do estágio.

O terceiro capítulo aborda o estágio curricular desenvolvido na farmácia hospitalar da Unidade Local de Saúde da Guarda (ULSG). Aqui estão apresentadas todas as áreas de atuação do farmacêutico hospitalar, bem como as suas funções, as quais, foi possível acompanhar.

## Palavras-chave

Plantas medicinais, *Pinus pinaster*, compostos fenólicos, atividade biológica, atividade farmacológica, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar

**Folha em branco**

# Abstract

The present dissertation is included in the curricular unit named Internship of Integrated Master of Pharmaceutical Sciences. This work is divided into three parts: the first relates to the bibliographic research work, a review of the literature on the potential of the species *Pinus pinaster* for application in health; the second part concerns the curricular internship report carried out in the community pharmacy; and the third part describes curriculum internships conducted in the hospital pharmacy.

This first chapter deals with the species *Pinus pinaster*, with great distribution in Portugal, being the most representative species of the genus *Pinus*, occupying 22% of the forested area in our country. It was in the 16<sup>th</sup> century the first case of the use of this species for medicinal purposes. Currently, there are several studies where the properties that are attributed to it are evidenced, presenting numerous activities, namely antioxidant, antidiabetic, hepatoprotective, anti-melanogenic, antitumoral and antimicrobial. Authors are unanimous in considering that such properties are due to the chemical components contained in it, such as the phenolic compounds (flavonoids, phenolic acids, stilbenes, tannins and lignans) and terpenes, both secondary metabolites, found in the different parts of the pine, with main emphasis on the bark.

The second chapter concerns the curricular internship conducted at the pharmacy São Cosme, in Covilhã. A description of the whole functioning of the community pharmacy is made, as well as the tasks that performed during the internship.

The third chapter deals with the curricular internship developed in the hospital pharmacy at ULSG. All the areas of operation of the hospital pharmacist are presented, as well as its functions, which was possible to follow.

## Keywords

Medicinal plants, *Pinus pinaster*, phenolic compounds, biological activity, pharmacological activity, Community pharmacy, Hospitalar pharmacy

**Folha em branco**

# Índice

<b>Capítulo 1 - Potencial do <i>Pinus pinaster</i> para aplicação na saúde: uma valorização sustentável da floresta .....</b>	<b>28</b>
1. Introdução .....	28
2. Métodos .....	29
3. Contextualização Histórica .....	29
4. <i>Pinus Pinaster</i> .....	30
4.1. Classificação Taxonómica e características morfológicas	30
4.2. Distribuição geográfica .....	32
4.3. Fitoquímica de <i>Pinus pinaster</i> .....	33
4.3.1. Flavonóides .....	36
4.3.2. Não Flavonóides .....	38
4.3.3. Terpenos.....	41
4.3.3.1. Óleo Essencial .....	41
4.3.3.2. Oleorresina .....	43
4.3.4. Pycnogenol® .....	45
5. Propriedades Farmacológicas .....	47
5.1. Atividade Antioxidante .....	47
5.2. Atividade Antidiabética.....	48
5.3. Atividade Hepatoprotetora .....	49
5.4. Atividade Antimelanogénica .....	51
5.5. Atividade anti-tumoral e antiproliferativa .....	53
5.6. Atividade antimicrobiana .....	55
6. Conclusões e Perspetivas Futuras .....	57
7. Referências Bibliográficas .....	59
<b>Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária.....</b>	<b>64</b>
1. Introdução .....	64
2. Caracterização geral da Farmácia .....	64
2.1. Localização, caracterização dos utentes e horário de funcionamento .....	64
2.2. Espaço exterior .....	65
2.3. Espaço interior e equipamento .....	66
2.3.1. Área de atendimento ao público.....	66
2.3.2. Área não acessível ao público.....	67
2.4. Sistema informático.....	67
2.5. Recursos humanos.....	68

<b>3.</b>	<b>Informação e documentação científica .....</b>	<b>69</b>
<b>4.</b>	<b>Aprovisionamento e Armazenamento .....</b>	<b>69</b>
<b>4.1.</b>	<b>Critérios para a seleção de um fornecedor .....</b>	<b>69</b>
<b>4.2.</b>	<b>Realização de encomendas.....</b>	<b>70</b>
<b>4.3.</b>	<b>Receção e verificação de encomendas .....</b>	<b>70</b>
<b>4.3.1.</b>	<b>Estabelecimento de preços e respetiva margem de comercialização .....</b>	<b>71</b>
<b>4.4.</b>	<b>Armazenamento .....</b>	<b>72</b>
<b>4.4.1.</b>	<b>Controlo da temperatura e humidade .....</b>	<b>72</b>
<b>4.5.</b>	<b>Controlo dos prazos de validade .....</b>	<b>73</b>
<b>4.6.</b>	<b>Devoluções.....</b>	<b>73</b>
<b>5.</b>	<b>Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento.....</b>	<b>74</b>
<b>5.1.</b>	<b>Aspetos éticos e deontológicos e informação ao utente ...</b>	<b>74</b>
<b>5.2.</b>	<b>Farmacovigilância.....</b>	<b>75</b>
<b>5.3.</b>	<b>Medicamentos fora de uso - VALORMED .....</b>	<b>75</b>
<b>6.</b>	<b>Dispensa de medicamentos .....</b>	<b>76</b>
<b>6.1.</b>	<b>Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) .....</b>	<b>76</b>
<b>6.2.</b>	<b>Prescrição médica: eletrónica e manual.....</b>	<b>76</b>
<b>6.2.1.</b>	<b>Prescrição e Validação da Prescrição Médica.....</b>	<b>77</b>
<b>6.2.2.</b>	<b>Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.....</b>	<b>79</b>
<b>6.2.3.</b>	<b>Regimes de participação.....</b>	<b>80</b>
<b>6.3.</b>	<b>Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e Automedicação .....</b>	<b>81</b>
<b>6.4.</b>	<b>Dispensa de produtos ao abrigo de protocolos.....</b>	<b>82</b>
<b>7.</b>	<b>Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde..</b>	<b>83</b>
<b>7.1.</b>	<b>Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene .....</b>	<b>83</b>
<b>7.2.</b>	<b>Medicamentos à base de plantas e suplementos alimentares.....</b>	<b>83</b>
<b>7.3.</b>	<b>Medicamentos de uso veterinário .....</b>	<b>84</b>
<b>7.4.</b>	<b>Dispositivos médicos .....</b>	<b>85</b>
<b>7.5.</b>	<b>Produtos dietéticos para alimentação especial.....</b>	<b>85</b>
<b>8.</b>	<b>Cuidados de saúde prestados na FSC .....</b>	<b>86</b>
<b>9.</b>	<b>Preparação de medicamentos .....</b>	<b>87</b>
<b>9.1.</b>	<b>Medicamentos manipulados .....</b>	<b>87</b>
<b>9.2.</b>	<b>Preparações extemporâneas .....</b>	<b>88</b>
<b>10.</b>	<b>Contabilidade e Faturação .....</b>	<b>88</b>
<b>10.1.</b>	<b>Final do dia .....</b>	<b>88</b>
<b>10.2.</b>	<b>Final do mês.....</b>	<b>89</b>
<b>10.2.1.</b>	<b>Processamento de receituário e faturação.....</b>	<b>89</b>



10.2.2.	Receituário de Psicotrópicos e Estupefacientes .....	89
11.	Conclusão .....	90
12.	Referências Bibliográficas .....	91
<b>Capítulo 3 – Relatório de Estágio de Farmácia Hospitalar .....</b>		<b>92</b>
1.	Introdução .....	92
1.1.	Caracterização da Unidade Local de Saúde da Guarda ....	93
1.2.	Organização dos serviços farmacêuticos e recursos humanos .....	93
2.	Gestão de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos .....	94
2.1.	Seleção e Critérios de Aquisição.....	95
2.1.1.	Autorização de Utilização Excecional (AUE) .....	97
2.2.	Receção e Conferências de Produtos Adquiridos .....	98
2.3.	Armazenamento .....	99
3.	Distribuição .....	100
3.1.	Distribuição Não Personalizada.....	101
3.1.1.	Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados .....	101
3.1.2.	Distribuição por Pedido Extraordinário .....	102
3.2.	Distribuição Personalizada.....	102
3.2.1.	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária .....	102
3.2.2.	Distribuição por Requisição Individual .....	103
3.2.3.	Distribuição de medicamentos e produtos de saúde a doentes em regime de Ambulatório .....	104
3.3.	Distribuição de Medicamentos sujeitos a Controlo Especial- Circuito Especial de Distribuição .....	106
3.3.1.	Hemoderivados.....	106
3.3.2.	Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas.....	107
3.3.3.	Medicamentos Extra-Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos .....	108
3.3.4.	Desinfetantes e Antissépticos.....	108
3.3.5.	LASA.....	109
4.	Produção e Controlo .....	109
4.1.	Preparação de Nutrição Parentérica .....	110
4.2.	Reconstituição de Fármacos Citotóxicos .....	110
4.3.	Preparações de Formas Farmacêuticas não Estéreis.....	112
4.4.	Reembalagem .....	113
5.	Informação e Atividades de Farmácia Clínica .....	114
6.	Farmacovigilância.....	115
7.	Participação do Farmacêutico nos Ensaios Clínicos.....	116
8.	Farmacocinética Clínica: monitorização de fármacos na	

prática clínica .....	117
<b>9. Informação e Documentação .....</b>	<b>118</b>
<b>10. Comissões Técnicas Hospitalares.....</b>	<b>119</b>
<b>10.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica .....</b>	<b>119</b>
<b>10.2. Comissão de Ética .....</b>	<b>120</b>
<b>10.3. Grupo de Coordenação Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (GLCL- PPCIRA) .....</b>	<b>120</b>
<b>11. Conclusão .....</b>	<b>121</b>
<b>12. Referências Bibliográficas .....</b>	<b>122</b>
<b>13. Anexos .....</b>	<b>123</b>

**Folha em branco**

## Lista de Figuras

Figura 1 - Algumas características morfológicas de <i>Pinus pinaster</i> : Casca (1), Agulhas (2), Cones (3), Pinhas (4), Sementes (5) Fonte: <a href="https://images.google.com">https://images.google.com</a> .....	32
Figura 2 - Mapa da distribuição geográfica do Pinheiro-bravo. ....	33
Figura 3 - Estrutura química base dos flavonóides.....	36
Figura 4 - Estrutura química da taxifolina (1) .....	37
Figura 5 -Estrutura química da naringenina (2).....	37
Figura 6 - Estrutura química da pinocembrina .....	37
Figura 7 - Estrutura química base dos ácidos hidroxibenzóicos.....	38
Figura 8 - Estrutura química base dos ácidos hidroxicinâmicos.....	38
Figura 9 - Estrutura química base das lignanas. ....	39
Figura 10 - Estrutura química do pinoresinol.....	40
Figura 11 - Estrutura química da pinosilvina. ....	41
Figura 12 - Estrutura química de $\alpha$ -pineno e $\beta$ -pineno .....	43
Figura 13 - Estrutura dos ácidos resínicos presentes no género <i>Pinus</i> .....	44
Figura 14 - Estrutura química da procianidina B1.....	46
Figura 15 - Estrutura química da procianidina B2 .....	46
Figura 16 - Detecção imuno-histoquímica da expressão de CYP2E1 em fígados de ratos. ....	50
Figura 17 - Efeito do extrato da casca de <i>Pinus pinaster</i> na síntese de melanina em culturas de melanócitos humanos expostos a (A) UVA/ UVB, (B) IR-A, (C) VL , e (D) associação das radiações (ASS).....	52

**Folha em branco**

## **Lista de Tabelas**

Tabela I - Classificação geral dos compostos fenólicos e suas representações químicas.	34
Tabela II - Constituintes representativos e percentagens de extrato de casca de pinheiro (PYC) conforme determinado por análise de HPLC. ....	46

**Folha em branco**

## Lista de Acrónimos

ROS	Espécies Reativas de Oxigénio ( <i>Reactive Oxygen Species</i> )
PYC	Pycnogenol®
APAP	Acetaminofeno
NAPQI	N-acetil p-benzoquinona imina
GSH	Glutathiona
MDA	Malondialdeído
HCV	Vírus da Hepatite C
FSC	Farmácia São Cosme
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
IMC	Índice de Massa Corporal
ANF	Associação Nacional de Farmácia
CNP	Código Nacional Português
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
PVA	Preço de Venda Autorizado
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
DCI	Denominação Comum Internacional
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos



SNS	Sistema Nacional de Saúde
ANF	Associação Nacional de Farmácias
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
CCF	Centro de Conferência de Faturas
FH	Farmacêutico Hospitalar
SF	Serviços Farmacêuticos
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda
HSM	Hospital Sousa Martins
HNSA	Hospital Nossa Senhora da Assunção
CDP	Centro de Diagnóstico Pneumológico
UCAVC	Unidade de Cuidados de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes
GHAF	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
TSDT	Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
AO	Assistente Operacional
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
SIATS	Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lotes
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica

PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antibióticos
DGS	Direção-Geral da Saúde
LASA	<i>Look Alike Sound Alike</i>
CFVL	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
AUC	Área sobre a Curva ( <i>Area Under the Curve</i> )

**Folha em branco**

# Capítulo 1 - Potencial do *Pinus pinaster* para aplicação na saúde: uma valorização sustentável da floresta

## 1. Introdução

Os pinhais representam um dos grandes grupos de formações florestais existentes em Portugal. Ocupam uma área próxima de 1 milhão de hectares (959 mil ha), o que equivale a 30% do total de floresta portuguesa. [1][2]

As plantações de pinheiro-bravo ocupam 22% da área florestada, sendo, portanto, a principal espécie do género *Pinus* cultivada em Portugal. [3] Devido à sua vasta distribuição florestal, esta espécie apresenta grande relevância para o nosso país e isso levou a que se tenha acumulado, ao longo de décadas, um sólido conhecimento sobre a sua gestão. [4]

O pinheiro-bravo, de nome científico, *Pinus pinaster* Aiton, constitui um contributo socioeconómico importante para Portugal, através do aproveitamento de quase tudo o que esta espécie oferece. [4] Apesar da madeira ser o contributo mais importante, podendo ser aplicada na construção civil, carpintaria, mobiliário, entre outros, também a casca é tradicionalmente usada no curtimento de couros, as pinhas usadas para atear o lume e a resina usada, a nível industrial, no fabrico de vernizes e tintas. [2] Ainda que, comumente, estejam destinados a esses usos, todos os componentes desta espécie se destacam pela presença de metabolitos secundários com potencial utilização. [72] Assim, destacam-se os compostos fenólicos, nomeadamente os flavonóides com ressalto para a taxifolina, catequina e pinocembrina; os ácidos fenólicos, que abrangem os ácidos hidroxicinâmicos e hidroxibenzóicos; os taninos, onde se incluem as proantocianidinas; os estilbenos, como a pinosilvina e as lignanas onde se destacam o pinoresinol e a nortraquelogenina. Outro grupo químico de interesse, são os terpenos,  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno, presentes no óleo essencial e o ácido abiético presente na resina de *Pinus pinaster*. [5][6] [7][51][67]

Todos estes compostos químicos exibem determinadas propriedades biológicas, apresentam atividade a nível antioxidante, antidiabético, antitumoral/antiproliferativo, hepatoprotetor e antimicrobiano, podendo ser usados como preparações nutracêuticas, para a formulação de suplementos ou como adjuvantes terapêuticos. [2][7][8][72]

Neste sentido, os subprodutos e resíduos desta espécie abrem várias oportunidades de inovação para as diferentes indústrias, como a farmacêutica, cosmética e alimentícia. [5][72] Sendo por isso, objetivo de estudo desta dissertação as propriedades bioativas e possíveis aplicações medicinais dos diferentes componentes químicos existentes na espécie *Pinus pinaster*.

## **2. Métodos**

Para a realização da presente dissertação recorreu-se à pesquisa bibliográfica de materiais publicados em livros e artigos, com recurso a bases de dados eletrónicas, como a Pubmed e a MDPI. Foram selecionados artigos sobre estudos em ensaios *in vivo* e *in vitro* até ao presente ano de 2023. As palavras-chave utilizadas foram *Pinus pinaster*, *biological activity*, *pharmacological activity* e *medicinal plants*.

## **3. Contextualização Histórica**

As plantas medicinais são elementos que constituem parte da biodiversidade e são largamente utilizadas desde os primórdios da civilização por vários povos e de diversas maneiras. A utilização de produtos naturais, com fins medicinais, nasceu com a humanidade, desde sempre as plantas medicinais são utilizadas como remédios caseiros, sendo consideradas a matéria prima na Fitoterapia e estando na origem de todos os fármacos. [9]

O primeiro uso documentado de *Pinus pinaster* com aplicação na saúde, data de 1535, quando o explorador francês Jacques Cartier tomou conhecimento das virtudes do extrato da casca do pinheiro, evitando a morte por escorbuto dele e da sua tripulação, ao consumi-lo na forma de infusão. [10]

Em 1947, foi atribuída a Jacques Masquelier, um estudante da faculdade de biologia e medicina da Universidade de Bordeaux, a tarefa de determinar se a casca interna vermelha do amendoim era ou não tóxica. Em 1948, ele conseguiu isolar uma substância chamada proantocianidina oligomérica, e identificou que possuía potencial vasoprotetor. Depois de procurar este mesmo composto em outras fontes possíveis, ele encontrou o que procurava na casca do pinheiro marítimo europeu (*P. pinaster*), resíduo da indústria madeireira normalmente usado como cobertura para jardins. [10] Ainda assim, apesar das suas reconhecidas propriedades medicinais, a indústria madeireira considerava a casca e os rebentos das árvores como resíduos inconvenientes. [10]

Em Portugal, o pinhal de Leiria terá sido uma das primeiras iniciativas a promover o aumento desta espécie: foi mandado plantar pelo rei D. Afonso III (1210-1279), a sua área foi ampliada por ordem de D. Dinis, entre 1279 e 1325, com sementeiras de pinheiro-bravo ao longo da costa. [4]

Tendo em conta a relevância florestal desta espécie de pinheiro para Portugal, desde os anos 80 existe um plano nacional de melhoramento desta espécie. [77] Atualmente, os subprodutos agroflorestais como folhas, cascas, serragem, cones, resina e galhos têm sido, cada vez mais explorados para isolar biocompostos de elevado interesse. Sendo a casca do pinheiro uma das fontes mais procuradas de biocompostos antioxidantes de origem natural. Os extratos obtidos a partir deste subproduto são, na sua maioria, constituídos por compostos fenólicos e terpenos que contêm propriedades nutricionais, medicinais e potencialmente benéficas para a saúde. [2]

## **4. Pinus Pinaster**

### **4.1. Classificação Taxonómica e características morfológicas**

O pinheiro-bravo é um espécie florestal pertencente à classe das Gimnospérmicas, que possui seis famílias representativas, como é o caso da família das coníferas, onde se inclui o género *Pinus*.

O pinheiro-bravo ou pinheiro marítimo são os nomes vulgares atribuídos ao *Pinus pinaster Aiton*, originário da Europa Mediterrânea e Sul-Atlântica. [11]

Esta espécie pode ser dividida em três subespécies, *atlantica*, *escarena* e *renoui*, as quais diferem em pequenos detalhes morfológicos da folha. [57]

O género *Pinus* inclui um grande número de espécies na Europa. Atualmente o pinheiro-bravo cresce espontaneamente em todo o litoral mediterrâneo, preferindo solos arenosos, ácidos e pobres, encontrando-se desde o nível do mar até 1500m. O pinheiro bravo é considerado ecologicamente versátil porque apresenta nomeadamente, resistência ao gelo e adaptação à seca e a vários tipos de substratos. [72] Possui uma taxa de crescimento mais rápida entre os restantes *Pinus* ibéricos, atingindo a maturidade entre os 10 a 15 anos de idade. [13] No seu ambiente natural, tem uma importante função protetora, como melhorar a infiltração da água, prevenir a erosão do solo em encostas secas e servir como corta-vento. [2] É caracterizado por ser uma árvore de grande porte que pode elevar-se até os 40 metros de altura. [4] Há um recorde registado, de 2017, de uma árvore de 39,2 metros de altura em Portugal, perto de Braga. [57] Esta espécie apresenta folhas em forma de agulha que se mantêm todo o ano, e raízes profundas que o tornam bastante resistente ao vento e que garantem o acesso da árvore proveniente de lençóis freáticos mais profundos. [4] A copa geralmente é composta por ramos regulares, largos e ovóides-cónicos quando jovens, tornando-se irregulares e mais densos com a idade. [57]

A casca é muito espessa e fendilhada, de cor castanha-avermelhada, tornando-se mais escura à medida que as árvores envelhecem (Figura 1-1). As agulhas são longas e rígidas, agrupadas duas a duas, medindo entre dez a vinte centímetros e duram dois a três anos, dependendo das condições locais (Figura 1-2). A árvore começa a florir por volta dos sete anos. A floração ocorre de março a maio e as inflorescências masculinas e os cones femininos estão presentes na mesma árvore, embora as primeiras localizadas nas partes intermédia e baixa da copa e os cones femininos na parte superior da mesma (Figura 1-3). [12]

Após a fecundação, os cones femininos originam as pinhas, inicialmente, de coloração verde. As pinhas amadurecem no final do verão do segundo ano, dezoito meses após a floração, e apresentam uma coloração castanha-avermelhada (Figura 1-4). As pinhas são grandes, de forma oblongo-cônica, são sésseis, e têm escudo muito marcado, com mucrão saliente. A semente é alada, com asas relativamente pequenas que não facilitam a dispersão, pelo vento, a grandes distâncias (Figura 1-5). [12]

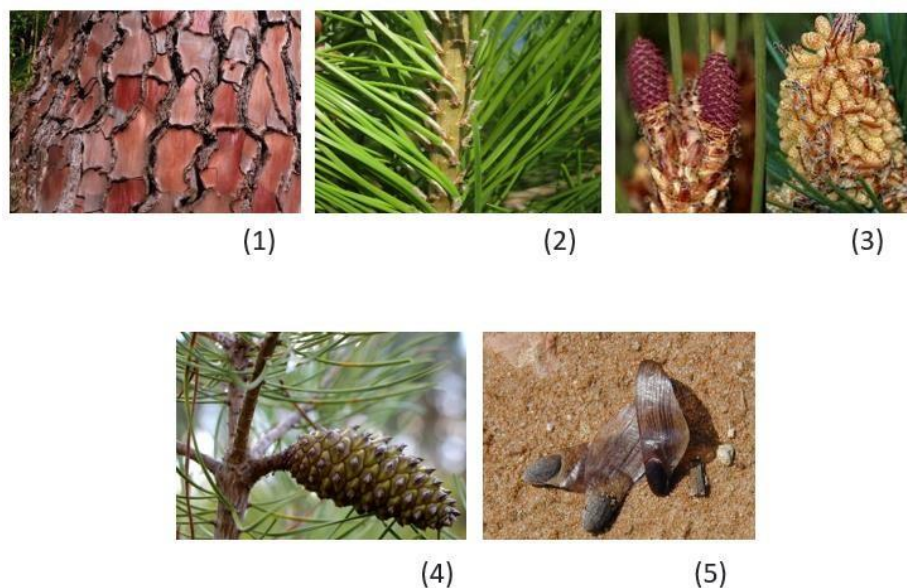


Figura 1 - Algumas características morfológicas de *Pinus pinaster*: Casca (1), Agulhas (2), Cones (3), Pinhas (4), Sementes (5) Fonte: <https://images.google.com>

## 4.2. Distribuição geográfica

O *Pinus pinaster* é uma espécie nativa da bacia ocidental do Mediterrâneo, especialmente do sudoeste da Europa, bem como de alguns locais do norte de África. Na Europa, distribui-se pela Península Ibérica, sul da França, incluindo a ilha da Córsega, e oeste da Itália. Em África, estende-se em menor proporção, de Marrocos à Tunísia. (Figura 2). [13][72] Esta espécie também foi cultivada em regiões não nativas do Mediterrâneo, como a Turquia, para onde foi importada na década de 1970, e no hemisfério sul, onde foi introduzida para fins ambientais e económicos e tornou-se uma espécie altamente invasora, especialmente na África do Sul. [72]

Em Portugal, o pinheiro-bravo é a espécie arbórea florestal com elevada representação, as suas plantações ocupam 22% da área florestada do país. [3] A área de distribuição do pinheiro-bravo em Portugal começou a aumentar em resultado da intervenção humana a partir dos séculos XII e XIII, principalmente pela sua utilização na contenção das areias litorais que, pela força dos ventos, invadiam campos de cultivo e se acumulavam na foz dos rios. [4] Desta forma, era útil para prevenir deslizamentos de terra em zonas arenosas e encostas, para preservar os solos e para proteger culturas agrícolas contra a névoa salina na costa ocidental. [72]



Atualmente, a sua distribuição estende-se ao longo de uma faixa costeira de baixa altitude de norte a sul do país, bem como nas regiões interiores, designadamente Penamacor, Idanha-a-Nova e Serra de S. Mamede. [58] Assim, o pinheiro-bravo é a espécie resinosa mais comum de norte a sul de Portugal e também a mais abundante das coníferas. [4][13]



Figura 2 - Mapa da distribuição geográfica do Pinheiro-bravo. [60]

### 4.3. Fitoquímica do *Pinus pinaster*

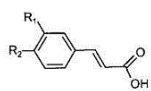
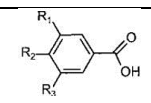
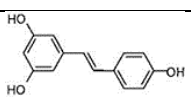
Nos últimos anos, o género *Pinus*, tem vindo a ser estudado devido ao interesse crescente por uma valorização sustentável da floresta, tendo em conta o reaproveitamento de biorresíduos industriais para obtenção de novos produtos naturais ricos em fitoquímicos com propriedades bioativas, que possam ser aplicados na saúde. [2] Ao longo deste capítulo, vão ser apresentados os compostos químicos presentes na espécie *Pinus pinaster* que têm adquirido, cada vez mais, importância e presença ativa no tratamento de diversas patologias. [17] Estes compostos químicos podem distinguir-se em metabolitos primários e secundários que abrangem uma ampla gama de funções. Os metabolitos primários, que incluem aminoácidos, açúcares simples, ácidos nucleicos e lípidos, são compostos necessários para os processos celulares, como a fotossíntese. [16]

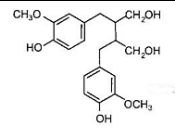
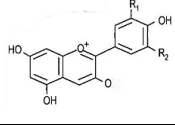
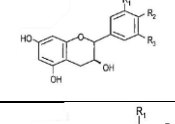
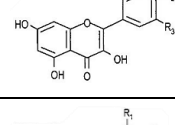
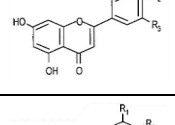
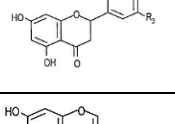
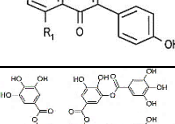
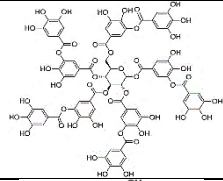
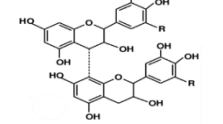
Os metabolitos secundários, estão na base dos efeitos clinicamente curativos das plantas medicinais. [15] Formam, por isso, a base de muitos medicamentos, bem como de produtos fitoterápicos, contribuído fortemente para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. [9] Assim, atualmente, tem sido alvo de estudo a estimulação da biossíntese destes compostos em plantas medicinais através do controlo e otimização de fatores externos e internos. Tendo como objetivo o acúmulo de componentes ativos com importante valor medicinal para a produção de medicamentos de alta qualidade. [15]

Dos metabolitos secundários presentes na espécie *Pinus pinaster*, destacam-se os compostos polifenólicos. Estes são essenciais para o crescimento e desenvolvimento das plantas e estão amplamente distribuídos em todo o reino vegetal, desde plantas herbáceas, vegetais e frutas. [18] Diferentes partes do género *Pinus* podem ser utilizadas para extração de compostos polifenólicos, desde as agulhas, sementes, casca e pinha, sendo a mais estudada a casca. [2]

Estes compostos caracterizam-se pelo seu forte poder antioxidante, que se deve aos grupos hidroxilos presentes na sua estrutura, onde a capacidade de ligação do ião hidrogénio é enfraquecida e, portanto, tem maior probabilidade de ser dissociada, de modo que o ião hidrogénio ativo neutraliza os radicais livres e outras espécies reativas de oxigénio (ROS). [19][20] A presença de anéis benzeno e grupos hidroxilo é uma característica comum entre todos os polifenóis, no entanto eles são altamente diversos e podem ser divididos em vários subgrupos. Tendo em conta a sua estrutura química, os polifenóis, podem ser divididos de acordo com a tabela I [2]:

Tabela I - Classificação geral dos compostos fenólicos e suas representações químicas. [2][26].

Compostos Fenólicos	Subclasse		Representação química
Não Flavonóides	Ácidos Fenólicos	Hidroxicinâmicos	
		Hidroxibenzóicos	
	Estilbenos		

	Lignanás	
Flavonóides	Antocianinas	
	Flavanóis	
	Flavonóis	
	Flavonas	
	Flavanonas	
	Isoflavonas	
Taninos	Hidrolisáveis	
	Condensados (Proantocianidinas)	

Os terpenos são outro grupo de metabolitos secundários presentes na espécie *Pinus pinaster*, capazes de lhe conferir efeitos biológicos benéficos. Constituem uma grande família de compostos químicos com aplicações importantes e são isolados principalmente de plantas, como é o caso das coníferas. [67] Podem ser encontrados no óleo essencial e na oleoresina do pinheiro. [66] Quando isolados é possível encontrar terpenos voláteis - óleos essenciais, e terpenos não voláteis – resinas. Os terpenos de menor peso molecular volatilizam quando expostos à atmosfera e acredita-se que atuem como toxinas de defesa, podendo atrair ou repelir animais, conforme as necessidades da planta; já os mais pesados, não volatilizam e estão envolvidos no selamento de feridas, no engolfo de insetos e na captura de microrganismos potencialmente patogênicos.

Desta forma, são muitas vezes conhecidos como metabolitos de defesa. [67] Os terpenos encontrados em *Pinus pinaster* são maioritariamente, classificados como monoterpenos -  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno e diterpenos – ácido abiético e ácido pimárico.

#### 4.3.1. Flavonóides

Atualmente, são conhecidos mais de 8000 compostos fenólicos, e dentre eles, 4000 foram identificados como flavonóides. Sendo este o maior grupo de metabolitos secundários presente nas plantas. [2] Uma variedade de propriedades biológicas, como atividade antioxidante, antiinflamatória, antimicrobiana, antinocicetiva e antitumoral, foram relatadas para estes compostos. [21]

Possuem um esqueleto comum C6-C3-C6, onde dois anéis aromáticos estão ligados através de uma ponte de três carbonos, o que geralmente configura um arranjo fenilcromona. [14] Assumindo assim uma composição química tricíclica, com dois anéis aromáticos e um anel pirânico (Figura 3).

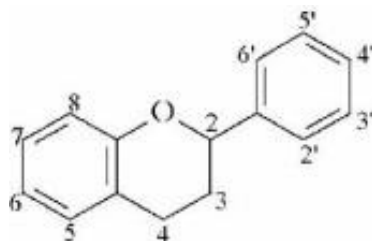


Figura 3 - Estrutura química base dos flavonóides. [22]

Ferreira-Santos e a sua equipa (2020) realizaram a identificação e quantificação de compostos fenólicos em extratos aquosos e hidroetanólicos de *Pinus pinaster*, tendo sido identificados dezoito compostos. O principal grupo de polifenóis encontrado para esta espécie foram os flavonóides, destacando-se a taxifolina (Figura 4) e a naringenina (Figura 5), do tipo flavanolol e flavanona, respetivamente. [6]

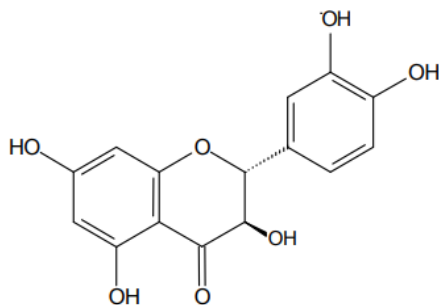


Figura 4 - . Estrutura química da taxifolina. [61]

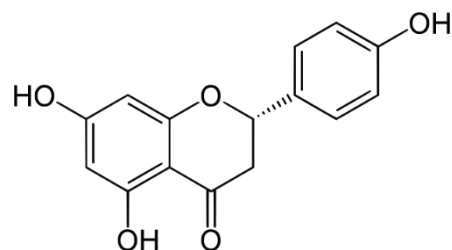


Figura 5 -Estrutura química da naringenina. [61]

Também foi identificada quercetina em extratos obtidos com maior concentração de etanol, esta é caracterizada pelas suas propriedades anti-inflamatória, antimicrobiana e anticancerígena. [6]

As catequinas também foram detetadas em quantidade considerável. Em vários estudos, receberam atenção significativa como candidatas promissoras para o desenvolvimento de agentes terapêuticos. [23] estes compostos pertencem ao subgrupo dos flavonóis e podem existir na forma de monómero (catequinas) e de polímero (proantocianidinas), também conhecidas como taninos condensados. [26]

Outro flavonóide de destaque, é a pinocembrina (Figura 6), que apresenta atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas e neuroprotetoras. Além disso, também já foi comprovado que possui propriedades antimicrobianas contra bactérias, leveduras e fungos filamentosos. [52]

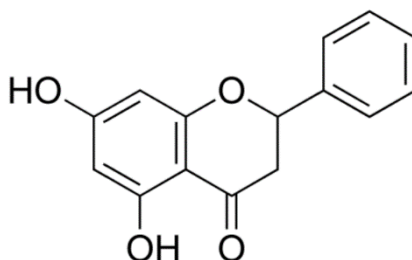


Figura 6 - Estrutura química da pinocembrina. [75]

#### 4.3.2. Não Flavonóides

No grupo dos não flavonóides, a subclasse de destaque são os ácidos fenólicos. Os ácidos fenólicos são uma das principais classes de compostos fenólicos encontrados nas plantas e ocorrem na forma de ésteres, glicosídeos ou amidas, e raramente na forma livre. A variação estrutural dos ácidos fenólicos depende do número e da posição dos grupos hidroxilo no anel aromático. [18] Podem ser divididos em dois grupos principais: os derivados do ácido benzoico - ácidos hidroxibenzóicos (Figura 7) e os derivados do ácido cinâmico - ácidos hidroxicinâmicos (Figura 8). [26] [27]

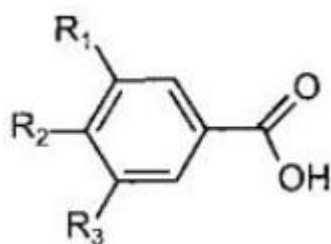


Figura 7 - . Estrutura química base dos ácidos hidroxibenzóicos. [26]

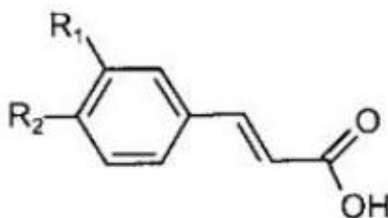


Figura 8 - Estrutura química base dos ácidos hidroxicinâmicos. [26]

O teor de ácido hidroxibenzóico das plantas comestíveis é geralmente muito baixo, por esse motivo, não são considerados de grande interesse nutricional. [26]

No entanto, no que concerne os extratos de *Pinus pinaster*, os estudos realizados confirmaram a presença destes compostos. Foram identificados ácido vanílico e ácido elágico, em concentrações de 10,5mg/L e 64,1mg/L, respectivamente. [6]

O ácido vanílico demonstrou ter atividade neuroprotetora e é considerado um candidato promissor para prevenir e/ou retardar o aparecimento e a progressão da lesão isquêmica. [24]

Segundo Ferreira-Santos e a sua equipa (2020) o ácido elágico é encontrado em altas concentrações nos extratos etanólicos de *Pinus pinaster*, apresentando-se como agente promissor para o tratamento da osteoartrite. [2] Quanto aos ácidos hidroxicinâmicos, os mesmos autores, detetaram ácido cafeico, ácido ferúlico e ácido cinâmico em quantidades significativas. Fazendo referência às atividades antitirosinase, antimicrobiana e anti-inflamatória do ácido cinâmico, bem como à atividade protetora da pele contra UVB conferida pelos ácidos cafeico e ferúlico. [2] Os ácidos cafeico e ferúlico são também conhecidos por terem potentes propriedades antibacterianas e antivirais in vitro. [10]

As lignanas também se encontram na classe dos não flavonóides. São compostos químicos muito comuns no reino vegetal, provenientes do metabolismo secundário das plantas com uma estrutura que resulta da dimerização oxidativa de duas unidades fenilpropanóides (Figura 9). [51]

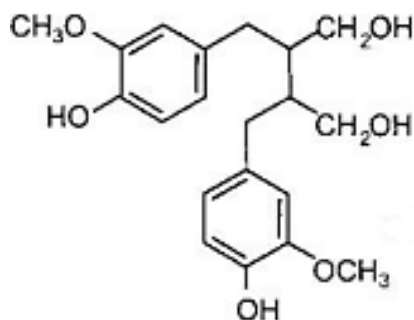


Figura 9 - Estrutura química base das lignanas. [26]

São particularmente conhecidas pela sua bioatividade na saúde humana com propriedades anticancerígenas, atividade anti-inflamatória e efeito antioxidante. [51] Além disso, algumas lignanas exibem atividades antibacterianas contra bactérias gram-positivas e atividades antifúngicas contra fungos da podridão branca, atuando como fitoalexinas quando estes atacam a planta. [51][71] Por esse motivo, acredita-se que o papel biológico das lignanas na planta seja a proteção contra microrganismos patogênicos e herbívoros. [71]

O pinoresinol (Figura 10) é um tipo de lignana que podemos encontrar na espécie *Pinus pinaster*, num estudo desenvolvido por Alonso-Esteban JI e colaboradores (2022) ressaltou-se a presença desta lignana no extrato lipofílico da casca desta espécie, onde o seu conteúdo era de 24,6mg/100g de casca seca. [72] Este composto pode ser encontrado noutras partes da árvore, embora em quantidades muito baixas. Já tendo sido encontrado e quantificado em amostras de resina e no extrato de nós desta espécie. [51][67]

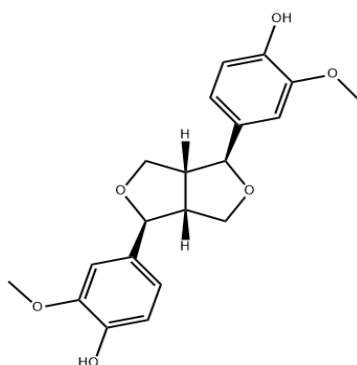


Figura 10 - . Estrutura química base do pinoresinol. [72]

Para além do pinoresinol, no estudo da caracterização do extrato dos nós de *Pinus pinaster*, Gabaston e a sua equipa (2017) revelou outros polifenóis, sendo que, o principal foi a nortraquelogenina (11,3%). [51] A nortraquelogenina é outra lignana de grande interesse, conhecida principalmente pelos seus efeitos antibacterianos, o que a torna uma forte candidata no desenvolvimento de medicamentos, nomeadamente antibióticos. [76]



Outra subclasse pertencente ao grupo dos não flavonóides são os estilbenos, como a pinosilvina (Figura 11). Esta é encontrada em uma grande variedade de espécies vegetais, em particular nas folhas e na casca do gênero *Pinus*. A pinosilvina é sugerida como um composto funcional que atua como mecanismo de defesa contra patógenos e insetos para uma vasta gama de plantas, especialmente os pinheiros. É formada por uma estrutura C6 –C2–C6 e é amplamente explorada pelas suas características favoráveis à saúde humana. [51][52]

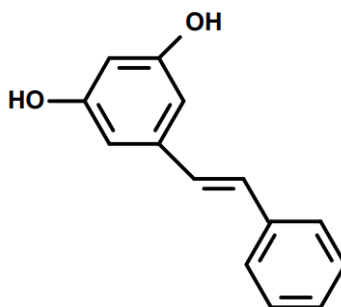


Figura 11 - Estrutura química da pinosilvina. [75]

A pinosilvina é conhecida por exibir atividade antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante, anticancerígena, neuroprotetora e antialérgica. [52]

### 4.3.3. Terpenos

#### 4.3.3.1. Óleo Essencial

A procura por fitoquímicos provenientes de plantas com uso medicinal, pode ser feita a partir de extratos, frações ou óleos essenciais da mesma. Sendo que os óleos essenciais assumem uma posição de destaque. [33]

Os óleos essenciais, também chamados óleos voláteis, são líquidos lipofílicos aromáticos obtidos a partir de material vegetal (flores, sementes, folhas, galhos, cascas, frutos e raízes). São extraídos de diversas plantas geralmente localizadas em países temperados a quentes, como os países mediterrânicos e tropicais, representando uma parte importante da farmacopeia tradicional. [30]

Fazem também parte da Farmacopeia Portuguesa monografias sobre plantas aromáticas e medicinais, assim como dos seus diversos óleos essenciais. [35]

Os óleos essenciais são uma mistura de moléculas de baixo peso molecular que incluem terpenos, álcoois, aldeídos e cetonas. [30] Tendo em conta a sua composição rica em moléculas bioativas, estes compostos têm sido amplamente utilizados para diversas finalidades. As suas propriedades aromatizantes e o seu potencial para serem usados como conservantes de alimentos são usados na indústria alimentícia. Na indústria cosmética são aplicados em perfumes e loções.

Na indústria farmacêutica podem ser usados como ingredientes funcionais, pois oferecem a vantagem de serem bem tolerados no corpo humano e com menos efeitos colaterais. [29][30]

Sendo, por isso, utilizados em formulações tópicas devido às suas inúmeras propriedades reconhecidas, como efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos, antioxidantes, cicatrizantes, antimutagénicos, antienvhecimento, proteção contra danos causados pela radiação UVB e potencial uso como emolientes, umectantes, entre outros. [31]

Podem ainda ser usados na aromaterapia, um dos ramos da fitoterapia. Esta técnica, reconhecida pela OMS, tem vindo a mostrar especial interesse no alívio da ansiedade e *stress* da vida quotidiana. [34]

Ruas A. e seus colaboradores (2022) desenvolveram um estudo cujo objetivo era avaliar os óleos essenciais obtidos da extração e desbaste florestal, quanto ao seu uso potencial e bioatividade. Concluíram que o óleo essencial de *Pinus pinaster* consistia principalmente em hidrocarbonetos monoterpénicos, sendo o  $\alpha$ -pineno e o  $\beta$ -pineno os seus principais constituintes (Figura 12). [5]

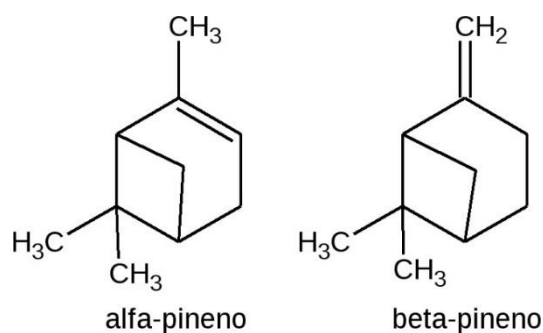


Figura 12 - Estrutura química de  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno. [59]

O  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno são dois isômeros encontrados em óleos essenciais de muitas plantas, incluindo as coníferas. Estes fitoquímicos apresentam atividade anticoagulante, antitumoral, antimicrobiana, analgésica e antioxidante, assim como, efeitos antimaláricos, anti-inflamatórios, anti-Leishmânia, efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes, gastroprotetores, entre outros. [32] Conhecidos pelas suas vastas funções e aplicações a nível da saúde, nos últimos anos, os pinenos, têm despertado interesse na comunidade científica, no entanto, há séculos que o  $\alpha$ -pineno é usado para tratar infeções do trato respiratório. [63]

São vários os estudos que relatam as aplicações destes compostos, é o caso de um estudo desenvolvido por Tümen e colaboradores (2018), onde foi investigada a composição fitoquímica, as atividades antioxidante, anti-inflamatória e cicatrizante do *Pinus pinaster*. Tendo-se concluído que o óleo essencial dos cones desta espécie revelou as atividades mais elevadas, o que estará relacionado com o seu principal constituinte, o  $\alpha$ -pineno. [8]

#### 4.3.3.2. Oleorresina

A resina, também chamada goma, corresponde ao exsudado obtido da resinagem do pinheiro, a partir da qual, se obtêm, por destilação, dois produtos: a terebintina e a colofónia (também conhecida por pez ou breu). [63]

A colofônia, contém ácidos resínicos diterpênicos (90%) e pequenas quantidades de compostos neutros (10%). [64] Embora a composição dos ácidos resínicos possa variar com a espécie de pinheiro, eles são sobretudo do tipo abiético (abiético, neoabiético, levopimárico, de-hidroabiético, e palústrico) e, em pequena quantidade, do tipo pimárico (pimárico, isopimárico, e sandaracopimárico) (Figura 13). [64]

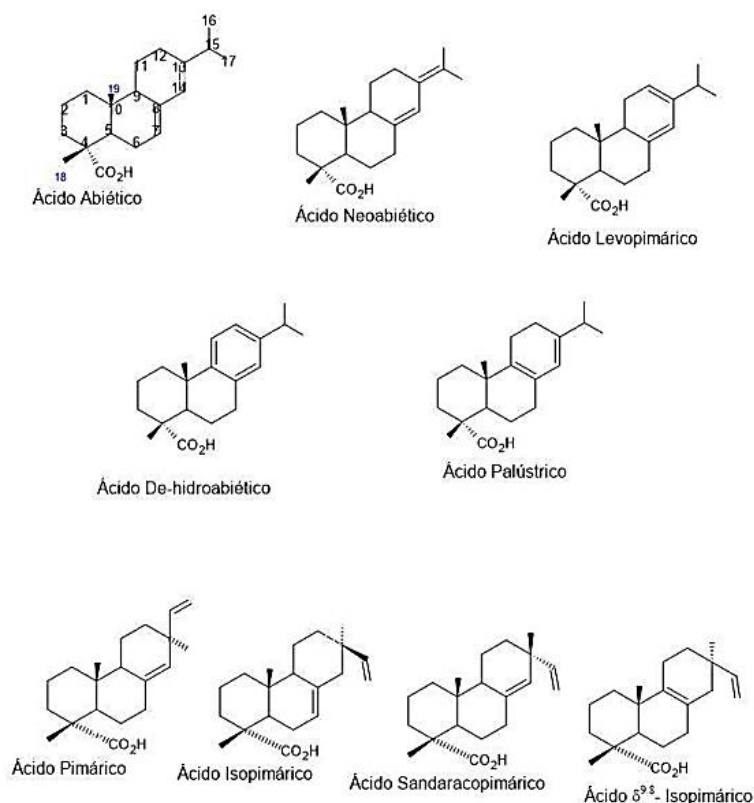


Figura 13 - Estrutura dos ácidos resínicos presentes no género *Pinus*. [65]

A resina de pinheiro é uma fonte de produtos naturais utilizados pelas indústrias química, alimentícia e farmacêutica. [65] Tem sido utilizada no tratamento de constipações, gripes e tuberculose, e, quando aplicada externamente, acalma feridas e queimaduras. Da mesma forma, a resina é utilizada para curar feridas e rachaduras nas mãos e para tratar furúnculos causados por bactérias como *Staphylococcus aureus*. [70]

Em particular, a fração ácida, é de grande interesse devido às suas excelentes propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias e analgésicas. [70] Além disso, confere ação antioxidante no processo de cicatrização de feridas como demonstrado num estudo realizado por Mirgorodskaya e colaboradores (2022) onde foram testados emulções contendo ácido abiético. [69]

A sua atividade antibacteriana foi testada num estudo desenvolvido por Söderberg e colaboradores (2009) onde os ácidos do tipo abiético mostraram atividade contra bactérias gram-positivas, sendo o ácido de-hidroabiético o mais potente. [68]

Para além disso, a terebintina também obtida através da resina, constituída principalmente por  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno, demonstrou ter propriedades anti-sépticas, diuréticas e anti-helmínticas. Também tem sido utilizada no tratamento de doenças renais e da bexiga, bem como no tratamento de dores reumáticas. [70]

#### 4.3.4. Pycnogenol®

Existem vários extratos comerciais de casca de pinheiro, Oligopin®, Pycnogenol® e Flavangenol® no entanto, o Pycnogenol® (PYC) é o mais conhecido e estudado. [2]

O Pycnogenol®, marca registada da Horphag Research, é um extrato padronizado da casca de pinheiro marítimo francês - *Pinus pinaster Ait.* subespécie atlântica. [41] A sua extração envolve etapas consecutivas padronizadas utilizando água e etanol como solventes. [2]

A utilização da casca de pinheiro como produto botânico que promove a saúde, o desenvolvimento histórico do Pycnogenol® e o conceito deste composto administrado por via oral, seja como produto independente ou em combinação com outros ingredientes nutracêuticos, foram desenvolvidos nas últimas três décadas. [41]

Por ser uma fonte rica de polifenóis, este composto tem chamado a atenção nas áreas de nutrição, saúde e medicina. [43] Está padronizado para  $70\pm 5\%$  de procianidinas, além disso o extrato contém catequina, epicatequina, taxifolina e uma gama de compostos fenólicos em menores quantidades (ácido cafeico, ferúlico e gálico), como representado na tabela II. [42]

Tabela II - Constituintes representativos e percentagens de extrato de casca de pinheiro (PYC) conforme determinado por análise de HPLC. [10]

Constituinte	Percentagem
Ácido Gálico	3,2
Dímeros (catequina e epicatequina)	40,9
Catequina	18,9
Ácido cafeico	1,9
Epicatequina	0,2
Ácido cumárico	0,2
Taxifolina	2,1
Ácido ferúlico	0,5
Outros, incluindo trímeros, tetrâmeros	19,0

As procianidinas, uma subclasse das proantocianidinas, são misturas de oligómeros e polímeros, consistindo em unidades de catequina e/ou epicatequina com comprimentos de cadeia variáveis. [10]

Gascón e colaboradores (2018) avaliaram os extratos da casca de *Pinus pinaster* e identificaram procianidina B1 e B2 em quantidades de 5,3 e 42  $\mu\text{g/g}$  de casca, respetivamente. Sendo que, a procianidina B1 é um dímero de (+)-catequina e (-)-epicatequina (Figura 14), enquanto a procianidina B2 é um dímero de (-)-epicatequina (Figura 15) [48]

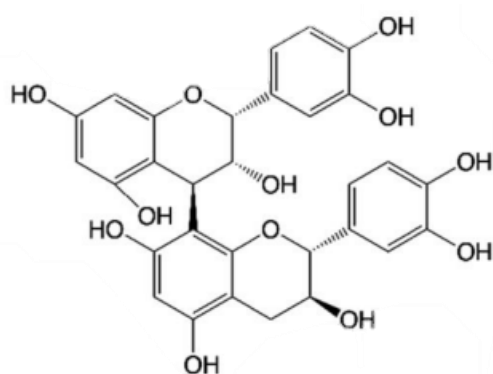


Figura 14 - Estrutura química da procianidina B1 [72]

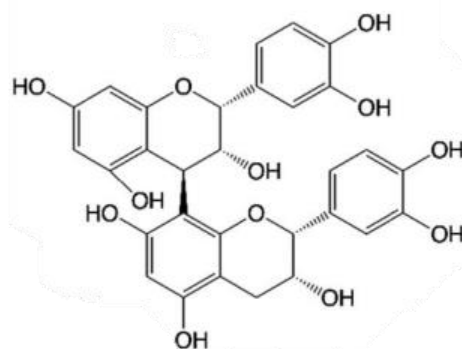


Figura 15 - Estrutura química da procianidina B2 [72]

Os compostos individuais encontrados no extrato da casca de *Pinus pinaster* têm diversas bioatividades apresentando inúmeras atividades já relatadas: antioxidante, antidiabético, hepatoprotetor, cardioprotetor, antiinflamatório, cicatrizante, antimutagénico, entre outros [2]

São também úteis nas formulações cosméticas, pois podem ser utilizados para proteção da pele contra espécies reativas de oxigénio (ROS), formadas pela poluição ou radiação UV. [2]

Também têm sido utilizados para o desenvolvimento de alimentos funcionais. Em estudos anteriores, foi adicionado extrato de casca de pinheiro à carne suína cozida e observaram que era um excelente antioxidante para a oxidação de proteínas. [48]

## **5. Propriedades Farmacológicas**

### **5.1. Atividade Antioxidante**

O *stress* oxidativo é causado pelas espécies reativas de oxigénio (ROS) que podem ter origem em diferentes fatores, como o metabolismo do oxigénio, a radiação UV, os medicamentos, a luz solar, o fumo do cigarro, as gorduras alimentares, determinados produtos químicos e o contacto com poluentes ambientais. Por esse motivo, estes compostos são responsáveis por danos celulares no organismo e desempenham um impacto negativo em muitas doenças crónicas e degenerativas. [48]

Os agentes antioxidantes, são então, moléculas orgânicas que promovem a saúde. Devido ao seu poder para doar eletrões, estes compostos auxiliam na regulação dos níveis de agentes oxidativos no organismo, protegendo as células do corpo contra danos causados por radicais livres e ROS. [48] Sabendo isto, inúmeras investigações foram feitas no campo dos antioxidantes naturais. Sendo a procura por plantas ou produtos vegetais detentores de propriedades antioxidantes, cada vez maior devido à sua baixa toxicidade quando comparados com antioxidantes sintéticos. [44]

É sabido que a espécie *Pinus pinaster* apresenta uma composição rica em compostos fenólicos e que estes são antioxidantes naturais bem conhecidos, por esse motivo vários estudos foram realizados para testar, isolar e avaliar estes compostos, visto que estão presentes em todos os componentes desta espécie. Em particular, o extrato Pycnogenol®, anteriormente abordado, devido ao seu conteúdo em procianidinas, apresenta um potente poder antioxidante. [38] Tornando-se tema em muitos estudos, nos quais já foi provado que possui capacidade de aumentar a atividade dos sistemas antioxidantes internos no organismo, de prolongar a vida e aumentar a função antioxidante da vitamina C e proteger a vitamina E endógena e glutathione do *stress* oxidativo. [38] Existem ainda estudos que evidenciam que este extrato tem uma atividade antioxidante mais elevada em comparação com a vitamina E e a vitamina C. [46]

Visto que o *stress* oxidativo está relacionado com a fisiopatologia de várias doenças, os compostos naturais com propriedades antioxidantes presentes no *Pinus pinaster*, vão ser relevantes para a prevenção de complicações diabéticas, hepáticas, entre outras, que serão aprofundadas em seguida.

## **5.2. Atividade Antidiabética**

A diabetes *mellitus*, um distúrbio metabólico progressivo complexo, é caracterizada pela hiperglicemia, que resulta de deficiências absolutas (tipo 1) ou relativas (tipo 2) na produção da insulina. [36] O *stress* oxidativo tem um papel importante na fisiopatologia desta doença. A auto-oxidação da glicose observada na diabetes é o fator mais importante, que leva à produção de radicais livres, altamente reativos. Estes acumulam-se nos tecidos e provocam anomalias na função tecidual e celular. A longo prazo, em casos de hiperglicemia crónica, estas anomalias desencadeiam disfunções de vários órgãos, especialmente os vasos sanguíneos, coração, rins, olhos e nervos. [36][37]

As evidências atuais apontam para um papel protetor dos extratos da espécie *Pinus pinaster*, que demonstram atividade contra espécies reativas de oxigénio e nitrogénio, com base no seu conteúdo polifenólico. [36]



Neste sentido, Sevtap e seu colaboradores (2018) testaram os efeitos do tratamento com Pycnogenol®, extrato padronizado de casca de *Pinus pinaster*, quanto ao seu poder antidiabético. [36] O estudo foi realizado *in vivo*, em ratos de laboratório diabéticos tendo-se constatado que o tratamento com PYC na dose oral de 50mg/kg/dia durante 28 dias, foi considerado protetor contra lesão tecidual através da redução do *stress* oxidativo e genotoxicidade no sangue, fígado e rins dos ratos. [36]

Ainda neste contexto, num estudo realizado por Liu e colaboradores (2004), trinta pacientes com diabetes tipo 2, receberam doses diárias de 50, 100, 200 e 300 mg de PYC, durante doze semanas. Verificou-se que em todas as dosagens os níveis de glicose pós-prandial reduziram significativamente. [42]

Dando continuação a este estudo, posteriormente também foi testada, em doentes com diabetes tipo 2, uma suplementação diária de 100 mg de PYC em conjunto com tratamento diabético padrão. Mais uma vez os resultados demonstraram que o PYC reduziu os níveis de glicose plasmática em comparação com o grupo controlo.

Para além disso, esta suplementação administrada com o tratamento convencional melhorou a função endotelial, diminuindo a endotelina-1, que está normalmente aumentada em pacientes com esta complicação. [42]

### **5.3. Atividade Hepatoprotetora**

A principal causa de doença hepática em humanos em todo o mundo é a lesão hepática induzida por medicamentos. [40] Por esse motivo, torna-se importante a aplicação de terapias adjuvantes à base de produtos naturais. Como é o caso dos polifenóis, antioxidantes naturais, dotados de atividade hepatoprotetora. [38]

Rašković e a sua equipa (2018) realizaram um estudo cujo objetivo foi examinar o efeito protetor do PYC na lesão hepática aguda induzida por paracetamol em ratos, tendo em conta a determinação de parâmetros bioquímicos, atividade antioxidante *in vitro*, avaliação histológica e estado oxidativo em homogeneizados de fígado. [38] Neste estudo, os ratos foram divididos em dois grupos. Um grupo serviu de controlo, recebendo apenas solução salina; enquanto o outro recebeu durante sete dias solução salina e PYC.

Por fim, ambos receberam por via oral uma dose tóxica de paracetamol (600 mg/kg) para induzir hepatotoxicidade. [38]

Tal como demonstrado na figura 16, os resultados comprovaram que nos ratos onde foi administrado o pré-tratamento de sete dias com PYC, houve uma menor expressão da proteína CYP2E, que é induzida quando há administração de uma dose tóxica deste fármaco. [38]

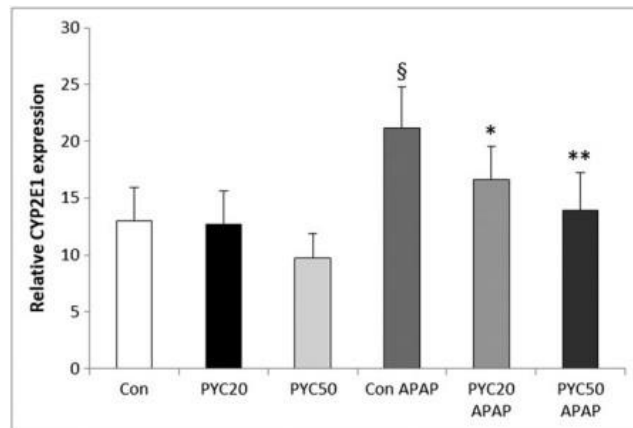


Figura 16 - Detecção imuno-histoquímica da expressão de CYP2E1 em fígados de ratos. APAP- paracetamol [38]

Assim, estes resultados indicam que os efeitos hepatoprotetores do PYC estão intimamente relacionados com a supressão da CYP2E1. [38]

Também foi revelado que a administração de 50 mg/kg de PYC mostrou a capacidade de diminuir significativamente o nível de malondialdeído (MDA), um produto terminal da quebra de lípidos devido a danos por peroxidação. Outro resultado relevante foi a diminuição significativa do conteúdo hepático de glutathiona (GSH) em ratos intoxicados com paracetamol em comparação com os ratos do grupo de estudo, onde estava aumentada, devido à administração concomitante de 50 mg/kg de PYC. [38]

Num outro estudo, realizado por Kim HY e colaboradores (2010), foi testado o efeito hepatoprotetor do pinoresinol, uma lignana presente em *Pinus pinaster*. Um grupo de ratos serviu de controlo enquanto o outro foi tratado intraperitonealmente com pinoresinol (25, 50, 100 e 200 mg/kg) 30 minutos antes e 2 horas após a lesão hepática induzida por tetracloreto de carbono (CCl<sub>4</sub>). Os resultados demonstraram que no grupo controlo, as atividades séricas das aminotransferases aumentaram significativamente 24 horas após a injeção de CCl<sub>4</sub>, e esses aumentos foram atenuados pelo pinoresinol em todas as doses testadas. Além disso, os dados comprovam que o pinoresinol protegeu o fígado de danos oxidativos, piorando a atividade oxidativa de CCl<sub>4</sub>, exercendo atividade antioxidante. Também atenuou a expressão da cicloxigenase-2 e de proteínas mediadoras da inflamação, demonstrando atividade anti-inflamatória e desta forma protegendo o fígado. [74]

#### **5.4. Atividade Antimelanogénica**

Os distúrbios pigmentares representam um grupo significativo e prevalente de doenças em dermatologia. O melasma, hiperpigmentação pós-inflamatória e lentigo solar são os principais distúrbios de hiperpigmentação, sendo a radiação solar o seu principal fator desencadeante. [45]

O extrato da casca de *Pinus pinaster* tem se destacado como uma opção terapêutica para o melasma devido à sua atividade antioxidante, anti-inflamatória e antimelanogénica. [45]

Neste sentido, num estudo realizado por Ayres e equipa (2021) foi avaliada a ação despigmentante do extrato da casca do pinheiro marítimo francês. Foram incubadas culturas de melanócitos humanos com três concentrações deste extrato e expostas à ação isolada de UVA/UVB, infravermelho- A (IR-A), luz visível (VL) e à sua associação. [45]

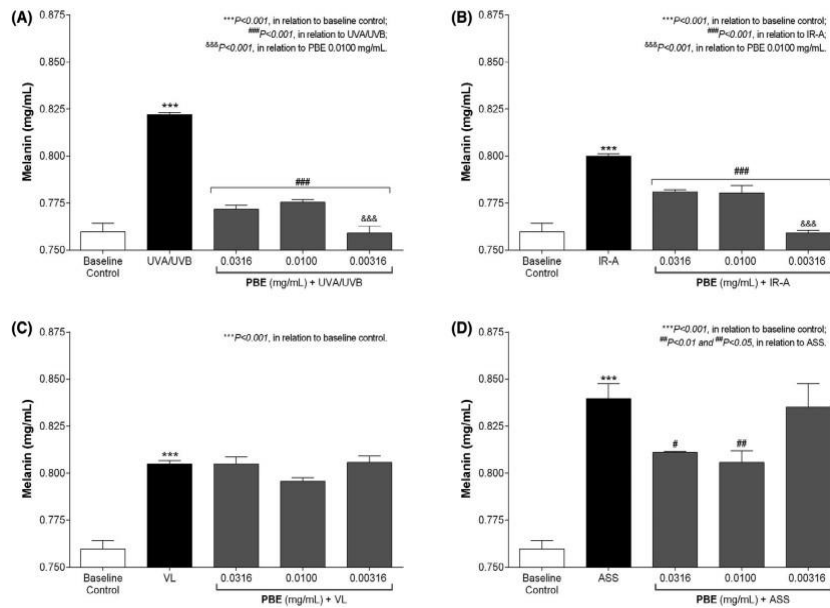


Figura 17 - Efeito do extrato da casca de *Pinus pinaster* na síntese de melanina em culturas de melanócitos humanos expostos a (A) UVA/UVB, (B) IR-A, (C) VL, e (D) associação das radiações (ASS). [45]

Tal como ilustrado na figura 17, os autores concluíram que, com a exceção da luz visível, todas as concentrações de extrato estudadas reduziram significativamente a produção de melanina. Estes resultados sugerem que o extrato da casca de *Pinus pinaster* pode ser útil como agente na terapia clínica de condições de hiperpigmentação, exercendo um efeito protetor contra os danos causados pela radiação UV e IR-A. [45]

Também Neves e os seus colaboradores (2022) avaliaram o efeito de um sérum tópico, constituído entre outros antioxidantes, por PYC, na pigmentação induzida pela poluição do ar, bem como *in vivo* nos sinais de envelhecimento da pele em indivíduos voluntários, após 90 dias de uso do sérum. [46] Os sinais de envelhecimento da pele como rugas, flacidez, pigmentação e textura áspera, são acelerados por fatores como a radiação UV, poluição e tabagismo que geram espécies reativas de oxigénio (ROS). Estas, por sua vez, ativam metaloproteínas de matriz, que estão ligadas à degradação da elastina e das fibras de colagénio que contribuem para o processo de envelhecimento da pele. [46]

Os resultados deste estudo demonstraram uma melhoria na profundidade, volume, número e severidade das rugas, após o uso diário do produto. Foi melhorada a morfologia da epiderme e houve um aumento da espessura e uniformidade do extrato córneo. Além disso, os queratinócitos apresentavam-se maiores e mais organizados, assim como as fibras de colagénio, indicando um tecido mais saudável e nutrido. Quanto à membrana basal, houve uma redução significativa da pigmentação o que evidencia uma redução da melanina. [46]

## **5.5. Atividade anti-tumoral e antiproliferativa**

Face aos desafios crescentes na área da oncologia, ao longo dos anos, um grande número de plantas tem sido estudado com o objetivo de identificar e isolar componentes ativos biológicos eficientes que possuam propriedades antioxidantes e antiproliferativas na doença oncológica. [48] Os antioxidantes atuam como doadores de elétrões que neutralizam os ROS e outros radicais livres que podem danificar o DNA e facilitar a formação de tumores, devido à acumulação de mutações. [49]

Os compostos fenólicos, como referido anteriormente, são compostos bioativos muito importantes, pois para além de atuarem como antioxidantes, também apresentam diversas funções relacionadas com a diferenciação celular, desativação de pré-cancerígenos, manutenção e reparação do DNA, entre outras ações importantes, devido à sua capacidade de alterar a atividade de enzimas-chave na resposta celular. [48]

A investigação levada a cabo por Davida e equipa (2018) estudou a hipótese de que a suplementação dietética com extrato de *Pinus pinaster*, poderia atenuar o desenvolvimento tumoral. Esta hipótese foi testada em murganhos, que inicialmente foram divididos em três grupos e submetidos a uma suplementação de vinte dias, com solução salina – grupo de controlo negativo, 25mg/kg de resveratrol – grupo de controlo positivo e 100 mg/kg de PYC – grupo suplementado. Passados os vinte dias, foram inoculados, via peritoneal, com o tumor ascítico de Ehrlich. [47]

O peso e a circunferência abdominal foram medidos antes e após esta inoculação. Era esperado um rápido aumento no volume de líquido ascítico devido à reação de inflamação após a inoculação intraperitoneal. O aumento do volume está associado à progressão do tumor. Constatou-se que nos murganhos suplementados com PYC, o volume de líquido ascítico foi inferior comparativamente aos murganhos não suplementados. [47]

Este estudo demonstrou também que os murganhos suplementados tiveram uma maior redução na contagem de células tumorais, assim como taxas aumentadas de apoptose, apresentando por isso tumores menores. Para além disso, o PYC atenuou mediadores oxidativos e inflamatórios e comprometeu o desenvolvimento tumoral, apoiando a hipótese e sugerindo o PYC como um candidato para a prevenção do cancro. [47]

Neste contexto, também Gascón e seus colaboradores (2018) fizeram uma avaliação *in vitro* do efeito antiproliferativo e da capacidade antioxidante da casca dos extratos de *P. pinea*, *P. pinaster* e *P. halepensis*, para determinar se estes extratos de pinheiro podem inibir o crescimento de linhas celulares de cancro de cólon humano (Caco-2) por via apoptótica. [48]

Para avaliar a capacidade antioxidante, as células Caco-2 foram expostas a 20 e 1000 mg/L de extrato de três espécies de pinheiro por 72 horas e foram obtidos baixos níveis de ROS, sendo o extrato de *Pinus pinaster* aquele que apresentou maior poder antioxidante. Quanto ao efeito antiproliferativo, constatou-se, no caso do *Pinus pinaster*, que houve interrupção do ciclo celular. Para além disso este extrato foi o que apresentou maior indução de apoptose. Dos três extratos de cascas de pinheiro estudados neste trabalho, o de *Pinus pinaster* manifestou a maior ação antiproliferativa e antioxidante. [48].

A maior atividade biológica apresentada por *Pinus pinaster* poderá estar relacionada com o seu maior teor em procianidina B2. Este composto tem sido destacado como uma das moléculas mais ativas dentro das procianidinas, estando associado a efeitos anti-inflamatórios, cardioprotetores, neuroprotetores e atividade antiproliferativa. [48]

Foi também estudado por Frontela-Saseta e restante equipa (2011) o efeito antioxidante e atividade antiproliferativa de sumos de fruta enriquecidos com extrato de casca de *Pinus pinaster* em células de carcinoma do cólon (Caco-2). Concluíram que a adição do Pycnogenol® aos sumos de fruta aumentou o conteúdo fenólico total das amostras.

No entanto, este aumento nem sempre correspondeu a um aumento da atividade antioxidante. Ainda assim, a adição deste extrato, em particular ao sumo de abacaxi, resultou em maiores valores de inibição de crescimento celular em comparação com os sumos não enriquecidos. [50]

## **5.6. Atividade antimicrobiana**

Os extratos da espécie *Pinus pinaster* caracteriza-se ainda pela atividade antimicrobiana, com efeitos antifúngicos, antibacterianos e antivíricos. Neste sentido, Gabaston e a sua equipa (2017) elaboraram um estudo que tinha como objetivo caracterizar o extrato dos nós de *Pinus pinaster* e avaliar *in vitro* a sua capacidade de inibir o crescimento de *Plasmopara viticola*. [51] Este microrganismo é um oomiceto responsável pelo míldio, uma das doenças mais devastadoras das flores, folhas e bagas. [51]

Para estudar o desenvolvimento deste microrganismo, o extrato dos nós de *Pinus pinaster*, foi aplicado em placas de Petri, um dia antes da inoculação de *Plasmopara viticola* para estudar o seu efeito preventivo. O desenvolvimento do míldio, ou seja, crescimento micelial e densidade de esporulação, foi avaliado por pontuação visual e convertido em percentagem de inibição, por comparação com o controlo negativo – água com 1% etanol e o controlo positivo- Dithane NeoTec 75WG (fungicida comercial). [51]

Nas concentrações de 50 e 100 mg/L, o extrato teve uma percentagem de inibição de 21,3 e 69,6%, respetivamente. Estes dados comprovam a forte atividade antifúngica do extrato dos nós de *Pinus pinaster*, que demonstraram propriedades antifúngicas muito promissoras, induzindo uma inibição significativa da mobilidade dos zoósporos e no desenvolvimento de bolor. Sabendo que as altas concentrações de pinosilvina, éter monometílico de pinosilvina e pinocebrina podem estar por trás desse efeito. [51]

Também num estudo anterior, Lee e restantes colaboradores (2005) demonstraram o papel da pinosilvina como um agente antimicrobiano contra vários patógenos humanos, incluindo bactérias gram-positivas (*S. aureus*) e gram-negativas (*E. coli*), fungos (*C. albicans*) e leveduras (*S. cerevisiae*). [52][53]

Neste contexto, também Souza e colaboradores (2013) avaliaram a interação potencial e entre pino silvina e quatro antibióticos (tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina e ciprofloxacina) contra *Arcobacter butzleri*. A pinosilvina mostrou interações sinérgicas em todos os antibióticos testados, exceto na ciprofloxacina. [52] [54]

Outro composto químico presente no *Pinus pinaster* foi também alvo de estudo por Céspedes CL e equipa (2006) onde se pretendia estudar a atividade antibacteriana de cinco lignanas, entre as quais, o pinoresinol. Os resultados demonstraram que esta lignana apresentou a maior atividade contra bactérias gram-positivas, como *Staphylococcus aureus*. [73]

Foram, também, estudados por Sugimoto e restantes (2014) os efeitos inibitórios do PYC na reabsorção do osso alveolar, que é uma característica da periodontite, induzida por *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), uma bactéria anaeróbia gram-negativa. [55] O estudo foi realizado em ratos de laboratório, que foram divididos em quatro grupos: o grupo A - serviu como controlo não infetado, o grupo B - infetado oralmente com *P. gingivalis*, o grupo C - recebeu PYC na dieta e o grupo D - infetado com *P. gingivalis* e administrado PYC. [55] A administração de PYC juntamente com *P. gingivalis*, reduziu significativamente a reabsorção óssea alveolar. Para além disso, a atividade bactericida contra *P. gingivalis* foi observada quando foram administrados 1000 µg/ml de PYC no tratamento, onde 99,9% das bactérias foram mortas, reduzindo drasticamente o número de células bacterianas viáveis. [55]

No campo da aplicação antiviral, Ezzikouri e a sua equipa (2014) avaliaram os efeitos inibitórios do PYC na replicação do vírus da hepatite C (HCV) *in vitro* e *in vivo*. [56] O tratamento com Pycnogenol® mostrou efeitos antivirais sem citotoxicidade em doses até 50 mg/ml. O PYC em combinação com interferon-alfa ou ribavirina, dois agentes utilizados no tratamento da hepatite C, mostrou efeitos sinérgicos. Para além disso, o PYC inibiu a replicação do HCV em células resistentes ao telaprevir. [56] Neste estudo também se constatou que a atividade antiviral do Pycnogenol® foi superior à dos seus componentes procianidina e taxifolina, de forma isolada [56], o que mostra a sinergia entre os diferentes componentes químicos do extrato.



## 6. Conclusões e Perspetivas Futuras

Em Portugal, o *Pinus pinaster* destaca-se como uma das três espécies economicamente dominantes, sendo, por isso, de grande interesse um conhecimento cada vez mais aprofundado acerca do aproveitamento total da árvore. O pinheiro-bravo é mais do que uma fonte de madeira, as várias partes da árvore, entre as quais se destaca a casca, são descartadas e tornam-se subprodutos industriais, gerando um impacto ecológico negativo. [72] Por esse motivo, tornam-se pertinentes estudos que tenham em vista uma valorização sustentável da floresta. Atualmente, uma das estratégias mais estudadas para a redução do impacto ambiental gerado é reaproveitamento de biorresíduos industriais para obtenção de compostos químicos biologicamente ativos. [2]

Nesse sentido, esta revisão fornece uma visão ampla da composição química de todos os componentes da espécie *Pinus pinaster*, nomeadamente casca, agulhas, pinhas, resina e óleo essencial, produtos não utilizados pela indústria madeireira.

Tendo-se concluído que os compostos fenólicos e os terpenos, metabolitos secundários presentes nesta espécie, têm elevado potencial biológico e inúmeras aplicações medicinais.

Os diferentes estudos realizados *in vitro* e *in vivo*, relatam diferentes atividades com possível aplicação na saúde, nomeadamente, as atividades aprofundadas ao longo deste trabalho, antioxidante, antidiabética, hepatoprotetora, antimelanogénica, anti-tumoral/antiproliferativa e antimicrobiana.

As perspectivas futuras para *Pinus pinaster* são promissoras, especialmente da casca. Esta parte da árvore é comumente utilizada como suplemento alimentar devido aos compostos fenólicos nela presentes. O extrato da casca também tem sido utilizado para enriquecimento alimentar, em alimentos de origem animal e vegetal, principalmente sumos de frutas, como ingrediente funcional. Além das indústrias farmacêutica e alimentar, a casca de *Pinus pinaster* tem aplicações como bioadsorvente para a remoção de diversas substâncias de efluentes, o que poderá permitir a descontaminação de compostos inorgânicos e orgânicos, especialmente metais e metalóides.

A casca também tem aplicações na indústria de biomateriais. Podendo ser utilizada para a sua produção, nomeadamente de resinas e espumas à base de taninos, que são ótima alternativa natural aos polímeros à base de petróleo, principalmente devido à sua resistência ao fogo. [72]

Pesquisas como esta, onde se salienta o potencial de *Pinus pinaster*, são consideradas o primeiro passo para a valorização da espécie. Assim, espera-se uma maior consciencialização por parte das diferentes indústrias, em especial a farmacêutica, das vastas oportunidades de inovação que esta espécie oferece.

## 7. Referências Bibliográficas

- [1]As espécies florestais mais comuns da floresta portuguesa -. Florestas – Conhecer, valorizar e cuidar da floresta portuguesa. [Acedido: 16 de agosto de 2023]. Disponível em:<https://florestas.pt/conhecer/as-especies-florestais-mais-comuns-da-floresta-portuguesa/>.
- [2]Ferreira-Santos P, Zanuso E, Genisheva Z, Rocha CM, Teixeira JA. Green and Sustainable Valorization of Bioactive Phenolic Compounds from *Pinus* By-Products. *Molecules*. 2020;25(12):2931.
- [3]ICNF, 2019. IFN6 – Termos e definições. [pdf], 22 pp, versão 1.0 Instituto da Conservação da Natureza e das Florestas.
- [4]Pinheiro-bravo: a conífera mais abundante em Portugal - Florestas.pt. Florestas – Conhecer, valorizar e cuidar da floresta portuguesa. [Acedido:16 de agosto de 2023]. Disponível em:<https://florestas.pt/conhecer/pinheiro-bravo-a-conifera-mais-abundante-em-portugal/>.
- [5]Ruas A, Graça A, Marto J et al. Chemical Characterization and Bioactivity of Commercial Essential Oils and Hydrolates Obtained from Portuguese Forest Logging and Thinning. *Molecules*. 2022;27(11):3572.
- [6]Ferreira-Santos P, Genisheva Z, Botelho C et al. Unravelling the Biological Potential of *Pinus pinaster* Bark Extracts. *Antioxidants*. 2020;9(4):334.
- [7]Ferreira-Santos P, Ibarz R, Fernandes JM et al. Encapsulated Pine Bark Polyphenolic Extract during Gastrointestinal Digestion: Bioaccessibility, Bioactivity and Oxidative Stress Prevention. *Foods*. 2021;10(2):328.
- [8]Tümen İ, Akkol EK, Taştan H, Süntar I, Kurtca M. Research on the antioxidant, wound healing, and anti-inflammatory activities and the phytochemical composition of maritime pine (*Pinus pinaster* Ait). *J Ethnopharmacol*. 2018;211:235-246.
- [9]Firmo WCA, Menezes VJM, Passos CEC, Dias CN, Alves LPL, Dias ICL, et al. Contexto histórico, uso popular e conceção científica sobre plantas medicinais. 2012.
- [10]D'Andrea G. Pycnogenol: A blend of procyanidins with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia*. 2010;81(7):724-736.
- [11]Silveira da Costa M.A. Árvores e Arbustos Florestais – Resinosas. LITEXA; 1998.
- [12]Centro PINUS. [Acedido: 17 de agosto de 2023]. Disponível em: [https://www.centropinus.org/files/upload/edicoes\\_tecnicas/silvicultura-centro-pinus-digital.pdf](https://www.centropinus.org/files/upload/edicoes_tecnicas/silvicultura-centro-pinus-digital.pdf).
- [13]Fonseca TF, Gonçalves AC. Conifers: Recent Advances. Intechopen; 2022.
- [14]Santos-Buelga C, Feliciano AS. Flavonoids: from structure to health issues. *Molecules*. 2017;22(3):477.
- [15]Li Y, Kong D, Fu Y, Sussman MR, Wu H. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Physiol*

Biochem. 2020;148:80-89.

**[16]**Sam Zwenger and Chhandak Basu. Plant terpenoids: applications and future potentials. 2008.

**[17]**Phillipson JD. Phytochemistry and pharmacognosy. *Phytochemistry*. 2007;68(22-24):2960-2972.

**[18]**Tanase C, Coşarcă S, Muntean DL. A Critical Review of Phenolic Compounds Extracted from the Bark of Woody Vascular Plants and Their Potential Biological Activity. *Molecules*. 2019;24(6):1182.

**[19]**Yan Z, Zhong Y, Duan Y, Chen Q, Li F. Antioxidant mechanism of tea polyphenols and its impact on health benefits. *Anim Nutr*. 2020;6(2):115-123.

**[20]**Carocho M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol*. 2013;51:15-25.

**[21]**Martinez S, Gonzalez J, Culebras JM, Tuñón MJ. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. 2002.

**[22]**Grotewold E, ed. *The Science of Flavonoids*. Springer New York; 2006.

**[23]**BABICH H, ZUCKERBRAUN H, WEINERMAN S. In vitro cytotoxicity of (-)-catechin gallate, a minor polyphenol in green tea. *Toxicol Lett*. 2007;171(3):171-180.

**[24]**Khoshnam SE, Sarkaki A, Rashno M, Farbood Y. Memory deficits and hippocampal inflammation in cerebral hypoperfusion and reperfusion in male rats: Neuroprotective role of vanillic acid. *Life Sci*. 2018;211:126-132.

**[25]**Lin Z, Lin C, Fu C et al. The protective effect of Ellagic acid (EA) in osteoarthritis: An in vitro and in vivo study. *Biomed Amp Pharmacother*. 2020;125:109845.

**[26]**Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):727-747.

**[27]**XU CC, WANG B, PU YQ, TAO JS, ZHANG T. Advances in extraction and analysis of phenolic compounds from plant materials. *Chin J Nat Med*. 2017;15(10):721-731.

**[28]**Saija A. In vitro and in vivo evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. *Int J Pharm*. 2000;199(1):39-47.

**[29]**Sarkic A, Stappen I. Essential Oils and Their Single Compounds in Cosmetics—A Critical Review. *Cosmetics*. 2018;5(1):11.

**[30]**Nehme R, Andrés S, Pereira RB et al. Essential Oils in Livestock: From Health to Food Quality. *Antioxidants*. 2021;10(2):330.

**[31]**Cunha C, Ribeiro HM, Rodrigues M, Araujo AR. Essential oils used in dermocosmetics: Review about its biological activities. *J Cosmet Dermatol*. 2021;21(2):513-529.

**[32]**Salehi B, Upadhyay S, Erdogan Orhan I et al. Therapeutic Potential of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Pinene: A Miracle Gift of Nature. *Biomolecules*. 2019;9(11):738.

- [33]**Moraes Acácio. Estudo fitoquímico e da atividade biológica de óleos essenciais, extratos e constituintes de *Magonia pubescens* A.St.-Hil. Universidade Federal de Minas Gerais; 2021. Acedido 3 de setembro de 2023.
- [34]**Dunning T. Aromatherapy: overview, safety, and quality issues. *OA Altern Med.* 2013.
- [35]**Ribeiro PG. Plantas aromáticas e medicinais: Cultivo e utilização. Instituto Agrônômico do Paraná; 2008.
- [36]**Aydın S, Bacanlı M, Anlar HG et al. Preventive role of Pycnogenol® against the hyperglycemia-induced oxidative stress and DNA damage in diabetic rats. *Food Chem Toxicol.* 2019;124:54-63.
- [37]**Yorek MA. The Role of Oxidative Stress in Diabetic Vascular and Neural Disease. *Free Radic Res.* 2003;37(5):471-480.
- [38]**Rašković A, Bukumirović N, Paut Kusturica M et al. Hepatoprotective and antioxidant potential of Pycnogenol® in acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Phytotherapy Res.* 2018.
- [39]**Cai X, Cai H, Wang J et al. Molecular pathogenesis of acetaminophen-induced liver injury and its treatment options. *J Zhejiang Univ SCI B.* 2022;23(4):265-285.
- [40]**Sun YK, Zhang YF, Xie L et al. Progress in the treatment of drug-induced liver injury with natural products. *Pharmacol Res.* 2022;183:106361.
- [41]**Gulati OP. Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders. *Phytotherapy Res.* 2013;28(3):348-362.
- [42]**Gulati OP. Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders. *Phytotherapy Res.* 2015;29(7):949-968.
- [43]**Dziedziński M, Kobus-Cisowska J, Stachowiak B. Pinus Species as Prospective Reserves of Bioactive Compounds with Potential Use in Functional Food—Current State of Knowledge. *Plants.* 2021;10(7):1306.
- [44]**Peschel W, Sánchez-Rabaneda F, Diekmann W et al. An industrial approach in the search of natural antioxidants from vegetable and fruit wastes. *Food Chem.* 2006;97(1):137-150.
- [45]**Ayres EL, Silva JD, Eberlin S, Facchini G, Vasconcellos C, Costa A. In-vitro effect of pine bark extract on melanin synthesis, tyrosinase activity, production of endothelin-1 and PPAR in cultured melanocytes exposed to Ultraviolet, Infrared, and Visible light radiation. *J Cosmet Dermatol.* 2021.
- [46]**Neves JR, Grether-Beck S, Krutmann J et al. Efficacy of a topical serum containing l-ascorbic acid, neohesperidin, pycnogenol, tocopherol and hyaluronic acid in relation to skin aging signs. *J Cosmet Dermatol.* 2022.
- [47]**David IM, de Souza Fernandes F, dos Santos Silva Ferreira JB et al. Dietary supplementation with procyanidin-rich *Pinus pinaster* extract is associated with attenuated Ehrlich tumor development in mice. *Nutr Res.* 2019;62:41-50.

- [48]Gascón S, Jiménez-Moreno N, Jiménez S, Quero J, Rodríguez-Yoldi MJ, Ancín-Azpilicueta C. Nutraceutical composition of three pine bark extracts and their antiproliferative effect on Caco-2 cells. *J Funct Foods*. 2018;48:420-429.
- [49]Ricks D. *Breast Cancer Basics and Beyond*. Hunter House Publishers; 2005.
- [50]Frontela-Saseta C, López-Nicolás R, González-Bermúdez CA et al. Evaluation of Antioxidant Activity and Antiproliferative Effect of Fruit Juices Enriched with Pycnogenol® in Colon Carcinoma Cells. The Effect of In Vitro Gastrointestinal Digestion. *Phytotherapy Res*. 2011;25(12):1870-1875.
- [51]Gabaston J, Richard T, Cluzet S et al. Pinus pinaster Knot: A Source of Polyphenols against *Plasmopara viticola*. *J Agric Food Chem*. 2017;65(40):8884-8891.
- [52]Bakrim S, Machate H, Benali T et al. Natural Sources and Pharmacological Properties of Pinosylvin. *Plants*. 2022;11(12):1541.
- [53]Lee SK, Lee HJ, Min HY et al. Antibacterial and antifungal activity of pinosylvin, a constituent of pine. *Fitoterapia*. 2005;76(2):258-260.
- [54]Sousa V, Luís Â, Oleastro M, Domingues F, Ferreira S. Polyphenols as resistance modulators in *Arcobacter butzleri*. *Folia Microbiol*. 2019;64(4):547-554.
- [55]Sugimoto H, Watanabe K, Toyama T et al. Inhibitory Effects of French Pine Bark Extract, Pycnogenol®, on Alveolar Bone Resorption and on the Osteoclast Differentiation. *Phytotherapy Res*. 2014;29(2):251-259.
- [56]Ezzikouri S, Nishimura T, Kohara M et al. Inhibitory effects of Pycnogenol® on hepatitis C virus replication. *Antivir Res*. 2015;113:93-102.
- [57]Pinus pinaster (pinheiro bravo) description - The Gymnosperm Database. The Gymnosperm Database: Home Page. [Acedido: 10 de setembro de 2023]. Disponível em: [https://conifers.org/pi/Pinus\\_pinaster.php](https://conifers.org/pi/Pinus_pinaster.php).
- [58]Marques Helena, Pinto Goreti, Pinto Paula, Teixeira Carlos. Regiões de Providência em Portugal. [pdf], Autoridade Florestal Nacional. 2012.
- [59]Winnacker M. Pinenes: Abundant and Renewable Building Blocks for a Variety of Sustainable Polymers. *Angew Chem Int Ed*. 2018;57(44):14362-14371.
- [60]Ribeiro MM. Genetics of Pinus pinaster Aiton with cytoplasmic and nuclear markers /. Umeå : Swedish Univ. of Agricultural Sciences (Sveriges lantbruksuniv.); 2001. [Acedido: 28 de agosto de 2023].
- [61]Alves CQ. Flavonóides antioxidantes e derivados de ácido gálico isolados de cenostigma gardnerianum tul. (leguminosae). Programa de Pós-Graduação em Química da UFBA; 2007. Acedido em 24 de setembro de 2023.
- [62]Allenspach M, Steuer C.  $\alpha$ -Pinene: A never-ending story. *Phytochemistry*. 2021;190:112857.
- [63]Soares A, Pestana M. Polimerização dos Ácidos Resínicos: Uma Breve Revisão. *Silva Lusit*. 2022;30(1):41-52.

- [64] Lopes CM. Caracterização de resinas naturais e seus derivados por análise multivariada. Master's thesis. Universidade de Aveiro; 2008. [Acedido: 28 de setembro de 2023].
- [65] Harris GC, Sanderson TF. Resin Acids. I. An Improved Method of Isolation of Resin Acids; The Isolation of a New Abietic-Type Acid, Neoabietic Acid. *J Am Chem Soc.* 1948;70(1):334-339.
- [66] Rezzi S, Bighelli A, Castola V, Casanova J. Direct Identification and Quantitative Determination of Acidic and Neutral Diterpenes Using <sup>13</sup>C-NMR Spectroscopy. Application to the Analysis of Oleoresin of *Pinus nigra*. *Appl Spectrosc.* 2002;56(3):312-317.
- [67] Costa MS, Rego A, Ramos V et al. The conifer biomarkers dehydroabietic and abietic acids are widespread in Cyanobacteria. *Sci Rep.* 2016;6(1).
- [68] Söderberg TA, Gref R, Holm S, Elmros T, Hallmans G. Antibacterial Activity of Rosin and Resin Acids in Vitro. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1990;24(3):199-205.
- [69] Mirgorodskaya A, Kushnazarova R, Pavlov R et al. Supramolecular Tools to Improve Wound Healing and Antioxidant Properties of Abietic Acid: Biocompatible Microemulsions and Emulgels. *Molecules.* 2022;27(19):6447.
- [70] Michavila Puente-Villegas S, Apaza Ticona L, Rumbero Sánchez Á, Acebes JL. Diterpenes of *Pinus pinaster aiton* with anti-inflammatory, analgesic, and antibacterial activities. *J Ethnopharmacol.* 2023;117021.
- [71] Markulin L, Corbin C, Renouard S et al. Pinoresinol–lariciresinol reductases, key to the lignan synthesis in plants. *Planta.* 2019;249(6):1695-1714.
- [72] Alonso-Esteban JI, Carocho M, Barros D, Velho MV, Heleno S, Barros L. Chemical composition and industrial applications of Maritime pine (*Pinus pinaster* Ait.) bark and other non-wood parts. *Rev Environ Sci Bio Technol.* 2022.
- [73] Céspedes CL, Avila JG, Garcíá AM et al. Antifungal and Antibacterial Activities of *Araucaria araucana* (Mol.) K. Koch Heartwood Lignans. *Z Fur Naturforsch C.* 2006;61(1-2):35-43.
- [74] Kim HY, Kim JK, Choi JH et al. Hepatoprotective Effect of Pinoresinol on Carbon Tetrachloride–Induced Hepatic Damage in Mice. *J Pharmacol Sci.* 2010;112(1):105-112.
- [75] Baptista CD. Influência das condições de cozimento sobre a estrutura da lenhina e a branqueabilidade da pasta kraft de *Pinus pinaster*. Doctoral thesis. Universidade da Beira Interior; 2007. [Acedido: 2 de outubro de 2023].
- [76] Lee H, Ji YR, Ryoo ZY, Choi MS, Woo ER, Lee DG. Antibacterial Mechanism of (–)-Nortrachelogenin in *Escherichia coli* O157. *Curr Microbiol.* 2015;72(1):48-54.
- [77] Carocho M. Caracterização química de fungos micorrízicos e plantas de *Pinus pinaster* ao longo dos primeiros estádios de simbiose. Master's thesis. Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior Agrária; 2011. [Acedido: 2 de outubro de 2023].

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

## **1. Introdução**

O presente relatório é referente ao estágio curricular em Farmácia Comunitária, parte integrante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Este estágio representa o primeiro contacto com a realidade profissional do farmacêutico no contexto da Farmácia Comunitária, constituindo uma oportunidade de consolidar, aplicar e desenvolver os conhecimentos adquiridos ao longo destes cinco anos de percurso académico.

Atualmente, a Farmácia Comunitária é muito mais do que um local de dispensa de medicamentos. Dado que o Farmacêutico Comunitário é um profissional altamente competente em farmacoterapia, este é capaz de dar respostas em áreas como a promoção do uso responsável do medicamento, a gestão da terapêutica, a prevenção da doença e a promoção da saúde.

Assim sendo, com este relatório pretendo descrever as principais atividades que realizei e as competências que adquiri ao acompanhar estes profissionais de saúde ao longo do estágio, que se realizou, no período de 3 de Abril de 2023 a 23 de Junho de 2023, na Farmácia São Cosme (FSC), localizada na Covilhã, sob orientação e supervisão do Dr. Carlos Tavares.

## **2. Caracterização geral da Farmácia**

### **2.1. Localização, caracterização dos utentes e horário de funcionamento**

A FSC localiza-se no concelho da Covilhã, na Alameda da Europa, numa avenida com muita circulação, pois fica próxima do centro comercial e das escolas.

Nesta zona existem outras entidades de prestação de cuidados de saúde como o Hospital da Luz e clínicas médicas.



Os utentes da farmácia são sobretudo pessoas que frequentam os centros de saúde e consultórios médicos mais próximos, bem como a população residente. Tratam-se, portanto, de utentes que geralmente procuram na farmácia o serviço de dispensa da medicação prescrita, bem como de determinação de parâmetros bioquímicos que permitam fazer o controlo das suas doenças crónicas. Muitos destes utentes frequentam a FSC de forma regular e desde há vários anos.

O seu horário de funcionamento é das 9h às 13h e das 14h às 19:30h de Segunda à Sexta-Feira e das 9h às 13h aos Sábados, sendo o Domingo o descanso semanal. Deste modo o limite mínimo de 44 horas de funcionamento semanal, é cumprido como previsto na Portaria nº 277/2012, de Setembro de 2012. [1]

## **2.2. Espaço exterior**

Relativamente ao espaço exterior, a farmácia é facilmente identificada por um letreiro na fachada frontal com a inscrição “FARMÁCIA SÃO COSME” e pelo símbolo da cruz verde luminosa com informação rotativa (hora, temperatura, etc.). Como previsto na lei, quando a farmácia está de turno, a cruz verde fica iluminada durante a noite. [2]

Na porta de entrada da FSC estão divulgadas informações relevantes aos utentes, como o nome do Diretor Técnico, o horário de funcionamento, a lista de serviços prestados e respetivos preços e o mapa com as escalas de turnos mensais das farmácias do município. Todos os potenciais utentes têm facilidade de acesso à farmácia, nomeadamente utentes portadores de deficiências, crianças e idosos. A porta principal é dotada de guarda-vento que resguarda os utentes do contacto direto com o exterior enquanto se encontram na área de espera para atendimento. [3]

As instalações possuem montras de vidro que preenchem toda a fachada. As montras são atualizadas de forma periódica, tendo em conta a sazonalidade, promovendo produtos que possam ser relevantes para a respetiva época do ano.

## **2.3. Espaço interior e equipamento**

Quanto ao espaço interior, a farmácia pode ser dividida em duas áreas principais: uma acessível ao público, que corresponde à área de atendimento, e uma outra acessível apenas aos seus funcionários. As diversas áreas da farmácia estão de acordo com a legislação em vigor. [4]

### **2.3.1. Área de atendimento ao público**

Na FSC a área de atendimento ao público trata-se de um espaço amplo, que permite uma boa circulação dos utentes, bem iluminado e acolhedor. Nesta área existem quatro balcões de atendimento em funcionamento equipados com computador com programa informático, uma caixa registadora, um dispositivo de leitura ótica e uma impressora de recibos.

Aqui localizam-se também armários onde estão expostos produtos de saúde e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), estes armários encontram-se divididos em diferentes áreas: fitoterapia, buco-dentários, cuidados familiares, dermocosméticos, podologia, cuidados maternos, higiene infantil, alimentação infantil, capilares e homem. Existe ainda um armário dedicado apenas a protetores solares, um expositor de perfumes, e um expositor para produtos de ortopedia.

Dois dos armários, localizados atrás do balcão de atendimento, destinam-se a MNSRM que vão sendo expostos e organizados conforme a sua procura e a época sazonal.

Além dos armários, atrás de cada balcão de atendimento existem blocos, com gavetas onde estão arrumados produtos de elevada rotação (pílulas, material de penso, antipiréticos, analgésicos, entre outros) de forma a permitir um atendimento mais rápido e eficiente.

À entrada da farmácia existe ainda uma balança que permite que os utentes realizem medição do peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e pressão arterial. Dispõe também de sofás onde os utentes podem repousar antes de iniciar esta medição.

A área de atendimento ao público dá ainda acesso a um gabinete de atendimento personalizado devidamente equipado, que assegura a privacidade dos utentes onde se realizam medições de pressão arterial, triglicéridos, colesterol e glicémia.

Aqui também são asseguradas instalações sanitárias que podem ser utilizadas pelos utentes, uma zona de espera onde estão disponibilizadas cadeiras e uma área destinada a crianças.

### 2.3.2. Área não acessível ao público

No *BackOffice*, a farmácia dispõe de uma zona dedicada à receção e verificação de todas encomendas e devoluções, equipada com computador, leitor ótico e impressora de código de barras, permitindo a receção dos produtos encomendados. Neste local encontram-se também arquivadas todas as faturas das encomendas, notas de crédito/devolução e vários dossiês que compilam a documentação necessária à atividade farmacêutica.

Nesta zona situa-se um módulo de gavetas deslizantes onde se armazenam a maior parte dos medicamentos sujeitos a receita médica, organizados por ordem alfabética e segundo a sua forma farmacêutica seguindo a ordem: comprimidos e cápsulas, pomadas, supositórios, ginecológicos, medicamentos de uso veterinário, colírios, gotas, pomadas oftálmicas, inaladores, transdérmicos, injetáveis e carteiras.

Os produtos de frio encontram-se armazenados num frigorífico com temperaturas entre 2°C- 8°C, também por ordem alfabética e todos os outros produtos como xaropes, produtos do protocolo dos diabetes, produtos para ostomias, pós, soros, loções, ampolas e pomadas grandes, encontram-se num armário com prateleiras basculantes.

A partir desta área temos acesso ao gabinete do Diretor Técnico, ao laboratório, ao vestiário, as instalações sanitárias dos funcionários e ao segundo piso da farmácia, que constitui o armazém para medicamentos que não têm espaço juntos dos restantes.

O laboratório destina-se principalmente à preparação de manipulados. Está equipado com uma bancada, um lavatório, armários para armazenamento de matérias-primas e todo o equipamento mínimo obrigatório. [5]

## 2.4. Sistema informático

Para o bom funcionamento da farmácia, torna-se cada vez mais imprescindível a existência de um sistema informático que facilite a prestação de cuidados de saúde de qualidade a todos os utentes e que auxilie o farmacêutico na gestão da farmácia.

A FSC pertence ao grupo das Farmácias Portuguesas da Associação Nacional de Farmácias (ANF) e, como tal, o sistema informático utilizado é o SiFARMA2000®, criado pela Glintt (Global Intelligent Technologies), encontrando-se instalado em todos os computadores do espaço.

A partir deste sistema é possível mapear todo o circuito dos produtos desde a sua chegada à farmácia até à respetiva saída. Dentro das suas funcionalidades, está incluída a criação e receção de encomendas diretamente aos fornecedores, gestão e controlo de stocks, controlo de prazos de validade, entre outros.

Para cada produto é criada uma “Ficha do Produto” que é pertinente no atendimento ao utente, pois permite o rápido acesso à sua localização na farmácia e a informações científicas como as indicações terapêuticas, a composição qualitativa e quantitativa das substâncias, as contraindicações, as reações adversas, as doses e a posologia. Desta forma o farmacêutico otimiza o seu atendimento.

Para além do SiFARMA2000®, a FSC dispõe, nos balcões de atendimento, do novo módulo de atendimento do Sifarma, com uma apresentação mais intuitiva e novas funcionalidades. Durante o meu estágio tive a oportunidade de trabalhar com os dois sistemas informáticos.

Na FSC o SiFARMA2000® é principalmente utilizado para gestão de stocks e encomendas, no BackOffice, já que o novo software não se encontra ainda totalmente operacional a este nível.

## **2.5. Recursos humanos**

Para que uma farmácia funcione de forma eficaz é fundamental que seja dotada de recursos humanos adequados, quer em número, quer em qualidade, e a equipa de profissionais que constitui a FSC é, sem dúvida, um dos fatores principais na qualidade dos serviços prestados e no seu bom funcionamento.

A equipa técnica da FSC é constituída por cinco elementos, Dr. Carlos Tavares, diretor técnico e proprietário da farmácia, Dr<sup>a</sup> Ana Dulce Raposo a farmacêutica substituta e as farmacêuticas Dr<sup>a</sup> Ana Rita Santos, Dr<sup>a</sup> Irina Freire e Dr<sup>a</sup> Alexandrina Tavares, também proprietária da farmácia. O Dr. Carlos Tavares para além dos deveres de diretor técnico previstos pela lei [2] é também responsável pela realização e envio de propostas de encomenda e pela maior parte da receção destas. A Dr<sup>a</sup> Alexandrina é a responsável pelo controlo e registo de entradas e saídas de benzodiazepinas e psicotrópicos, para além disso é a principal dirigente da área dos produtos cosméticos e da elaboração de montras e campanhas. As restantes farmacêuticas são responsáveis pela arrumação dos medicamentos e reposição de stocks, verificação e correção dos prazos de validade, devoluções e respetivas regularizações, controlo da faturação e receituário, preparação de manipulados e medição de parâmetros bioquímicos.

### **3. Informação e documentação científica**

É essencial que haja na farmácia toda a fonte de informação eventualmente necessária, assim qualquer que seja o motivo, o farmacêutico dispõe dos materiais adequados para poder efetuar a sua pesquisa. É importante que a biblioteca que a farmácia dispõe seja continuamente atualizada e organizada.

Segundo o Manual das Boas Práticas da Farmácia Comunitária, o Prontuário Terapêutico e o Resumo das Características do Medicamento são documentos de caráter obrigatório, no ato da cedência de medicamentos. [3]

Para além destes faz também parte da documentação científica exigida a Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou online. [2]

No ato de dispensa de medicamentos, o farmacêutico dispõe também de fontes de informação acerca das características do medicamento (indicações, contra indicações, posologia, interações e precauções) que se encontram inseridas no programa informático SiFARMA2000® e Módulo Sifarma, que permitem prestar um aconselhamento devidamente fundamentado.

## **4. Aprovisionamento e Armazenamento**

### **4.1. Critérios para a seleção de um fornecedor**

Os distribuidores grossistas dedicam-se à comercialização de diversos produtos farmacêuticos e são, portanto, os intermediários entre as farmácias e os laboratórios.

Os principais distribuidores da FSC são a Plural e a OCP, sendo recebidas encomendas diárias destes fornecedores. Ao possuir mais do que um fornecedor, a farmácia diminui a probabilidade de rutura de stock e assegura uma resposta mais ampla, rápida e eficiente ao utente. A seleção destes fornecedores para a aquisição de medicamentos e produtos de saúde baseou-se na qualidade do serviço prestado, nas condições das entregas diárias, na proximidade geográfica, nas condições de pagamento, descontos, rentabilidade, variedade de produtos, disponibilidade de produtos, condições de devolução e respetivo reembolso.

## **4.2. Realização de encomendas**

Na FSC são efetuados diversos tipos de encomendas. A encomenda diária é um tipo de encomenda gerada com base nos níveis de stock previamente definidos para cada produto da farmácia, sendo que sempre que um produto atinge o stock mínimo predefinido, ponto de encomenda, é gerada automaticamente uma proposta de encomenda, que pode ser posteriormente analisada e modificada pelo diretor técnico.

Também se efetuam encomendas instantâneas, em tempo real e diretamente ao fornecedor. Estas são efetuadas durante o atendimento, quando o medicamento solicitado pelos utentes não está disponível na farmácia naquele momento. Nestas situações, é feito um registo em papel com a anotação do nome do utente, o respetivo produto e a data, existindo a possibilidade de ser efetuada uma reserva ou de o utente deixar o produto pago. Neste último caso, quando o produto é rececionado vai aparecer a negativo no sistema e vai ser armazenado num local onde são guardados os produtos pagos.

Existem ainda as encomendas via verde que são encomendas especiais com o intuito de colmatar falhas de medicamentos rateados e destinam-se apenas aos medicamentos que fazem parte da lista do projeto “Via Verde do Medicamento”, que pode ser consultada no site do INFARMED [6].

Por último, são ainda efetuadas encomendas diretas aos laboratórios quando se pretende adquirir quantidades elevadas de determinados produtos, o que pode trazer vantagens a nível de melhores condições de pagamento e descontos ou quando os medicamentos estão esgotados nos distribuidores.

## **4.3. Receção e verificação de encomendas**

A farmácia recebe normalmente duas encomendas durante o dia, uma às 9h e uma às 14h. Os produtos chegam à farmácia em contentores de plástico e são colocados na zona de receção, *BackOffice*. Os medicamentos termolábeis são transportados em caixas de isolamento térmico com termoacumuladores frios.

As encomendas vêm acompanhadas da respetiva fatura em duplicado. Este documento é essencial à receção da encomenda, pois contém informações como a identificação do fornecedor, o destino da encomenda, a identificação dos produtos faturados, o respetivo código nacional português (CNP), o nome do produto, indicação das quantidades pedidas e enviadas, o preço de venda à farmácia (PVF), o preço de venda ao público (PVP) (exceto para produtos de venda livre), o preço de venda autorizado (PVA), o imposto de valor acrescentado (IVA) e, por fim, o valor final. Caso hajam produtos em falta, estes surgem referenciados no final da encomenda, acompanhados da devida justificação.

Através do Sifarma, no separador “Receção de Encomendas” é selecionada a encomenda pretendida, identifica-se o número da fatura, o valor e o número de embalagens.

Segue-se a entrada dos produtos, dando prioridade aos medicamentos termolábeis para que sejam rapidamente armazenados nas condições necessárias. Na FSC, a entrada dos produtos é dada através da leitura ótica com um scanner de todos os produtos, verificando simultaneamente o prazo de validade e o PVP.

Nos produtos de venda livre, após a inserção do PVF no sistema, é necessário indicar a margem de lucro que se pretende obter, e ajustar o PVP conforme a política da farmácia. No final é necessário verificar se o valor da fatura coincide com o valor apresentado no Sifarma e se o número de embalagens está correto, só assim se pode terminar a receção da encomenda. Por fim, a fatura é arquivada.

As matérias-primas são rececionadas como descrito anteriormente, contudo têm a particularidade de se fazerem acompanhar por um boletim de análise que deve ser guardado e devidamente identificado com o número de fatura, fornecedor e data de receção num dossiê apropriado para o efeito. Os boletins são arquivados durante três anos mesmo após o término da sua validade. Relativamente à receção de encomendas com Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos, esta é acompanhada por uma requisição específica que se encontra em duplicado. É assinada, datada e carimbada pelo Diretor Técnico e pelo fornecedor, sendo posteriormente arquivada por ambas as entidades durante três anos.

#### 4.3.1. Estabelecimento de preços e respetiva margem de comercialização

Todos os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) comparticipados tem regime de preço fixado por lei. Nestes casos, o PVP já vem impresso na cartonagem. [7]

Nos restantes medicamentos e produtos de saúde o regime de preços é definido pela farmácia, de acordo com o PVF e com a margem de comercialização decidida pela mesma, sendo o cálculo do PVP efetuado no Sifarma. No fim do processo de receção destes produtos, são impressas etiquetas com a identificação do preço.

#### **4.4. Armazenamento**

O bom armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos é uma etapa essencial, assegurando uma correta harmonização do ambiente de trabalho na farmácia e garantindo uma ótima conservação da qualidade dos produtos.

O armazenamento de produtos foi a primeira função que desempenhei, o que me possibilitou fazer um atendimento mais eficaz nas semanas posteriores, por já estar mais familiarizada com a localização dos mesmos.

Os MSRM armazenam-se de acordo com a sua forma farmacêutica, por ordem alfabética de nome comercial ou de princípio ativo (no caso dos medicamentos genéricos) e ordem crescente de dosagem, de forma a facilitar a sua procura durante o atendimento ao público.

Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) são expostos na zona de atendimento, atrás dos balcões, divididos pelos armários da sua respetiva categoria. No laboratório encontram-se as matérias-primas destinadas à preparação de medicamentos manipulados. Os produtos termolábeis encontram-se armazenados no frigorífico também segundo ordem alfabética, aqui estão armazenados produtos como vacinas, insulinas, alguns produtos de aplicação vaginal, entre outros.

A localização de cada produto está registada na “Ficha do Produto” do SiFARMA2000®<sup>®</sup>, permitindo o seu rápido acesso na hora do atendimento.

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

As farmácias devem dispor de sistema de medição e registo de temperatura e humidade, que permita monitorizar a observância das adequadas condições de conservação dos medicamentos. [2]



Para este efeito, a FSC dispõe de três termohigrómetros colocados nas respetivas áreas de armazenamento, incluindo o frigorífico. A função destes aparelhos é efetuar medições diárias de temperatura e humidade a partir das quais se obtêm gráficos que são analisados e arquivados. Estes registos ficam arquivados por um período de três anos.

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

Tal como referido anteriormente o controlo dos prazos de validade é feito no momento da receção de encomendas. No armazenamento é usada a regra FEFO “first-expired first-out”, onde os medicamentos de validade menor ficam à frente de maneira a serem os primeiros escoados e a evitar a devolução ou a inutilização dos mesmos.

Na FSC o controlo dos prazos de validade é realizado tendo em conta listagens, obtidas através do SiFARMA2000®, de produtos cuja validade acaba nos três meses seguintes. É feita a recolha desses produtos e estes são colocados num local separado. Posteriormente, se não forem vendidos, são emitidas notas de devolução aos fornecedores.

#### **4.6. Devoluções**

O SiFARMA2000® possui um separador específico para realizar devoluções. Para realizar este processo é necessário colocar informação referente à identificação do produto, quantidade a devolver, o motivo da devolução e o número da fatura na qual o produto foi debitado. No final, é emitida a nota de devolução em triplicado, sendo que duas cópias são assinadas e carimbadas pelo farmacêutico que realizou a devolução e estas acompanham o produto. A terceira cópia é assinada e carimbada pelo funcionário do fornecedor e fica armazenada na farmácia até posterior regularização.

Caso o fornecedor aceite o produto a ser devolvido, este emite uma nota de crédito, podendo também ser realizada troca direta de produtos de valor aproximado.

Caso a devolução não seja aceite, os produtos são devolvidos à farmácia. Os mesmos podem ser introduzidos novamente no stock se ainda se encontrarem em condições para venda ou caso contrário, são dados como quebra para posterior destruição.

Por fim é necessário regularizar as notas de devolução, também através do SiFARMA2000®, de acordo com a resposta do fornecedor.

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

### **5.1. Aspectos éticos e deontológicos e informação ao utente**

É no atendimento, uma das principais atividades em Farmácia Comunitária, que se verifica uma maior interação com o utente. Por esse motivo, o Farmacêutico Comunitário está numa posição privilegiada para contribuir na gestão da terapêutica do utente, na administração dos medicamentos, na identificação de pessoas em risco e na promoção de estilos de vida mais saudáveis.

Um dos primeiros passos para um atendimento eficaz é o Farmacêutico ter a capacidade de adaptar o seu discurso a cada utente, utilizando os termos mais adequados, mantendo sempre uma linguagem simples e clara, garantido que é transmitida a informação correta.

É importante prestar informação verbal e escrita relativa à posologia, modo de administração dos medicamentos, contra-indicações e correta conversação dos medicamentos no domicílio.

O farmacêutico tem de mostrar disponibilidade para responder a qualquer questão e deve ainda estabelecer uma relação de confiança com o utente, de modo que este se sinta à vontade para pedir esclarecimentos adicionais. Assim, estamos mais próximos de obter resultados positivos na adesão à terapêutica e na sua eficácia assim como no uso correto dos medicamentos.

É igualmente importante garantir a confidencialidade na relação profissional-utente, como previsto pelo Código Deontológico dos Farmacêuticos, “...o farmacêutico deve ter em vista a proteção de dados pessoais e a reserva da intimidade da vida privada” do utente. [8]

## **5.2. Farmacovigilância**

De acordo com o artigo 7º do Decreto-Lei nº 307/2007, 31 de agosto as Farmácias Comunitárias têm o dever de farmacovigilância. [2] Sendo que se assumem como um local privilegiado para a notificação de efeitos indesejáveis e reações adversas ao medicamento (RAM), tendo em conta a proximidade que tem com os utentes.

As RAM podem ser notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) pelos utentes ou pelos profissionais de saúde eletronicamente no Portal RAM ou através do preenchimento de um formulário de notificação disponível no INFARMED. A informação fornecida deve conter o maior número de dados possível. A RAM deve ser descrita em termos de sinais e sintomas, duração, gravidade, evolução, relação dos sinais e sintomas com o início da toma do medicamento suspeito; lote, via de administração, indicação terapêutica e início e suspensão da toma do mesmo; bem como, indicação de medicamentos adicionais.

Durante o meu período de estágio não realizei nenhuma notificação, uma vez que não surgiu nenhum caso de suspeita de reação adversa, no entanto considero fundamental que o Farmacêutico tenha um papel ativo na deteção e reporte de eventuais RAM junto do SNF.

## **5.3. Medicamentos fora de uso - VALORMED**

Os medicamentos fora de uso ou de prazo de validade e respetivas embalagens devem ser tratados como resíduos especiais. Surge assim a VALORMED, uma sociedade sem fins lucrativos à qual está atribuída a responsabilidade da gestão de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso. [9]

A FSC dispõe de um contentor da VALORMED acessível a todos os utentes da farmácia no qual é possível depositar medicamentos que não são utilizados ou fora do prazo de validade e materiais usados no acondicionamento dos produtos, como cartonagens vazias, folhetos informativos, frascos, blisters, ampolas, bisnagas, e entre outros. [9]

Depois de cheios, os contentores são selado, sendo o seu lote e nº de série inseridos no SiFARMA2000®. O recibo deste procedimento é rubricado e anexado ao contentor, que fica assim disponível para ser levado pelo armazenista.

Ao longo do estágio pude verificar que existia muita adesão a este programa por parte dos utentes.

## **6. Dispensa de medicamentos**

### **6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)**

Segundo o Estatuto do Medicamento, está sujeito a apresentação de receita médica um medicamento que preencha uma das seguintes condições: possa constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usado para o fim a que se destina, caso seja utilizado sem vigilância médica ou quando seja utilizado com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destina; contenha substâncias ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar e, por fim, os que se destinem a ser administrados por via parentérica. [10] Contudo, os MSRM podem ainda ser classificados de acordo com o tipo de receita em que se inserem, isto é, como medicamentos de receita médica renovável; medicamentos de receita médica especial e medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. [10]

### **6.2. Prescrição médica: eletrónica e manual**

A prescrição médica é efetuada por via eletrónica, porém, em casos excecionais abordados posteriormente, é feita por via manual.

A prescrição eletrónica de receitas pode ser realizada de duas formas: a materializada, em que se pressupõe a impressão da receita resultante da prescrição efetuada por meios eletrónicos, e a desmaterializada, em que a receita não surge em formato papel, acessível e interpretável por meio de equipamento eletrónico e que inclui atributos que comprovam a sua autoria e integridade. [11]

No caso da receita manual, tal como referido anteriormente, pode realizar-se excecionalmente, em certas condições, nomeadamente em casos de: falência do sistema informático; inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional; prescrição ao domicílio; outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. [11]

As prescrições materializadas podem ser renováveis, desde que contenham medicamentos destinados a tratamentos de longa duração. Estas prescrições podem ter até 3 vias. [10][12]

As receitas médicas podem ainda ser classificadas em receita médica especial e receita médica restrita. A receita médica especial aplica-se a medicamentos que contenham, em dose sujeita a prescrição, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, ou que possam, em caso de utilização anormal, por conter ou não uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais. [10] Estão sujeitos a receita médica restrita os medicamentos cuja utilização deva ser reservada a certos meios especializados. [10]

### 6.2.1. Prescrição e Validação da Prescrição Médica

Perante a apresentação de uma receita médica materializada ou manual, o farmacêutico antes de efetuar a dispensa dos medicamentos nela prescritos, deve proceder à sua validação, verificando a presença dos seguintes elementos:

- Numeração (nº único d receita médica);
- Local da prescrição;
- Identificação do médico prescriptor;
- Dados do utente (nome, número de utente, número de beneficiário da entidade financeira responsável, quando aplicável);
- Identificação do regime especial de comparticipação de medicamentos (indicado com as letras R, quando aplicado a utentes pensionistas, ou com a letra O, quando aplicado a utentes abrangidos por um regime especial de comparticipação, com a menção do despacho que consagra o respetivo regime);
- Identificação da entidade financeira responsável pelo pagamento da comparticipação;

- Identificação do medicamento por denominação comum Internacional (DCI) da substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, apresentação, código nacional para a prescrição eletrónica de medicamentos (CNPEM), posologia e número de embalagens. De salientar que a identificação do medicamento também pode ser realizada por denominação comercial do medicamento ou indicação do nome do titular da AIM, nos casos em que não exista medicamento genérico participado ou para o qual só exista original de marcas e licenças; quando por razões de propriedade industrial, apenas pode ser prescrito tal medicamento para determinada situação terapêutica ou quando existe uma justificação técnica do prescriptor quanto à impossibilidade de substituição [12]. As possíveis justificações técnicas encontram-se descritas a seguir:
  - ❖ “Exceção a) do n.º 3 do art. 6.º”- no caso de medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito
  - ❖ “Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º” – nas situações que tenha sido registada uma reação adversa prévia reportada no INFARMED
  - ❖ “Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º” – nos casos de continuidade de tratamento superior a 28 dias
 

No caso das alíneas a) e b) é obrigatória a dispensa do medicamento prescrito, porém, em relação à alínea c) o utente tem o direito de exercer o direito de escolha, se for mais económico. [12]
- Data da prescrição;

Os três tipos de receitas têm ainda algumas particularidades que as diferem entre si.

No caso da prescrição eletrónica materializada para além do referido anteriormente, esta apresenta as seguintes especificidades: o tipo de receita; a via da receita, visto que pode ser renovável; a assinatura do médico prescriptor; a validade de doze meses e o número de embalagens, podendo conter no máximo quatro medicamentos distintos ou duas embalagens por medicamento, respeitando o máximo de quatro embalagens por receita. [13]

No caso dos medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento, ou até doze embalagens no caso de tratamentos de longa duração. [12]

No caso da prescrição eletrónica desmaterializada, é necessário apresentar o tipo de linhas de prescrição e a assinatura do médico prescriptor. Quanto à validade e número de embalagens, podem ser prescritos por linha, no máximo, duas embalagens de medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração, com validade de doze meses, ou seis nos casos em que os medicamentos se destinam a tratamentos de longa duração, também com validade de doze meses. [12][13]

No caso dos medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento, ou até doze embalagens no caso de medicamentos de longa duração. [12]

A receita médica manual tem de se encontrar em suporte físico apropriado, definido pelo Ministério da Saúde. Deve ser verificada a existência dos dados do médico prescriptor, a aposição da respetiva vinheta e a assinatura. É necessário estar identificada a exceção legal que permite ao médico prescrever a receita manual. A data de emissão é de preenchimento obrigatório. Para além disso, as receitas não podem conter rasuras, caligrafias diferentes e não podem ser prescritas com canetas diferentes ou a lápis. [12] Quanto à validade e número de embalagens, as particularidades são iguais às referidas para as receitas eletrónicas materializadas.

### 6.2.2. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

As substâncias ativas classificadas como estupefacientes ou psicotrópicos encontram-se descritas no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, e n.º 1 do artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro e na respetiva legislação que procedeu às suas alterações, seguem as mesmas regras dos restantes medicamentos.

No caso de prescrição materializada ou manual, estes medicamentos têm de ser prescritos isoladamente em receita do tipo RE (prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo); na prescrição desmaterializada, a linha de prescrição é do tipo LE (linha de prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo). [12]

No momento da dispensa, o sistema informático solicita automaticamente os dados do utente (nome; morada, código postal) e da pessoa adquirente (nome, morada, código postal, data de nascimento, número e validade do documento identificação).

No término da venda é impresso um talão o qual deve ser devidamente arquivado. Este talão contém dados relativos ao escritor ao utente e ao adquirente. Quando se trata de receitas manuais ou materializadas estas devem ser fotocopiadas e arquivadas junto dos respetivos talões de dispensa.

As farmácias devem enviar mensalmente, até dia 8 do mês seguinte, ao INFARMED, o registo de saídas de estupefacientes e psicotrópicos e a cópia das respetivas receitas manuais e materializadas, se existirem. [12] Para além disso, anualmente, até dia 31 de janeiro do ano seguinte, devem enviar um mapa de balanço de entradas e saídas de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP). As cópias das receitas manuais ou materializadas por ordem da data de aviamento, os talões de dispensa, o registo de saídas e o registo de entradas devem ser arquivados na farmácia durante um período de três anos. [12]

### 6.2.3. Regimes de participação

No Sistema de Saúde Português, a atual legislação prevê a participação de medicamentos pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS), através de um regime geral e de um regime de participação especial, sendo que este último se aplica a determinadas patologias e grupos de doentes. [12]

Relativamente ao regime geral, a participação do Estado no preço dos medicamentos, depende do escalão em que estes se encontram: Escalão A – 90%, Escalão B – 69%, Escalão C – 37%, Escalão D – 15%. Os medicamentos enquadram-se nos escalões de acordo com a sua classificação farmacoterapêutica [14].

Os regimes especiais de participação de medicamentos do SNS aplicam-se às seguintes situações:

- Pensionistas do regime especial, que são contemplados com uma participação adicional à

do regime geral em função de patologias ou grupos especiais de utentes;

- Patologias ou grupos especiais de utentes, a participação é definida por despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde e graduava consoante as entidades que prescreveram, sendo que o médico prescriptor deve nestes casos indicar na receita o despacho ou portaria relativo à patologia existente;



- Cidadãos estrangeiros com estatuto de refugiados ou com direito de asilo em Portugal [12].

Existem ainda situações em que os utentes podem usufruir de regimes de complementaridade, em que ao valor da comparticipação do SNS no preço dos medicamentos é ainda acrescida uma outra comparticipação pelo organismo de complementaridade. Os beneficiários destes subsistemas de saúde possuem um cartão de apresentação obrigatória no momento da dispensa. No final do aviamento, sai um talão comprovativo que deve ser assinado pelo utente e guardado na farmácia. Posteriormente estes são envidados à ANF, que procede ao reembolso do valor das comparticipações. Exemplos destas complementaridades são a EDP-SÁVIDA, Caixa Geral de Depósitos, Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS), Assistência na Doença de Militares das Forças Armadas, entre outros.

### **6.3. Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e Automedicação**

Os MNSRM subdividem-se em duas categorias; embora possam ser dispensados sem receita médica numa farmácia, ou em locais previamente autorizados pelo INFARMED, existe uma classe particular, denominada de MNSRM de Dispensa Exclusiva em Farmácias, que engloba medicamentos que, apesar de poderem ser dispensados sem prescrição médica, a respetiva dispensa é condicionada à intervenção do farmacêutico e à aplicação de protocolos de dispensa. É aqui, que o farmacêutico assume um papel de alto destaque, sendo que muitos utentes face a problemas de saúde passageiros e de menor gravidade recorrem em primeiro lugar à farmácia, procurando o aconselhamento farmacêutico.

Surge aliada ao uso destes medicamentos, a automedicação, por esse motivo, o farmacêutico deve ter um papel ativo, no momento da venda, devendo aconselhar, informar e educar o utente quanto ao uso deste tipo de medicamentos.

A automedicação consiste na MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde [15].

As situações passíveis de automedicação estão listadas no anexo do Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho [16]. O farmacêutico deve então possuir capacidades e conhecimentos que lhe permitam distinguir uma situação que requer observação médica, da que pode ser aliviada com o recurso a terapêutica não prescrita.

Após a correta avaliação do problema, se for seguida a opção de aconselhar um tratamento, o farmacêutico deve referir que na ausência de melhoria dos sintomas deve ser consultado um médico.

#### **6.4. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolos**

Existem produtos que são abrangidos por protocolos específicos. É o caso de produtos destinados ao autocontrolo da Diabetes Mellitus (DM), encontram-se abrangidos por um regime de comparticipação do Estado, as tiras de teste para a medição da glicemia, cetonemia e cetonúria; as agulhas; as seringas e as lancetas, destinadas ao controlo da diabetes.

Esta comparticipação é de 85% do PVP das tiras-teste e 100% das agulhas, seringas e lancetas sendo que para efeitos de inclusão no regime de comparticipações estes produtos estão sujeitos a um preço máximo de venda ao público. [12]

#### **6.5. Dispensa de medicamentos genéricos**

As farmácias devem ter disponível para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo. [12]

No ato da dispensa o farmacêutico deve informar o utente do seu direito de opção na escolha de medicamento, salvo casos em que esta opção está vedada por indicação médica, nos casos em que venham mencionadas nas receitas as exceções a) ou b). Nos casos em que venha mencionada a exceção c), o utente pode optar por medicamentos similares ao prescrito, de preço inferior.

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

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

Um produto cosmético é descrito como qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto e ou proteger ou os manter em bom estado e ou de corrigir os odores corporais. [17] Esta é uma área muito diversificada, em que existe um vasto leque de marcas e gamas, muitas das quais apostam em intensas campanhas de marketing. Na FSC as marcas com maior destaque são: La Roche Posay®, Ducray®, Lierac®, Vichy®, Avène®, Bioderma®, CeraVe®, D`Aveia®, Eucerin®, ISDIN®, Babe®, entre outros.

A farmácia dispõe ainda de produtos destinados à higiene oral, como as pastas, escovas de dentes e pastas de fixação onde se destaca a marca Elgydium®; produtos de higiene íntima; produtos de perfumaria; produtos de proteção solar, entre outros.

Durante o meu estágio foram vários os atendimentos em que foi procurado o aconselhamento deste tipo de produtos, nomeadamente de cremes para pele com tendência acneica, produtos de ação capilar, como tratamentos para prevenir queda de cabelo e produtos relacionados com o cuidado dos pés e unhas.

### **7.2. Medicamentos à base de plantas e suplementos alimentares**

Este tipo de produtos, não são sujeitos a prescrição, podendo ser indicados pelo farmacêutico face aos sintomas apresentados pelo utente. Deste modo o farmacêutico tem um papel essencial no aconselhamento e esclarecimento de dúvidas relativas a estes produtos.

Entende-se por Medicamento à base de plantas, “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”. [10]

Durante o meu estágio, os medicamentos à base de plantas mais solicitados pelos utentes na farmácia, foram essencialmente para perturbações do sono, à base de valeriana e passiflora.

Quanto aos suplementos alimentares, estes são da competência da Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e caracterizam-se por ser “substâncias que se destinam a complementar e/ou a suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes (...)” não devendo ser utilizados como substitutos de uma dieta variada. [20]

A FSC comercializa diversos tipos de suplementos, nomeadamente multivitamínicos como Cerebrum®, Absorvit®, Centrum®, Magnesium Ok®, Acutil®.

Os suplementos eram muito procurados por estudantes em época de exames e também por pessoas com queixas de cansaço ou que pretendiam otimizar a função cerebral.

### **7.3. Medicamentos de uso veterinário**

Qualquer substância ou associação de substâncias com propriedades curativas ou preventivas de doenças ou sintomas em animais, ou que possa ser administrada em animais para estabelecer um diagnóstico, exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou para restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas, constitui um medicamento de uso veterinário. [21]

Apesar da FSC se localizar em meio urbano e não haver tanta procura por este tipo de medicamentos, durante o meu estágio pude contactar com produtos como a Terramicina para tratamento de infeções tóxicas, desparasitantes internos (Drontal®) e externos (Advantix®, Advocate®, Frontline®), assim como, as pílulas anticoncepcionais para cães e gatos (Pilusoft®, Megecat®), sendo estes os produtos de maior procura.

Parâmetros como a idade e o peso corporal do animal são importantes para que se faça um correto ajuste da dose, cabe ao farmacêutico no momento da dispensa fornecer informação relativa à posologia, assim como do modo de utilização deste tipo de medicamento.

## **7.4. Dispositivos médicos**

O termo "dispositivo médico" engloba um vasto conjunto de tecnologias e produtos que são destinados, pelo seu fabricante, a serem utilizados para fins comuns aos dos medicamentos, tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana. No entanto, os dispositivos médicos devem atingir os seus fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas, por isto se distinguindo dos medicamentos. [22] Os dispositivos médicos encontram-se divididos em quatro classes: classe I (baixo risco), classe IIa (baixo médio risco), classe IIb (alto médio risco) e classe III (alto risco). Estas classes são determinadas tendo em conta a duração do contacto com corpo (temporário, curto ou longo prazo), se é invasivo ou não invasivo, tem também em conta a anatomia afetada pela sua utilização (cérebro, coração, membros inferiores, entre outros) e os riscos associados à conceção, técnica e fabrico. [23]

No site do INFARMED está disponível para consulta a lista dos dispositivos médicos correspondentes a cada classe. [24]

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

Os Alimentos dietéticos constituem uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos. [25]

Durante o meu estágio contactei com os produtos da marca Fresubin, uma gama de suplementos nutricionais orais, na qual se destaca o suporte nutricional diferenciado para o idoso, para o doente diabético, para o doente hepático e para o doente oncológico. Estes produtos destinam-se também a pessoas com processos de assimilação ou metabolismo perturbados, é o caso de pessoas com intolerâncias alimentares.

Relativamente aos produtos dietéticos de alimentação infantil para lactantes e crianças até aos três anos de idade, estes não apresentaram muita procura durante a minha passagem pela FSC. No entanto, sempre que são solicitados procede-se ao seu pedido de acordo com as exigências nutricionais da criança e com a sua fase de crescimento.

## **8. Cuidados de saúde prestados na FSC**

Cada vez mais as farmácias constituem não só um sítio relacionado com dispensa de medicamentos, mas também, como um espaço de promoção de saúde, prestando cuidados de saúde que incentivam a prevenção da doença.

São de salientar os programas de controlo de parâmetros como o peso, através de uma balança calibrada; da pressão arterial; do colesterol total, triglicerídeos e glicémia, que se realizam na FSC.

A FSC possui um gabinete apropriado para realização destes controlos, que se encontra equipado com os materiais e condições necessárias. Neste gabinete também temos acesso as diferentes tabelas nas quais estão representados os valores recomendados de todos estes parâmetros.

Relativamente à pressão arterial os valores devem situar-se entre 120-129 mmHg para a pressão arterial sistólica e entre 80- 84 mmHg para a pressão arterial diastólica. [26] Em relação à glicémia, esta deve ser preferencialmente medida em jejum, se superior a 126mg/dL é considerada elevada e, por sua vez, os valores pós-prandiais superiores a 200 mg/dL consideram-se elevados. [27] Por último, o valor recomendado para o colesterol total deve ser inferior a 190 mg/dL e para os triglicerídeos inferior a 150 mg/dL. [28]

Após a realização destes testes, o farmacêutico presta o aconselhamento apropriado face aos valores obtidos tais como a restrição de sal, a preferência por uma dieta com baixo teor de gordura saturada, a diminuição de álcool, a prática de exercício físico, entre outros. Para além disso é importante que o farmacêutico sensibilize o utente para a adesão a terapêutica já que todos estes parâmetros são um fator de risco para a saúde.

Na FSC é dado ao utente, um cartão com os valores das medições já efetuadas e incentiva-se o utente a fazer medições futuras para se tornar possível efetuar um diagnóstico por parte do médico, ou no caso de já ter sido efetuado, permite que haja um controlo da doença associada.

O peso corporal, altura, IMC são também determinados num equipamento de medição automática situado na zona de atendimento.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar todos os serviços mencionados e contribuir assim, para a prevenção das patologias crónicas respetivamente associadas.

## **9. Preparação de medicamentos**

### **9.1. Medicamentos manipulados**

Um medicamento manipulado é, “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. [29] Trata-se de uma fórmula magistral, caso o manipulado seja preparado segundo uma receita médica para um doente específico. Já um preparado oficial é um medicamento preparado segundo as indicações de uma farmacopeia ou formulário oficial.

As operações de preparação dos medicamentos manipulados devem ser padronizadas, assim devem ser realizadas mediante procedimentos de preparação já estabelecidos. [29] Durante o meu estágio não tive oportunidade de preparar nenhum medicamento manipulado, no entanto pude ver que a FSC tem um livro com as técnicas de manipulação, que se encontram de acordo com o Formulário Galénico Português (FGP).

É no laboratório que são realizadas as operações de preparação, acondicionamento, rotulagem e controlo, sendo que estas pressupõem do equipamento mínimo de existência obrigatório. [5] Quanto às matérias primas a utilizar, estas devem satisfazer as exigências estabelecidas na Farmacopeia. [29] A sua aquisição deve ser efetuada a fornecedores devidamente autorizados pelo INFARMED e aquando da sua receção na farmácia o farmacêutico deve avaliar o boletim de análise que comprove que elas satisfazem as exigências previstas.

No decorrer da manipulação, deve ser preenchida a respectiva ficha de preparação. No final procede-se à realização do cálculo do preço de venda ao público tal como estabelecido na Portaria nº 769/2004, de 1 de julho. [30]

Para ser comparticipável, o medicamento manipulado deve ser prescrito mediante indicação, na receita médica, da(s) substância(s) ativa(s), respetiva dosagem, excipiente(s) e forma farmacêutica. Apenas são comparticipados os que constam na lista publicada em anexo do Despacho nº 18694/2010, de 16 de dezembro e a sua comparticipação corresponde a 30% do seu PVP. [31]

No final da preparação, o manipulado e acondicionado em recipiente adequado e é colocado um rótulo onde constam todas as informações previstas pela Portaria nº 594/2004, de 2 de junho. [29]

## **9.2. Preparações extemporâneas**

As preparações extemporâneas devido ao seu baixo nível de estabilidade após reconstituição, efetuam-se apenas no ato da dispensa.

Durante o meu estágio efetuei a preparação do pó para suspensão oral, Clamoxyll, um antibiótico utilizado a nível pediátrico. A reconstituição é feita seguindo as indicações do fornecedor. No momento da dispensa é importante o farmacêutico dar informações como a agitação antes da utilização, o prazo de validade e a refrigeração, quando aplicável.

# **10. Contabilidade e Faturação**

## **10.1. Final do dia**

No final do dia cada farmacêutico é responsável por calcular o valor faturado na sua caixa, considerando para isso o valor numerário e o valor dos terminais de multibanco. Diariamente o Diretor Técnico tem a responsabilidade de confirmar se os mesmos estão corretos e arquivar o documento comprovativo para efeitos de contabilidade.



## **10.2. Final do mês**

### **10.2.1. Processamento de receituário e faturação**

A verificação do receituário é um procedimento que é realizado de forma a garantir que a farmácia recebe a comparticipação dos medicamentos dos diferentes organismos.

O processamento do receituário é realizado através do SiFARMA®, que atribui um número sequencial e um tipo de lote a cada receita tendo em conta organismo do qual o utente é beneficiário e o plano de comparticipações. No final do mês, são impressos, carimbados e assinados os verbetes e anexados aos respetivos lotes. É também emitida a relação resumo de lotes e a fatura mensal de medicamentos.

As receitas manuais são colocadas numa gaveta e separadas de acordo com organismo responsável pela comparticipação, juntamente com o documento de faturação impresso no momento da dispensa.

As receitas eletrónicas são automaticamente conferidas no ato da dispensa e agrupadas em lotes pelo sistema.

As receitas eletrónicas materializadas com código de acesso e de opção entram no sistema pelo lote 99 ou pelo lote 98. As receitas eletrónicas desmaterializadas são enviadas automaticamente para o Centro de Conferências de Faturas (CCF) pelo lote 97 ou pelo lote 96.

A faturação correspondente ao SNS é enviada pelo correio para o CCF e a faturação referente aos organismos não pertencentes ao SNS é enviada para a ANF. Mais tarde a farmácia recebe o pagamento por parte do Estado e da ANF, que funciona também como intermediária entre os outros organismo e a farmácia.

### **10.2.2. Receituário de Psicotrópicos e Estupefacientes**

Mensalmente são guardados e arquivados na Farmácia os registos referentes aos medicamentos que contem estas substâncias, nomeadamente: a cópia da fatura do fornecedor; o documento original das requisições aos armazenistas, sendo que uma cópia da requisição é devolvida ao armazenista, depois de assinada e carimbada pelo diretor técnico; a cópia dos talões de dispensa; a cópia das receitas manuais. Estes documentos são guardados no arquivo da Farmácia por um período de três anos.

Relativamente aos psicotrópicos e estupefacientes, como referido anteriormente, é obrigatório enviar mensalmente ao INFARMED, por correio eletrónico, a listagem de todas as saídas e a digitalização das receitas manuais. Anualmente é enviado o Mapa Balanço de entradas/saídas destas substâncias. [32]

No caso das benzodiazepinas, é apenas necessário proceder ao envio anual do Mapa de Balanço entradas/saídas ao INFARMED.

## **11. Conclusão**

O meu estágio em Farmácia Comunitária marcou o cumprimento de cinco anos de aprendizagem, permitindo-me consolidar e adquirir novos conhecimentos e conhecer novas realidades. Foi uma experiência extremamente gratificante, que contribuiu de forma essencial para a minha formação e para o meu crescimento enquanto futura farmacêutica.

Pude contactar de perto com os utentes e perceber a importância do papel do Farmacêutico Comunitário na saúde e no bem-estar da população. No decorrer do estágio tive a oportunidade de participar em todas as atividades previstas, sendo cumpridos os objetivos do mesmo.

Este relatório não estaria completo sem um enorme agradecimento a toda a equipa da FSC, sendo impossível destacar alguém, pois foram todos essenciais para o meu sucesso.

## 12. Referências Bibliográficas

- [1]Diário da República, Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. 2012.
- [2]Diário da República, Decreto-Lei 207/2007, de 31 de agosto. 2007.
- [3]Ordem dos Farmacêuticos, «Boas Práticas Farmacêuticas. 2009.»
- [4]Diário da República, Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. 2014.
- [5]Diário da República, Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de dezembro. 2004.
- [6]INFARMED, I.P. – Projeto Via Verde do Medicamento, Circular Informativa n.º 019/CD/100.20.200.
- [7]Diário da República, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. 2006.
- [8]Ordem dos Farmacêuticos, «Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 2021.»
- [9]Valormed, Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos> [Acedido: 28 de junho de 2023].
- [10]Diário da República, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. 2006.
- [11]Diário da República, Portaria n.º 284-A/2016, de 4 de novembro. 2016.
- [12]INFARMED, I.P. - «Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2023 [Acedido: 28 de junho de 2023].
- [13]Diário da República, Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. 2015.
- [14]Diário da República, Portaria n.º 195-D/1025, de 30 de junho. 2015.
- [15]Ordem dos Farmacêuticos, «Automedicação», Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/automedicacao/> [Acedido: 29 de junho de 2023]
- [16]Diário da República, Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. 2007.
- [17]Diário da República, Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. 2008.
- [18]Diário da República, Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. 2003.
- [19]DGAV - «Suplementos Alimentares» Disponível em: <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/> [Acedido: 2 de julho de 2023].
- [20]Diário da República, Decreto-lei n.º 118/2015, de 23 de junho. 2015.
- [21]DGAV - « Medicamentos Veterinários» Disponível em: <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/> [Acedido: 5 de julho de 2023].
- [22]INFARMED, I.P. - « Dispositivos médicos» Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos> [Acedido: 26 de julho de 2023].
- [23]INFARMED, I.P. - «Classificação e fronteiras» Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras> [Acedido: 26 de julho de 2023].
- [24]INFARMED, I.P. - «Dispositivos médicos na farmácia» Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos\\_medicos\\_farmacia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia) [Acedido: 26 de julho de 2023].
- [25]Diário da República, Decreto-Lei n.º 216/2008, 11 novembro. 2008.
- [26]Direção Geral da Saúde, «Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. Direção Geral de Saúde. 2013.
- [27]Direção Geral da Saúde, «Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Direção Geral de Saúde. 2011.
- [28]Direção Geral da Saúde, «Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Direção Geral de Saúde. 2015.
- [29]Diário da República, Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004.
- [30]Diário da República, Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. 2004.
- [31]Diário da República, Despacho n.º 18694/2010, de 16 de dezembro. 2010.
- [32]INFARMED, I.P. – Registos de psicotrópicos e estupefacientes, Circular informativa n.º 166/CD/100.20.200.

# Capítulo 3 – Relatório de Estágio de Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

Considerando que a maioria dos serviços de saúde prestados em ambiente hospitalar envolve o uso de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, dou especial destaque ao Farmacêutico Hospitalar (FH) que assume um papel de extrema importância.

Sendo o FH parte integrante dos Serviços Farmacêuticos (SF) é possível assegurar a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, para além do acompanhamento dos doentes, bem como a difusão de ações de investigação científica e de educação farmacêutica de outros serviços com que estejam em ligação. De acordo com a legislação vigente, os SF encontram-se na dependência do INFARMED e são regulados pelo Decreto-Lei n.º44204, de 22 de fevereiro de 1962 - Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar.

Estes serviços encontram-se organizados de forma complexa, divididos em diferentes áreas funcionais no que respeita os medicamentos desde a sua seleção e aquisição; receção e armazenamento; preparação e controlo; distribuição; farmacovigilância, farmacocinética e farmácia clínica, sendo cada um deles dirigido por um ou vários farmacêuticos responsáveis, sob orientação do diretor do serviço. [1]

Ao acompanhar estes profissionais os estágios curriculares, parte integrante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, tornam-se uma mais-valia na aquisição de novos conhecimentos e de experiência, abrindo-nos portas para o mundo do trabalho. E por ser, esta, uma área essencial na formação do farmacêutico, realizei parte do meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins (HSM), localizado na Guarda, no período de 6 de fevereiro de 2023 a 31 de março de 2023, sob a orientação e supervisão do Diretor do Serviço Farmacêutico, Dr. Jorge Aperta.

## **1.1. Caracterização da Unidade Local de Saúde da Guarda**

A Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E foi criada em setembro 2008 e é atualmente composta por dois hospitais, o Hospital Sousa Martins (HSM) na Guarda e o Hospital Nossa Senhora da Assunção (HNSA) em Seia.

A nível de cuidados primários é constituída por três Unidade de Saúde Familiar: Ribeirinha, Carolina Beatriz Ângelo e Mimar Mêda; treze Unidades de Cuidados de Saúde Personalizados: Guarda, Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Gouveia, Manteigas, Mimar Mêda, Pinhel, Sabugal, Seia, Trancoso e Vila Nova de Foz Côa; e um Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP).

A ULSG, nas suas diversas unidades, dispõe de diferentes consultas de especialidades médicas e cirúrgicas, desde consultas externas (cirurgia, dermatologia, medicina geral, oftalmologia, ortopedia, pneumologia, entre outras), urgência e serviços de internamento (cardiologia, ginecologia, medicina interna, neonatologia, neurologia, obstetrícia, ortopedia, pediatria, psiquiatria, Unidade de Cuidados de Acidentes Vasculares Cerebrais (UCAVC), Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP)). [2]

A nível de cuidados continuados e paliativos possui uma Unidade de Convalescência e uma Unidade de Cuidados Paliativos no HNSA.

## **1.2. Organização dos serviços farmacêuticos e recursos humanos**

No HSM, os serviços farmacêuticos localizam-se no piso -1 do pavilhão novo. O acesso é feito por duas portas interiores, mediante a apresentação de um cartão de identificação, e por uma porta traseira que possibilita acesso ao cais de cargas e descargas exterior ao hospital.

Os SF contam com áreas destinadas à validação da prescrição, ambulatório, farmacotecnia, preparação de citotóxicos, reembalagem, arquivo, gabinete do responsável do serviço, sala de desinfecção, sala dos serviços administrativos, área destinada à preparação da medicação em dose diária unitária, área de receção e conferência dos produtos adquiridos, armazéns e gabinete próprio para arquivo de documentos relativos aos ensaios clínicos e respetivos medicamentos experimentais.

A nível informático é utilizado um software designado por Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia (GHAF). Este permite a todos os colaboradores acederem às informações necessárias para execução das suas tarefas e controlar todo o movimento do medicamento no serviço.

O horário de funcionamento dos Serviços Farmacêuticos do HSM decorre das 9:00 até às 16:00 horas, nos dias úteis. Depois desta hora é destacado um Farmacêutico que assegura os serviços essenciais da farmácia. O Farmacêutico de serviço está presencialmente nos SF até à meia-noite e depois desta hora pode ser contactado por via telefónica. Nos fins de semana e feriados está presente um Farmacêutico até às 20:00 horas e depois dessa hora funciona o regime de prevenção.

A nível de Recursos Humanos, os Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins contam com uma equipa de 28 colaboradores. Dispõem de 10 Farmacêuticos que trabalham em diversas áreas funcionais e serviços, 10 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), 3 Administrativas e 5 Assistentes Operacionais.

O responsável pelos SF é o Dr. Jorge Aperta, que tem a seu cargo todas as atividades de gestão, planeamento e representação do Serviço.

## **2. Gestão de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos**

O objetivo principal da gestão é a satisfação das necessidades terapêuticas dos doentes com a melhor utilização dos recursos disponíveis.

No HSM há um Farmacêutico responsável pela seleção e aquisição de medicamentos e é da sua responsabilidade a adequada gestão de stocks, o conhecimento dos medicamentos existentes e necessidades atuais do hospital, a previsão de consumos, a elaboração de pedidos de compra, a autorização de encomenda e a autorização para aquisição de medicamentos passíveis de autorização especial.

Deste modo, com uma boa gestão são garantidos o bom uso e dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde a todos os doentes.

Nos SF da ULSG a gestão dos medicamentos tem por base duas análises distintas: ABC e XYZ. A análise ABC é um método de classificação através do qual é possível dividir o stock do hospital em três categorias distintas, tendo em conta a importância de cada medicamento e o custo de aquisição que lhe está associado. Apenas 20% do stock do hospital é classificado como classe A, ainda assim esta classe utiliza uma grande fatia dos recursos financeiros, cerca de 80%. Os produtos de saúde e medicamentos que se enquadram nesta categoria requerem monitorização ao longo de todo o seu circuito, desde a sua compra até à sua administração ao doente. Os artigos de relevância intermediária estão incluídos na classe B, sendo esta classe responsável por utilizar cerca de 15% do orçamento. Os produtos da Classe C têm atribuído apenas 5% do orçamento, tornando-os menos significativos a nível financeiro.

Relativamente à classificação XYZ, o stock da farmácia é classificado de acordo com a facilidade de substituição de um produto e a sua relevância para o serviço. Na classe X estão inseridos produtos que do ponto de vista farmacêutico são facilmente substituíveis, sem colocar em causa o fator qualidade. A classe Y abrange produtos que podem ser substituídos por outros, no entanto a nível terapêutico é perdida qualidade com essa substituição. Por fim, a classe Z inclui os produtos insubstituíveis, sem eles não é possível instituir terapêutica, sendo por isso fundamentais para o bom funcionamento dos SF, como é o caso dos antídotos.

## **2.1. Seleção e Critérios de Aquisição**

A seleção de medicamentos para o hospital deve ter por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), através deste a Comissão de Farmácia e Terapêutica decide quais medicamentos incluir na adenda e para isso devem ter em conta as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital, com vista na melhoria da sua qualidade de vida, sendo também considerados critérios fármaco-económicos e estudos de previsão de consumos. [3][4]

A aquisição dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, é da responsabilidade do farmacêutico hospitalar, devendo ser efetuada pelos Serviços Farmacêuticos em articulação com o Serviço de Aprovisionamento. [3]

Na USLG os SF têm o privilégio de o próprio SA estar deslocado dentro da farmácia, desta forma há uma agilização de todo o processo.

As previsões de consumo dos medicamentos e produtos de saúde são elaboradas, normalmente no mês de agosto, de acordo com o histórico de consumos dos anos anteriores, conjunto de patologias mais frequentes no hospital, possíveis novas orientações de prescrição, previsão do número de utentes propostos a tratamento, stock existente, entre outros. Com base nestes parâmetros é obtida uma previsão do orçamento anual que posteriormente necessita de aprovação por parte do Conselho de Administração do Hospital.

As aquisições devem obedecer ao Código da Contratação Pública, sendo obrigatória a aquisição ao abrigo do Contrato Público de Aprovisionamento quando o artigo se encontra disponível online no Catálogo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS). [5] Neste catálogo, os fármacos estão organizados em grupos farmacoterapêuticos, sendo que para cada fármaco, estão disponíveis um ou mais fornecedores, que foram aprovados pelo Ministério da Saúde. Para cada aquisição é posteriormente aberto um concurso, para o qual os fornecedores apresentam uma proposta. São feitos relatórios preliminares por parte do FH responsável, onde são debatidas estas propostas até haver acordo das duas partes.

Na ULSG é tido em conta o princípio *Just In Time*, que permite uma aquisição de produtos mediante as necessidades, o que reduz a manutenção de stock de determinados produtos e conseqüentemente evita o empate de capital imobilizado nas prateleiras, assim como o desperdício. Para cada produto está definido um ponto de encomenda, estabelecido de acordo com os consumos e condições logísticas. Estes pontos são analisados com frequência e redefinidos conforme necessário, para evitar roturas e/ou excesso de stock. Na prática desencadear-se-á um reaprovisionamento sempre que é atingido o ponto de encomenda. No HSM, diariamente, é elaborada pelo sistema informático implementado nos SF uma lista de todos os medicamentos abaixo do ponto de encomenda e, de seguida, é elaborado o pedido de compra. O pedido de compra criado pelo farmacêutico é enviado por via informática ao serviço administrativo que cria a nota de encomenda. Após aprovação pelo Conselho de Administração do Hospital, a nota de encomenda é enviada aos fornecedores deliberados.



Em caso de rotura de stock, e conseqüente urgência na aquisição, poderão ser contactadas farmácias comunitárias locais. No caso de produtos de uso exclusivo hospitalar, poderão ser realizados empréstimos entre hospitais, que serão posteriormente devolvidos ou creditados.

#### 2.1.1. Autorização de Utilização Excepcional (AUE)

A utilização excepcional de medicamentos (AUE) carece de autorização prévia a conceder pelo Infarmed, ao abrigo do disposto no artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, observados os requisitos e condições definidas no regulamento aprovado pela Deliberação n.º 76/CA/2015, em 18 de junho de 2015. [6]

Na USLG fazem-se dois tipos de autorização de comercialização em Portugal, a Autorização de Utilização Excepcional (AUE) e a Autorização de Utilização Excepcional de Lotes de Medicamentos em Rotura de Fornecimento e Sem Alternativa Terapêutica (AUE por lotes).

Os pedidos de AUE destinam-se a um doente específico e o INFARMED poderá aprovar o pedido ou indeferir o mesmo caso não se demonstre a segurança, eficácia ou qualidade do medicamento em questão. [7]

A AUE para um doente específico é normalmente solicitada no caso de tratamentos que ainda se encontrem em processo de avaliação fármaco-económica para comparticipação e cedência pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS) ou que já se encontrem comparticipados pelo SNS para determinadas patologias mas não incluam a patologia apresentada pelo doente para o qual é feita a requisição. Nestes casos deve ser submetida no portal SIATS – Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde da responsabilidade do Infarmed, uma requisição. [8]

Em casos excepcionais poderá ser solicitada ao INFARMED uma AUE por lotes autorizando-se a colocação no mercado português de lotes de medicamento estritamente necessários, mesmo que rotulados em língua diferente, que se encontrem em rotura de fornecimento, quando manifestamente não existir uma alternativa terapêutica, isto aplica-se para manter em stock, em uso corrente, e não para um utente específico.

## **2.2. Receção e Conferências de Produtos Adquiridos**

A receção de medicamentos e demais produtos é realizada por um TSDT na área específica para o efeito, que dispõe de uma porta de entrada direta para o cais de cargas e descargas que se encontra próxima do armazém central para facilitar o processo de receção e posterior armazenamento.

A encomenda deve vir acompanhada pela guia de remessa em duplicado e pela fatura, onde se encontram discriminados todos os artigos da encomenda (*ANEXO I*). É neste momento que se verifica se esta corresponde à nota de encomenda realizada anteriormente, caso esteja tudo conforme é assinada a guia de remessa e entregue ao transportador. Posteriormente procede-se à conferência de todos os produtos recebidos, atendendo às quantidades, estado de conservação das embalagens, prazo de validade e lotes dos produtos. Após isto o AO arruma os produtos no local que lhes é destinado no armazém de acordo com as Boas Práticas da Farmácia Hospitalar. Para o SA é enviado o original da guia de remessa. Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar a introdução dos produtos rececionados no stock informático, por um administrativo e a subsequente validação pelo FH.

No processo de receção e conferência destacam-se alguns casos particulares, nomeadamente quando se tratam de hemoderivados estes têm de vir acompanhados pelo boletim de análise e pelo certificado de aprovação do Infarmed (CAUL) (*ANEXO II*); quando são estupefacientes, psicotrópicos ou benzodiazepinas têm de estar acompanhados pelo Anexo VII devidamente preenchido; quanto às matérias-primas, estas são entregues juntamente com o respetivo boletim de análise de segurança de forma a garantir o cumprimento de todas as especificações que constam na farmacopeia. [4]

Os medicamentos citotóxicos devem ser rececionados de forma separada dos restantes medicamentos e as suas caixas inspeccionadas para verificar se não ocorreu nenhum derrame ou quebra durante o transporte.

Os produtos com validade inferior a 6 meses apenas poderão ser rececionados após autorização do farmacêutico responsável pelo setor de Aquisições, caso se determine que é um produto de possível consumo nos próximos 6 meses o produto é aceite, caso contrário o produto é devolvido ao fornecedor.

### **2.3. Armazenamento**

Depois da receção e conferência, os medicamentos e outros produtos farmacêuticos devem ser acondicionados de forma segura em espaços que garantam as condições necessárias de espaço, luz, temperatura e humidade, atendendo às especificações individuais de cada artigo.

De um modo geral, os medicamentos encontram-se armazenados protegidos da luz solar direta, com humidade inferior a 60% e a temperaturas que não ultrapassam os 25°C.

Nos SF da ULSG é usado o programa informático ViGIE a partir deste os farmacêuticos conseguem monitorizar possíveis oscilações na temperatura de todas as câmaras frigoríficas presentes no serviço.

Os produtos são organizados por ordem alfabética de DCI, segundo o princípio first expire-first out, ou seja, os produtos de validade mais reduzida são colocados na zona frontal das prateleiras para que sejam os primeiros a ser dispensados.

Para evitar confusões entre medicamentos com a mesma DCI é utilizado um sistema de sinalética de cores, que determina que a dose mais alta é marcada a vermelho, a dose intermédia a amarelo, e a dose mais baixa a verde.

Os medicamentos de risco elevado são sinalizados com um sinal de perigo amarelo e os medicamentos cujas embalagens sejam semelhantes são sinalizados com um sinal de “STOP”. Por fim, os medicamentos cujo nome possa ser confundido, medicamentos LASA “*Look alike, sound alike*” são rotulados segundo o método “*Tall man lettering*”, onde determinadas letras do nome são maiúsculas, segundo regras específicas.

O armazém central comporta a maioria os produtos existentes nos SF, a partir deste armazém é realizada a distribuição para os armazéns periféricos dos SF e dos serviços clínicos.

Este armazém é constituído maioritariamente por medicamentos que não necessitam de condições especiais de armazenamento, para além disso tem também câmaras frigoríficas para os produtos termolábeis cujas temperaturas são mantidas entre os 2º e 8ºC, estantes para o material de penso, estantes para a nutrição parentérica e entérica, um armário para os antídotos e medicamentos de AUE, um cofre com dupla fechadura para estupefacientes e psicotrópicos e ainda um armário metálico com fechadura para as benzodiazepinas.

Fazem ainda parte deste armazém, duas salas, uma para armazenamento de desinfetantes e antissépticos e outra para injetáveis de grandes dimensões.

Os citotóxicos encontram-se segregados dos restantes medicamentos, num espaço específico devidamente sinalizado com o símbolo de risco biológico. Por fim, as matérias-primas são armazenadas no Laboratório de Farmacotecnia.

### **3. Distribuição**

A distribuição de medicamentos e produtos de saúde, efetuada nas unidades hospitalares é da responsabilidade da FH. Pretende-se com um processo eficiente uma maior segurança dos doentes, associada a uma diminuição de erros relacionados com a dispensa e a administração, e uma melhor gestão da despesa com medicamentos e produtos de saúde. [9]

A distribuição visa garantir a disponibilidade do medicamento e produto de saúde, onde e quando necessário. [9]

É nos SF do Hospital Sousa Martins que se inicia todo o processo de distribuição da medicação que circula na rede que constitui a ULSG, nomeadamente no Hospital Sousa Martins, Hospital Nossa Senhora da Assunção e nos treze centros de saúde do distrito. Este serviço é portanto fundamental no circuito do medicamento, tendo em conta que assegura a terapêutica prescrita aos doentes do hospital e garante a utilização segura, eficaz e racional da mesma.

Na ULSG a distribuição efetua-se através do armazém central, para os respetivos armazéns do serviço farmacêutico e posteriormente para os serviços clínicos ou domicílios e centros de saúde.

### **3.1. Distribuição Não Personalizada**

#### **3.1.1. Distribuição por Reposição de *Stocks* Nivelados**

O sistema de Distribuição por Reposição de *Stocks* Nivelados consiste na reposição de stocks, com base na previsão dos consumos e necessidades específicas de um período, geralmente de uma semana, dos diversos serviços clínicos. É definida a composição qualitativa e quantitativa de um *stock* fixo para um determinado serviço mediante um acordo entre o FH e o responsável pelo serviço, de modo a garantir o seu funcionamento imediato e regular. [9]

A composição do *stock* é avaliada anualmente, ou preferencialmente de 6 em 6 meses, onde é feita uma análise dos gastos e a partir desta podem surgir ou não alterações na composição do *stock*, se pertinente o *stock* é ajustado.

Para a reposição do *stock* são enviadas eletronicamente requisições todas as semanas aos SF, no dia estipulado para cada serviço, no entanto, em caso de necessidade podem ser feitos pedidos extraordinários.

Na ULSG, o Kanban, sistema de controlo de stock automatizado, já está instituído nas unidades de AVC, Medicina A, Medicina B, Pneumologia e Ortopedia, com este sistema o FH consegue ter um controlo do *stock*, através do ponto de encomenda que quando é atingido gera um pedido de reposição de *stock* automático.

Posteriormente, o Farmacêutico procede à validação deste pedido, verificando se existe alguma discrepância relativamente ao normal, procedendo a parte técnica à preparação do pedido validado. Os SF da ULSG têm como objetivo instaurar o sistema Kanban em todos os serviços clínicos do hospital, por ser do ponto de vista farmacêutico uma mais valia, já que todo o percurso do medicamento fica à responsabilidade destes, desde a sua validação, preparação, transporte e armazenamento no respetivo serviço.

As requisições dos Centros de Saúde também se enquadram neste tipo de distribuição, são enviadas mensalmente, também segundo dias estipulados. As requisições podem ser de material de penso, medicação, contraceptivos, desinfetantes e antissépticos, soluções de grande volume, oxigénio e vacinas. Depois de validado pelo FH responsável o pedido é processado e enviado para o respetivo Centro de Saúde.

### 3.1.2. Distribuição por Pedido Extraordinário

A distribuição por pedido extraordinário consiste em pedidos de medicação específicos para um determinado doente, podem ser efetuados pedidos extraordinários, sempre que o serviço necessite de medicamentos ou de produtos de saúde com carácter urgente, que não existam no *stock* nivelado. [9]

Estes pedidos são enviados aos SF com a sua respetiva justificação, e o FH é o responsável pela sua análise e validação. Na ULSG este tipo de pedido surge com mais frequência por parte da urgência.

## **3.2. Distribuição Personalizada**

### 3.2.1. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A distribuição de medicamentos em dose diária unitária trata-se de um processo organizado, no qual os medicamentos são distribuídos nas formas farmacêuticas e doses prontas a serem administradas ao doente, de acordo com a prescrição médica, num determinado intervalo de tempo. [9]

Este sistema de distribuição visa garantir a segurança no circuito dos medicamentos e a racionalização da distribuição e dispensa dos mesmos, assim como permitir o acompanhamento farmacoterapêutico do doente. Para que este sistema seja aplicado é necessário que haja uma distribuição diária de medicamentos, em dose individual, para um período de 24 horas.

A prescrição da medicação é feita eletronicamente no GHAF e segue para os SF. Esta deve ser validada pelo FH, e só depois devem ser preparados pelos técnicos, os módulos contendo gavetas individuais com a medicação de cada doente. Nestes módulos consta o nome do serviço, nome do doente, n<sup>o</sup> do processo e n<sup>o</sup> da cama, sendo que cada gaveta é separada em compartimentos por tomas (pequeno-almoço, almoço/ lanche e jantar/deitar).

Na ULSG a validação é feita por três FH, cada um fica responsável pela validação das prescrições de quatro áreas de internamento distintas, o processo de validação começa às 9h da manhã, o chamado primeiro processamento. Posteriormente há um segundo processamento a horas definidas, para casos em que houveram alterações na prescrição, se for o caso tem de haver nova validação, assim como nova preparação por parte do

técnico.

Os módulos preparados devem, idealmente, ser conferidos por um farmacêutico e por um técnico.

A hora definida previamente, o AO entrega os módulos na unidade de internamento correspondente, onde o enfermeiro procede à administração dos medicamentos. Se for o caso, a medicação não administrada tem de ser devolvida na gaveta do doente ao SF.

A medicação devolvida é sujeita a processos de triagem de acordo com critérios de aceitabilidade descritos no Manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Se confirmado o seu correto estado de conservação e identificação, é aceite e retorna ao stock. No caso de ser rejeitada é inutilizada.

Neste tipo de distribuição é importante a existência de stock de apoio nos serviços, para casos de urgência ou em casos em que se deu uma alteração na hora de entrega dos módulos.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar o FH na validação da prescrição, assim como todo o processo de preparação da medicação por módulos. Pude também acompanhar diversas vezes a entrega dos módulos ao serviço clínico correspondente e realizar a verificação e avaliação das devoluções da terapêutica.

### 3.2.2. Distribuição por Requisição Individual

As requisições individuais preenchem todas as potenciais lacunas dos sistemas de distribuição maioritários. Por exemplo, no caso de um doente ser submetido a cirurgia, mas sem necessidade de internamento, ou seja não é abrangido pelo sistema DIDUU, o médico pode prescrever medicamentos como antieméticos, analgésicos, antiinflamatórios, entre outros, até cinco dias, caso estes não se encontrem no stock do serviço, faz-se uma requisição individual aos SF. A dispensa deste tipo de pedidos é executada pelo setor da dose unitária.

### 3.2.3. Distribuição de medicamentos e produtos de saúde a doentes em regime de Ambulatório

O Setor Ambulatório assume extrema importância na medida em que permite disponibilizar medicamentos que visem garantir ao doente o normal acesso ao medicamento, de forma que os doentes realizem os seus tratamentos fora do ambiente hospitalar, reduzindo assim os custos e riscos inerentes ao internamento. [4][9]

Este setor possibilita também o controlo de terapêuticas cujos efeitos secundários sejam potencialmente graves e cuja adesão à terapêutica seja fundamental ao sucesso do tratamento. Mais uma vez, o papel do FH é de extrema importância, complementando o do clínico.

Este setor deve dispor de um gabinete de atendimento que salvaguarde as condições de privacidade para a realização de uma dispensa confidencial aos doentes. Na ULSG, o regime de ambulatório funciona de segunda a sexta-feira das 9h às 16h e é um setor assegurado pelo FH.

A Farmácia de Ambulatório é também um espaço de armazenamento, onde existem câmaras de refrigeração para medicamentos termolábeis e armários metálicos onde os medicamentos se encontram organizados por ordem alfabética de DCI.

Para que ocorra dispensa de medicamentos em regime de Ambulatório, é necessário que estes sejam prescritos via eletrónica, no GHAF. Para a dispensa, o doente deve dirigir-se à Farmácia de Ambulatório, identificado por um cartão com nome, número de processo e medicação prescrita, sendo que após a inserção do número do processo do doente no sistema, este fornece ao farmacêutico informações sobre o doente, as consultas já efetuadas e futuras, o médico prescritor, o histórico terapêutico, esquema posológico e medicamentos a ceder.

Na primeira dispensa é assinado um termo de responsabilidade por parte do doente responsabilizando-o pelo cumprimento e boa utilização da terapêutica (*ANEXO III*). As dispensas subsequentes poderão ser realizadas por cuidadores do doente desde que providos da identificação deste. Pode presenciar, que para além da medicação, o farmacêutico cede ainda informações acerca do armazenamento e modo de administração do medicamento no ato da dispensa.



Na ULSG há cedência de medicamentos pelo Ambulatório para Doença de Cohn ou Colite, Esclerose Múltipla; Hepatite C; Esclerose Lateral Amiotrófica; HIV/ SIDA; Insuficiência Renal Crónica; Antipsicóticos; Artrite Reumatóide/ Espondilite Anquilosante/ Artrite Psoriática/ Psoríase/ Artrite Idiopática Juvenil. Sendo possível a dispensa deste último grupo também a doentes externos, para os quais é exigido um modelo de materialização da prescrição.

Aqui também se dispensam medicamentos para a hemofilia segundo o Despacho 11387-A/ 2003, 23 de maio.

Para medicamentos sem enquadramento legal, o médico pode proceder a um pedido de dispensa com comparticipação, feito caso a caso, à CFT e ao Conselho Administrativo. Na ULSG isto já foi aplicado a medicamentos para osteoporose grave, hepatite B, asma grave, vasculite, dermatite atópica e medicamentos oncológicos.

Tal como previsto na lei, nos SF não é permitida a venda de medicamentos ao público, no entanto estão previstas situações excecionais: quando na localidade não exista farmácia particular; quando as farmácias comunitárias existentes na localidade pertencem à Santa Casa da Misericórdia detentora de alvará de venda ao público; quando, em emergência individual ou coletiva, se apure que o medicamento em questão se encontra esgotado nas farmácias comunitárias. Para tal é necessário que o doente apresente, como prova da inexistência do medicamento, a receita médica com três carimbos de farmácias comunitárias diferentes, com a indicação de que o medicamento em questão se encontra esgotado. [4]

Durante o meu estágio auxiliei na dispensa de medicamentos deste setor e participei ainda ativamente em todas as atividades, nomeadamente na dispensa de antipsicóticos para serviço domiciliário, e na preparação da dispensa de medicamentos para o hospital de dia, que fica pronta todas as sextas-feiras.

### **3.3. Distribuição de Medicamentos sujeitos a Controlo Especial- Circuito Especial de Distribuição**

#### **3.3.1. Hemoderivados**

A requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados encontram-se regulamentadas pelo Despacho nº 1051/2000, de 14 de setembro (Diário da República, 2.ª Série, nº 251, de 30 de Outubro de 2000). Estes atos são registados em impresso próprio para o efeito. Este impresso é de formato A4, constituído por duas vias, “Via Farmácia” e “Via Serviço”, sendo a “Via Farmácia” autocopiativa e contendo instruções relativas ao seu preenchimento, circuito e arquivo.

Para que os SF possam dispensar medicamentos hemoderivados é necessário que a requisição seja enviada com os Quadros A e B devidamente preenchidos. Após a validação pelo FH é preenchido o Quadro C, aquando da dispensa. A “Via Farmácia” fica arquivada nos SF e a “Via Serviço” é enviada conjuntamente com o medicamento hemoderivado para o serviço requisitante. Na “Via serviço” é preenchido o Quadro D pelo enfermeiro responsável pela administração e é por fim arquivada no processo clínico do doente [10]. Terminado o tratamento, os produtos não administrados devem ser, no prazo de 24 horas, obrigatoriamente devolvidos aos SF, tendo em conta as condições de conservação. No Quadro D da “Via Serviço” será lavrada, pelo enfermeiro, a devolução, datada e assinada.

Já na “Via Farmácia” o FH regista o número de unidades devolvidas e o número de registo dessa devolução, para além disso procede ao registo informático dessa devolução, passando novamente essas unidades a fazerem parte do armazém. [10]

A prescrição do Hemoderivado é feita via GAFH, após a sua validação é impressa uma etiqueta que irá ser posteriormente colada na embalagem do mesmo, neste caso é o enfermeiro que se desloca à farmácia para levantar o medicamento requisitado. Os registos hospitalares dos medicamentos hemoderivados são armazenados por um período de 30 anos, dada a origem biológica destes fármacos.

### 3.3.2. Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Os MEP são regidos por legislação especial nomeadamente o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, que define a “Lei de Combate à Droga” e ainda a Portaria n.º 981/98, de 8 de junho que estabelece a “Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos”.

Por serem fármacos que requerem um controlo e atenção especiais, a sua distribuição segue um percurso completamente diferente e a sua dispensa está ao cargo do Farmacêutico apenas [11]. Assim, e apesar de muitos doentes terem estes medicamentos prescritos, independentemente do serviço onde se encontram, a validação não inclui estes fármacos, nem estes são distribuídos em formato unidose a cada doente.

As requisições de MEP são realizadas através de um impreso próprio, o Anexo X da Imprensa Nacional-Casa da Moeda. [11]

O Farmacêutico responsável prepara então o formulário duplo, autocopiativo, onde se regista o serviço requisitante, a quantidade, identifica-se o medicamento em questão, indicando a DCI, a forma farmacêutica e a dose.

Depois de datado e assinado pelo Farmacêutico responsável e pelo enfermeiro responsável do serviço requisitante, o original do formulário é mantido na farmácia e arquivado por 5 anos e a cópia é entregue ao enfermeiro em questão, para que sejam registadas todas as administrações desse mesmo medicamento, sendo que no final é devolvido à farmácia para conferência dos registos de acordo com a quantidade dispensada face à quantidade administrada. [12]

Tal como nos SF, este tipo de medicação é armazenada de forma segregada da restante a nível dos diversos serviços clínicos, em armário fechado.

### 3.3.3. Medicamentos Extra-Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

Segundo o Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro de 2013 aditado pelo Despacho n.º 8333/2014, de 19 de junho, caso as necessidades terapêuticas dos doentes exijam a utilização de medicamentos não contemplados no FHNM poderão ser incluídas adendas pela CFT do respetivo hospital, com base na melhoria da qualidade de vida e critérios fármaco-económicos. [13][14]

Para esse efeito, o médico prescriptor preenche um impresso próprio para onde apresenta o caso clínico do doente e justificações da utilização da terapêutica em causa. De seguida o pedido carece de avaliação e aprovação por parte a CFT e do Conselho de Administração do hospital.

### 3.3.4. Desinfetantes e Antissépticos

Por ser de extrema importância a prevenção das infeções nosocomiais e a minimização do risco de transmissão de infeções relacionadas com os cuidados de saúde, é fundamental que os produtos utilizados na limpeza, desinfeção e antissepsia do hospital sejam utilizados da forma mais adequada. [15]

É responsabilidade do Grupo de Coordenação Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (GCL-PPCIRA) a elaboração de procedimentos de utilização dos desinfetantes e antissépticos.

Durante o meu estágio presenciei a introdução de um novo produto, por parte de um membro do GCL-PPCIRA para Controlo de Colonização e Infeção por *Staphylococcus aureus*- Manápula de Clorohexidina, satisfazendo a Norma n.º 018/2014 de 09/12/2014 atualizada a 27/04/2015.

### 3.3.5. LASA

As orientações relativas à sinalização destes medicamentos encontram-se descrita na Norma nº 14/2015 da DGS.

Medicamentos LASA são medicamentos com nome ortográfico e/ou fonético e/ou aspeto semelhante que podem ser confundidos uns com os outros, originando troca de medicamentos. Sendo por isso designados por medicamentos *look-alike* aqueles que têm aspeto ou ortografia semelhante, e *sound-alike* aqueles com nome foneticamente semelhante. [16]

Nos SF do HSM a estratégia implementada para a diferenciação dos medicamentos LASA, tinha em conta as diretrizes da respetiva norma, aplicando-se o método de inserção de letras maiúsculas no meio das denominações dos medicamentos, desta forma previne-se e/ou corrige-se possíveis erros, salvaguardando a segurança do doente.

## 4. Produção e Controlo

Atualmente, são poucos os medicamentos que se produzem em meio hospitalar, destes destacam-se essencialmente as preparações destinadas a doentes individuais e específicos (fórmulas pediátricas por ex.), a reembalagem de doses unitárias sólidas, as preparações assépticas (soluções e diluições de desinfetantes) e as preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas. [3]

Apesar de serem preparados menos medicamentos em contexto hospitalar, os requisitos de segurança e eficácia são cada vez mais exigentes e necessários para garantir não só a segurança do doente, mas também a do operador.

Assim, a área destinada a este processo de produção e controlo terá de ter em conta o tipo e o nível de exigência das preparações farmacêuticas e o local onde essa preparação será feita. [3]

Para esse efeito, os SF do ULSG dispõe de procedimentos e protocolos padronizados para as áreas de produção.

#### **4.1. Preparação de Nutrição Parentérica**

Nutrição consiste no fornecimento de nutrientes em quantidades e proporções adequadas, de forma a permitir o normal funcionamento das células.

O objetivo de um suporte nutricional é fornecer uma nutrição equilibrada, de tal modo que sejam evitadas ou compensadas as alterações metabólicas indesejáveis, prevenindo a instalação da malnutrição ou corrigindo a malnutrição pré-existente. [17]

O estado nutricional do doente pode condicionar a evolução patológica e o êxito da terapêutica e por este motivo, a utilização de nutrição artificial pode ser considerada uma terapêutica segura e eficaz. [17] Considerando, por isso, que as competências do farmacêutico aplicadas a esta área, são cruciais.

Durante o meu estágio, pude ver que no armazém há um espaço destinado a bolsas tricompartimentadas com diferentes composições em macronutrientes e micronutrientes. No entanto a aditivação das bolsas de nutrição não se encontra implementada nos SF, sendo as mesmas preparadas nas enfermarias dos serviços clínicos.

#### **4.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos**

A atividade do farmacêutico hospitalar implica a sua intervenção profissional e responsável num conjunto de práticas relacionadas com medicamentos de alto risco e margem terapêutica estreita, específicos do ambiente hospitalar. [18]

Os SF do HSM dispõem de uma zona destinada à preparação de citotóxicos, sendo esta constituída por uma área de produção, a sala limpa, e diversas áreas de apoio, nomeadamente a área de armazenamento e de documentação.

Aqui, estes fármacos são preparados para administração diária tendo em conta a listagem dos doentes agendados para receber tratamento quimioterápico. Apesar do tratamento estar agendado, o Farmacêutico não inicia a preparação sem antes o médico autorizar o tratamento e o enfermeiro confirmar a presença do utente.

Depois de receber ambas as confirmações, o Farmacêutico é responsável por validar a prescrição médica, devendo para isso ter em conta a adequação posológica, as condições de administração (solução, volume e via de administração), duração do tratamento, compatibilidade, estabilidade e conservação das preparações. Após a validação da prescrição são impressos os rótulos para a identificação das preparações e a guia de preparação, caso seja necessário.

Garantidas todas as condições necessárias à preparação, é ligada a câmara de fluxo laminar vertical (CFLV) e reunido o material necessário e os fármacos certos nas quantidades descritas no protocolo. Deve ser sempre garantida a técnica asséptica por isso, o material é introduzido no *transfer* através de um tabuleiro metálico e pulverizado com álcool a 70°.

Depois disto, o farmacêutico entra na antecâmara e equipa-se segundo o procedimento descrito no manual dos citotóxicos. Devidamente equipado o farmacêutico entra na sala de preparação. Nos SF da ULSG a reconstituição de citotóxicos é feita pelo TSDT, este realiza a manipulação dentro da câmara segundo um determinado sentido, colocando o material e medicamentos a utilizar de um lado e o material já utilizado e que deve ser retirado da câmara do outro, desta forma evita-se possíveis erros ou derrames.

Sempre que possível, devem utilizar-se filtros hidrófobos para diminuir a sobrepresão dentro dos frascos, conexões “*luer-lock*” nas seringas para diminuir o risco derrame durante a manipulação, *spikes* para facilitar a reconstituição e aspiração do fármaco e seringas de volume superior ao necessário. [18]

Após reconstituição e diluição do citotóxico este é envolvido em papel de alumínio, no qual é colado o rótulo de modo a ser legível quando posicionado para administração. O produto final é acondicionado em saco de plástico transparente, colocado no *transfer* e é depois enviado para os serviços em mala térmica exclusiva para o efeito e devidamente sinalizada com o símbolo de risco biológico. Após conclusão do trabalho realiza-se a limpeza da câmara segundo procedimento descrito no Manual de Preparação dos Citotóxicos.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de observar a preparação, por parte do TSDT, de Etopósido e acompanhar a AO até ao hospital de dia, lá pude observar a administração da medicação, por parte das enfermeiras.

### **4.3. Preparações de Formas Farmacêuticas não Estéreis**

A Portaria nº 594/2004, de 2 junho, aprova as “Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar”.

Neste documento encontram-se especificadas as boas práticas referentes à manipulação de formas farmacêuticas, ao acondicionamento das matérias-primas, ao controlo de qualidade, à rotulagem, aos materiais de embalagem e refere ainda os critérios que as instalações e equipamentos devem cumprir. Por sua vez, o Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril regulamenta a “Prescrição e a Preparação de medicamentos manipulados”.

Os medicamentos manipulados são requisitados aos SF pelos serviços clínicos, mediante a apresentação de uma receita médica. No momento da análise e validação da prescrição o farmacêutico deve ainda verificar a segurança do medicamento, no que concerne às doses da ou das substâncias ativas e à existência de interações que ponham em causa a ação do medicamento ou a segurança do doente. [19]

Na ULSG a preparação de manipulados é realizada por um FH, no Laboratório de Farmacotecnia próprio e exclusivo para este fim.

No laboratório existem fichas de preparação, de acordo com o Formulário Galénico Português, onde se regista o nome do doente, serviço clínico requisitante, a indicação da preparação, as matérias-primas utilizadas, os respetivos lotes, laboratórios e quantidade usada, o prazo de utilização, os ensaios de estabilidade e a aprovação do processo de manipulação. Antes de iniciar o processo de manipulação, deve verificar-se o estado e limpeza do laboratório, do material e dos equipamentos a utilizar, assim como a existência de todo o material e equipamento necessário para a realização da formulação.

Após a finalização da preparação esta deve ser embalada segundo as especificações descritas na ficha de preparação. Posteriormente procede-se ao preenchimento dos rótulos em duplicado, com a identificação doente, nome da substância ativa por DCI, dosagem, lote atribuído e prazo de validade, um rótulo acompanha a preparação e o outro fica na ficha de preparação do respetivo manipulado.



Todos os procedimentos são devidamente registados, de forma a garantir a segurança tanto do preparador como do doente. As matérias-primas e os materiais utilizados são sujeitos ao mesmo controlo, sendo necessário manter os registos no boletim de análise. Por último a preparação deve ser confirmada, verificada e validada.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de assistir e participar na preparação de medicamentos manipulados, nomeadamente a Nistatina composta e o Trimetropim 10% (ANEXO IV). Tive também a oportunidade de acompanhar a verificação e registo dos prazos de validade das matérias-primas, que deve ser feito regularmente.

#### **4.4. Reembalagem**

A reembalagem de medicamentos orais sólidos realizada nos SF do HSM é efetuada de modo a assegurar a segurança e qualidade de medicamentos orais sólidos em embalagens multidose ou que não sejam comercializados pela indústria nas doses necessárias. Estes medicamentos destinam-se ao sistema de distribuição em dose unitária.

Nos SF do HSM existe uma Sala de Reembalagem com uma prateleira onde se encontram os medicamentos que vão ser sujeitos à reembalagem.

O processo de reembalagem é realizado por um TSDT que procede à desinfeção da área de trabalho antes de proceder ao desblisteramento e fracionamento do medicamento. O fracionamento de formas farmacêuticas orais sólidas só é permitido quando este processo não altera as características do medicamento, nomeadamente as características farmacocinéticas e de libertação da substância ativa. Após isto, os medicamentos estão prontos para serem posicionados no equipamento responsável pela reembalagem.

É introduzido no sistema do equipamento a denominação DCI do medicamento, a dosagem e a validade de reembalagem para que estas informações saiam impressas nas mangas dos medicamentos. É atribuída uma validade de 6 meses ao medicamento, expeto nas situações em que a validade original seja inferior a esse período, e nesse caso a validade atribuída é a original.

Nesta sala existe também uma área de medicamentos reembalados não conferidos, sendo nesta fase que o FH atua, verificando as mangas com medicamentos reembalados para detetar possíveis falhas e analisar e validar todos os elementos do rótulo, se estiver tudo conforme, estes passam para a área de medicamentos reembalados conferidos.

Existe ainda um arquivo, onde fica o registo do processo realizado e uma amostra demonstrativa deste.

É também nesta sala que se procede à reetiquetagem dos medicamentos, o TSĐT responsável coloca os medicamentos sujeitos a reetiquetagem na respetiva área e após a validação pelo FH, o AO passa à parte prática. As etiquetas impressas devem conter o princípio ativo, forma farmacêutica, dosagem, laboratório, fornecedor, lote e validade. Fica também em arquivo o registo do medicamento reetiquetado e uma das etiquetas impressas como amostra.

## **5. Informação e Atividades de Farmácia Clínica**

A Farmácia Clínica é uma área que obriga a uma constante atualização e procura de informação relativamente a novas patologias, novos medicamentos e novas terapêuticas sendo responsabilidade do farmacêutico facultar ao doente e a outros profissionais de saúde, informação sucinta e relevante sobre a terapêutica disponível.

Sendo o farmacêutico o especialista do medicamento é fundamental o seu papel nas equipas multidisciplinares para a realização de uma terapêutica eficaz, segura e racional. Tendo por base da sua atuação o acompanhamento direto do doente e a prestação de apoio contínuo aos médicos e enfermeiros. [1]

Os hospitais, pela proximidade na relação médico-farmacêutico e acessibilidade aos dados clínicos dos doentes, facilitam a prática da farmácia clínica.

Desde modo nos SF, o FH é o responsável por prestar Informação que pretende responder objetivamente e em tempo útil às questões relacionadas com o medicamento dos profissionais dos SC e do doente em ambulatório.

Durante o meu estágio presenciei diversas chamadas telefônicas aos Farmacêuticos por parte de outros profissionais de saúde, cujo objetivo era esclarecer questões acerca, maioritariamente, da administração, dosagens e indicações terapêuticas de medicamentos. Se necessário, eram consultados os dados pessoais e clínicos do doente para garantir a resposta mais adequada.

## **6. Farmacovigilância**

Todos os profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos hospitalares, integram a estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância, tendo a obrigação de enviar informação sobre reações adversas que ocorram com o uso de medicamento, assim os hospitais constituem unidades de farmacovigilância. [1][4]

O farmacêutico deve alertar, quer o doente em regime de ambulatório no momento da dispensa, quer outros profissionais de saúde, acerca de sinais de alerta de RAM que possam surgir durante a utilização do medicamento. Isto acontece através da validação da prescrição, onde o FH pode prevenir ou detetar RAM através dos perfis farmacoterapêuticos dos doentes, pois é avaliada a adequação da prescrição, a duplicidade de fármacos e as características do doente que o tornam suscetível a determinada RAM.

Nos SF do HSM através da criação da Comissão de Farmacovigilância, definiram-se estratégias para agilizar o processo de notificação e por isso foi criado um procedimento interno de Notificação à Reação Adversa, desta forma pretende-se colocar os SF à disposição dos profissionais da ULSG, para que todo o processo de identificação e notificação de RAM's seja mais efetivo.

O ideal seria os próprios utentes notificarem a reação no portal do INFARMED, não o querendo fazer só têm de contactar os SF por via telefónica ou via email, facultando o processo do doente, o fármaco, a reação adversa observada e a abordagem que teve. A partir destas informações, o FH faz a notificação e com esta estratégia a verdade é que se aumentou significativamente a notificação das RAM's.

Também foram afixados cartazes e distribuídos panfletos no sentido de divulgar toda esta informação e tornar o processo mais conhecido junto dos diferentes profissionais de saúde da instituição.

Além disso também existem elos de ligação à Comissão nos diferentes serviços clínicos para esta informação disseminar nos diferentes sítios onde há possibilidade de algo ser notificado e desta forma tonar as pessoas mais despertas para a importância da notificação.

Foi também criada uma plataforma interna, HER+, da gestão de risco quer clínico quer não clínico, sendo o clínico aquele que pressupõe risco para a saúde do doente. Esta plataforma permite fazer uma série de notificações e tem uma ligação direta ao portal do INFARMED e à Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior. Uma das suas vantagens são as notificações serem quantificadas quer a nível nacional, quer a nível interno da instituição.

## **7. Participação do Farmacêutico nos Ensaios Clínicos**

É necessário que os ensaios clínicos sejam aprovados pelo INFARMED e obtenham um parecer positivo por parte da Comissão de Ética para a Investigação Clínica. É também imprescindível a Declaração de Consentimento Informado para os utentes que poderão participar no ensaio.

Os SF da ULSG colaboram em tempo parcial na condução de ensaios clínicos, sendo sua responsabilidade a receção, armazenamento e dispensa dos medicamentos experimentais. Primeiro é-lhes apresentado o ensaio e posteriormente têm formação/treino relativamente à plataforma online, como é o caso da IxRS, a partir da qual é dado a conhecer ao laboratório responsável pelo ensaio, todos os passos do medicamento dentro da farmácia.

Os medicamentos experimentais são armazenados e distribuídos pelos SF de modo separado dos restantes circuitos de distribuição de medicamentos, garantindo assim a segregação destes produtos.

Este setor possui um gabinete próprio para o efeito contendo um armário metálico com fechadura para armazenamento de medicamentos, uma câmara frigorífica onde são armazenados os termolábeis e um armário de arquivo.

No caso de a medicação ser acompanhada por um equipamento de monitorização contínua de temperatura, data logger, este deve ser parado assim que chega ao serviço e a informação contida neste dispositivo deve ser descarregada informaticamente para que se possa verificar se ocorreu algum desvio de temperatura durante o transporte.

Nos SF da ULSG estão quatro FH encarregues por esta área e existe um procedimento interno para o Circuito do Medicamento Experimental, tudo fica registado no Pharmacy File e na plataforma online IxRS desde a sua receção, rotulagem, armazenamento, dispensa, administração, devolução e destruição. Neste procedimento constam por isso, documentos fundamentais como, a checklist da documentação a constar no Pharmacy File, checklist da receção de medicação para Ensaio Clínico e um formulário para prescrição/ dispensa e receção de medicação para Ensaio Clínico.

Durante o meu estágio pude acompanhar uma das farmacêuticas responsáveis pela área juntamente com a promotora do ensaio, no preenchimento do formulário de prescrição/dispensa, onde se faz o registo datado desta, assim como das devoluções ou inutilizações, incluindo as quantidades, os números dos kits, os lotes e o seu prazo de validade, no final determina-se a compliance do doente, há conferencia destes registos por um segundo farmacêutico e é tudo registado na plataforma IxRS.

## **8. Farmacocinética Clínica: monitorização de fármacos na prática clínica**

A farmacocinética clínica é um ramo da farmácia hospitalar, cujo objetivo primordial é uma correta administração de fármacos resultante da medição dos seus níveis séricos, o que se traduz por um controlo terapêutico individualizado. [1]

A monitorização de concentrações farmacológicas séricas permite à equipa clínica, administrar a dose certa de um determinado fármaco sem o perigo de sobredosagem ou subdosagem, perigo esse que em certas classes de medicamentos se torna de grande relevância, como é o caso de medicamentos com janela terapêutica estreita.

Na ULSG estão quatro FH responsáveis por esta área, que fazem uma interpretação farmacocinética das concentrações séricas dos fármacos, utilizando como apoio o programa informático Precise PK. Este possibilita a inserção de informações relativas ao doente como, altura, peso, clearance renal, patologia e resultados das análises séricas do fármaco em questão.

Com estes dados, o programa calcula os parâmetros farmacocinéticos do doente como volume de distribuição, clearance do fármaco, tempo de semivida, entre outros e apresenta gráficos relativos ao ajuste dos dados teóricos esperados, face ao valor obtido na medição. Com base nesta determinação é avaliado pelo FH o ajuste do regime posológico face às necessidades do doente. Na ULSG é feita principalmente a monitorização da Vancomicina e de Aminoglicosídeos.

O PrecisePK é um programa diferente dos demais pois para além de medir o pico e o vale, mede também a AUC o que traz inúmeras vantagens do ponto de vista farmacêutico para o ajuste do regime posológico. Com a introdução deste programa os casos a monitorizar passaram para mais de 700 por ano e há uma boa aceitação quer por parte do doente quer por parte do prescritor, quanto aos ajustes efetuados. Uma das grandes vantagens deste programa é a possibilidade de gerar um relatório individual de cada doente, caso seja necessário, este é enviado ao serviço clínico, e nele constam alguns dados referentes ao doente e à terapêutica, assim como um comentário interpretativo com recomendações relativas ao esquema terapêutico.

Durante o meu estágio foram criados, por parte de um dos FH responsáveis pela área, diversos casos clínicos hipotéticos para que eu pudesse explorar a plataforma no seu todo.

## **9. Informação e Documentação**

A formação continua é imprescindível para o correto exercício da Profissão Farmacêutica, por esse motivo o Farmacêutico deve manter atualizadas as suas capacidades técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar constantemente a sua atividade. [20]

Nesse sentido foi-me pedido pelo Dr. <sup>o</sup> Jorge Aperta, meu orientador de estágio, que realizasse uma apresentação sobre algo inovador e que tivesse interesse a nível hospitalar. Tive então, a oportunidade de apresentar a todos os farmacêuticos do serviço o tema “Lecanemab: uma nova abordagem terapêutica do Alzheimer”.

As formações que se dão a nível hospitalar são também importantes tendo em conta a constante evolução de informação relacionada com medicamentos e novas terapêuticas. Estas formações podem ser realizadas por entidades externas ou pelos próprios funcionários dos serviços farmacêuticos. Durante o meu estágio tive a oportunidade de participar numa formação, por parte de uma das FH pertencente à Comissão de Pensos e Feridas. Nessa formação foi passada informação, a outros profissionais de saúde, à cerca dos diferentes pensos, comparando-os a nível de impacto económico para o orçamento da farmácia, a nível de recuperação da ferida e de terapêutica.

## **10. Comissões Técnicas Hospitalares**

### **10.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica**

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) é regulada pelo Despacho nº 1083/2004, de 1 de dezembro, onde são descritas as suas competências, composição e funcionamento. Esta comissão é constituída, em regime de paridade, no máximo por seis elementos, sendo metade médicos e metade farmacêuticos. [20]

A CFT é uma comissão de carácter obrigatório nas Farmácia Hospitalar.

As Comissões de Farmácia e Terapêutica são comissões especializadas, responsáveis pela definição e monitorização da política do medicamento no hospital, tendo como competências: atuar como órgão de ligação entre os SF e os SC; emitir pareceres e relatórios, acerca de todos os medicamentos a incluir ou a excluir no FHNM que serão enviados trimestralmente ao INFARMED; velar pelo cumprimento do FHNM e elaborar as adendas; pronunciar-se sobre a correção da terapêutica prescrita aos doentes; apreciar com cada serviço hospitalar os custos da terapêutica que periodicamente lhe é submetida; elaborar, observando parecer de custos, a lista de medicamentos de urgência que devem existir nos serviços de ação médica; propor o que tiver por conveniente dentro das matérias da sua competência. [21]

No HSM a CFT reúne para, essencialmente, apreciar pedidos de novos fármacos a incluir no Guia Terapêutico do hospital, analisar os custos da terapêutica face à eficácia do tratamento e racionalizar a gestão de stocks.

## **10.2. Comissão de Ética**

O Decreto-Lei nº 80/2018, de 15 de outubro, regulamenta a Comissão Ética quanto à sua composição, constituição, competências e modo de funcionamento. Esta Comissão foi criada para garantir a observância dos padrões de ética no exercício das ciências e prática médica e desta forma proteger a dignidade e integridade humana de todos os utentes. [22] Esta comissão apresenta uma composição multidisciplinar, estando o Farmacêutico integrado na mesma.

São competências específicas das comissões de ética: zelar pelo respeito dos princípios éticos da dignidade da pessoa humana, da beneficência, da justiça e da autonomia pessoal na prestação de cuidados de saúde; colaborar com os serviços e profissionais da instituição envolvidos na prestação de cuidados de saúde, no domínio da ética; zelar pela proteção e pelo respeito dos direitos e deveres dos utentes e dos profissionais de saúde da instituição; prestar assistência ética e mediação na tomada de decisões que afetem a prática clínica e assistencial; assessorar, numa perspetiva ética, a tomada de decisões de saúde, organizativas e institucionais; elaborar orientações e recomendações nos casos e nas situações que gerem ou possam gerar conflitos éticos colocados pela prática clínica. [22]

## **10.3. Grupo de Coordenação Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (GLCL- PPCIRA)**

Considerando que, existe evidência que Portugal é um dos países da União Europeia com uma das mais elevadas taxas de infeção associada aos cuidados de saúde, que a nossa prática de prescrição antibiótica apresenta distorções passíveis de correção, que a taxa de resistência a antimicrobianos é preocupante, e a perceção de que todos estes problemas estão intimamente relacionados e têm de ser abordados de forma global



e integrada, foi determinada a criação do programa de saúde prioritário, o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), pelo Despacho nº 2902/2013, de 22 de fevereiro. [23]

Neste sentido, é uma comissão de carácter obrigatório nas Farmácias Hospitalares. Esta Comissão deve ter natureza multidisciplinar, incluindo obrigatoriamente na sua composição, médicos e enfermeiros, sendo o farmacêutico apenas um membro consultivo.

Compete ao GCL-PPCIRA supervisionar as práticas locais de prevenção e controlo de infeção, de uso de antimicrobianos e a prevenção de resistências antimicrobianas.

Este grupo garante ainda o cumprimento obrigatório dos programas de Vigilância Epidemiológica, assim como a prática de locais de isolamentos para contenção de agentes multirresistentes. Promove e corrige práticas de prevenção e controlo de infeção como é o caso da higiene das mãos, o uso adequado de equipamento de proteção individual e controlo ambiental.

O GCL-PPCIRA procede ainda à revisão e validação das prescrições de, pelo menos, carbapenemes e fluoroquinolonas, nas primeiras 96 horas de terapêutica. Por fim as atividades deste grupo deverão ser integradas no plano e relatório anual de atividades da Comissão de Qualidade e Segurança. [23][24]

## **11. Conclusão**

O estágio curricular nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins foi um período de aprendizagem constante. Permitiu-me conhecer as atividades realizadas diariamente pelo Farmacêutico Hospitalar, consolidar os conhecimentos obtidos durante o meu percurso académico e adquirir novos conhecimentos inerentes à prática farmacêutica hospitalar e funcionamento dos SF do HSM. Durante o estágio tive a oportunidade de observar e participar em todos os setores e atividades desenvolvidas pelos SF, tendo sido uma experiência muito enriquecedora e uma mais-valia para o meu futuro profissional.

Por fim, não poderia deixar de agradecer a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins pela disponibilidade e pelos conhecimentos transmitidos durante este período.

## 12. Referências Bibliográficas

- [1] INFARMED, I.P. – «Manual da Farmácia Hospitalar». 2005.
- [2] Serviços Clínicos Categoria – Unidade Local de Saúde de Guarda. Disponível em: <https://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/servicos/servicos-clinicos/> [Acedido: 15 de fevereiro de 2023].
- [3] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos «Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar» – Capítulo B.
- [4] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos «Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar». 1999.
- [5] SPMS - Catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde. Disponível em: <https://www.catalogo.min-saude.pt/cec/publico/consulta.aspx> [Acedido: 23 de fevereiro de 2023]
- [6] INFARMED, I.P. – Autorização de Utilização excecional (AUE). Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao\\_de\\_utilizacao\\_especial](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao_de_utilizacao_especial) [Acedido: 27 de fevereiro de 2023].
- [7] Diário da República, Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto – «Estatuto do Medicamento».
- [8] INFARMED, I.P. – portal SIATS: Manual do utilizador externo – Módulo «Autorização para doente específico». Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/2078092/Manual+do+utilizador+externo+m%C3%B3dulo+autoriza%C3%A7%C3%A3o+para+doente+especific%C3%ADco\\_o8052017/467f715e-6d5f-4601-9baa-odboe8943279](https://www.infarmed.pt/documents/15786/2078092/Manual+do+utilizador+externo+m%C3%B3dulo+autoriza%C3%A7%C3%A3o+para+doente+especific%C3%ADco_o8052017/467f715e-6d5f-4601-9baa-odboe8943279) [Acedido: 8 de março de 2023]
- [9] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos «Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar» – Capítulo D.
- [10] Diário da República, Despacho nº 1051/2000, de 14 de setembro. 2000.
- [11] Diário da República, Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. 1993.
- [12] Diário da República, Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. 1998.
- [13] Diário da República, Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro. 2013.
- [14] INFARMED, I.P. - «Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos», 9ª edição. 2006.
- [15] Direção-Geral da Saúde/Programa de Prevenção e Controlo das Infecções e Resistência aos Antimicrobianos «Plano Nacional de Combate à Resistência aos Antimicrobianos». 2019-2023.
- [16] Direção Geral da Saúde – Norma nº 014/2015, de 6 de agosto. 2015.
- [17] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos «Manual de Nutrição Artificial».
- [18] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos «Manual de Preparação de Citotóxicos». 2013.
- [19] Diário da República, Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril. 2004.
- [20] Ordem dos Farmacêuticos «Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos». 2021.
- [21] INFARMED I.P.- Despacho nº 1083/2004, de 1 de dezembro. 2004.
- [22] Diário da República, Decreto-Lei nº 80/2018, de 15 de outubro. 2018.
- [23] Diário da República, Despacho nº 15423/2013, de 26 de novembro. 2013.
- [24] Diário da República, Despacho nº 2902/2013, de 22 de fevereiro. 2013.

# 13. Anexos

## ANEXO I – Guia de Remessa

Original  
Página 1 / 1

Guia de Remessa 2610334640



Data: 28.03.2023

Vossa Referência: F\_GUARDA/4487/2023|1043 / 28.03.2023

Nossa Referência: 2603311281 / 28.03.2023

Remessa: 2610334640 / 28.03.2023

Faturado a: 86004246  
Unid.Local Saúde da Guarda, EPE-G  
Unidade da Guarda  
Av.Rainha D.Amélia  
6301-857 GUARDA

Contribuinte N°: PT508752000

Enviado por: Standard  
Cond. de Fornecimento: FH (Incoterms 2000)

Peso Líquido: 0,120 KG  
Peso Bruto: 0,120 KG  
N° de volumes: 1

Material	Descrição	Qtde Unid.	PVP	Preço Unitário	Valor	IVA %
Carga	: 18:05:16 Data: 28.03.2023					
Descarga	: Data:					
Matricula:	Local: Rangel Distribuição e Logística - Montijo					
5826052	Gavreto 100mg 120cap - Pralsetinib Lote N0006N06 (1) Data de valid. 08.2025 Condições de Temperatura: De +15°C a +25°C	1EA	0,00	8.232,78	8.232,78	AS(6,00)
<b>Total líquido</b>		1 EA			8.232,78	
<b>Valor Total S/ IVA</b>					8.232,78	
IVA (AS)		6,00 %		8.232,78	493,97	
<b>Total</b>				<b>EUR</b>	<b>8.726,75</b>	

Os artigos faturados foram colocados à disposição do adquirente nesta data.  
O não pagamento desta fatura até à data de vencimento poderá implicar a suspensão de fornecimentos a crédito, reservando-se a Empresa o direito de faturar juros de mora ao abrigo da Portaria 807 - U1/83 de 30 de Julho.  
Reclamações são aceites se efectuadas nos cinco dias úteis após a recepção da encomenda.

Roche Farmacéutica Química, Lda Contribuinte n° 500233810  
Estrada Nacional 249-1 Cons. Reg. Amadora n° 64  
2720-413 Amadora Capital Social: 1.090.000 EUR  
Tel: 214257000  
Serviço Clientes: 214257003

SWIFT: DEUTDEFFVAC  
Roche Finanz AG - em nome de:  
Roche Farmacéutica Química, Lda

XXUt # Processado por programa certificado n° 631/DGCI

ANEXO II – CAUL



Certificado de Autorização de Utilização de Lote

Certificado N.º: CAUL- 13023

1131 17/03/23

Nº do Lote	P100526697
Nome do medicamento	Privigen
Dosagem – Quantidade	100 mg/ml
Substância(s) ativa(s)	Imunoglobulina humana normal
Número de unidades do lote	11130
Embalagem	Frasco para injetáveis
Número de Registo	5109004
Identificação e endereço do Titular AIM ou seu representante legal	CSL Behring GmbH Emil-von-Behring Strasse, 76 Marburg D-35041 Marburg DE
Prazo de validade do lote	31-12-2025
Data do certificado Europeu de Libertação do lote	23-02-2023
Data da receção da totalidade da documentação no INFARMED, I.P.	02-03-2023

Analizada a documentação bastante para satisfazer os requisitos técnicos de avaliação consignados no Guia Técnico de Libertação de Lotes de Vacinas e Hemoderivados ("Official Control Authority Batch Release of Biological Medicinal Products for Human Use - OCABR"), o Laboratório de Biologia e Microbiologia da Direcção de Comprovação da Qualidade (LBM-DCQ), nada tem a objectar à aprovação para utilização do presente lote.

Por subdelegação de competência nos termos do Despacho 12140/2018 de 17 de dezembro de 2018, publicado em Diário da República nº 242, 2ª série de 17 de dezembro de 2018 e tendo em consideração o resultado da avaliação supra,

**APROVA-SE PARA UTILIZAÇÃO TERAPÉUTICA**

o lote do medicamento acima identificado.

Data de aprovação: 03-03-2023

*M. João Pereira*  
 Maria João Pereira  
 Diretora da Direcção de  
 Comprovação da  
 Qualidade

## ANEXO III – Termo de Responsabilidade – Ambulatório



Anexo 1


### **Modelo de Termo de Responsabilidade**

Eu, \_\_\_\_\_, portador do C.C./B.I. n.º \_\_\_\_\_, pelo presente **declaro** ter recebido toda a **informação relevante ao uso e à conservação do(s) medicamento(s)** que compõe(m) o meu tratamento e que periodicamente levanto na Unidade de Farmácia de Ambulatório do hospital \_\_\_\_\_, **responsabilizando-me pela boa utilização do medicamento e por garantir que os mesmos são transportados e armazenados no domicílio de forma a garantir as condições de conservação que me foram indicadas.** Responsabilizo-me também **por qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto esta estiver ao meu cuidado.**

O utente:

\_\_\_\_\_

ANEXO IV – Guia de Preparação – Nistatina Composta e Trimetropim 10 %

	<b>SERVIÇOS FARMACÊUTICOS</b>	
	Guia de Preparação – Nistatina Composta suspensão para bochechos	

Forma Farmacêutica: Suspensão para Bochechos      Data de Preparação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Lote: \_\_\_\_\_      Quantidade a preparar: \_\_\_\_\_ mL

Nome do doente / serviço: \_\_\_\_\_

Nome do prescritor: \_\_\_\_\_

Matéria-Prima	N.º Lote	Validade	Laboratório	Quantidade para 550 mL	Quantidade utilizada	Operador
Bicarbonato 8,4%				83,3 mL		
Água Destilada				416,7 mL		
Nistatina susp.oral				30 mL		
Lidocaína 2% geleia				20 mL		

Preparação	Operador
1- Desinfectar toda a área circundante que vai estar envolvida no processo de manipulação, bem como, utensílios e mãos do manipulador. 2-Medir 416,7 ml de água destilada numa proveta. 3-Medir 20 ml de Lidocaína gel com uma seringa e juntar com os 83,3 ml de Bicarbonato 8,4%, até obtenção de uma suspensão homogénea e transferir para a proveta . 4-Adicionar 30mLde Nistatina e agitar muito bem a Suspensão final. 5-Acondicionar e rotular.	

Material utilizado: seringa

Tipo de embalagem	Conservação	Prazo de utilização	Advertências
Frasco âmbar	Proteger da luz, calor e humidade	10 dias	Agitar antes de utilizar



	<b>SERVIÇOS FARMACÊUTICOS</b>	
	Guia de Preparação – Trimetoprim 10mg/ml suspensão oral	

<b>Lote</b>	<b>Data de Preparação</b>	<b>Serviço / Doente</b>
_____	____/____/____	_____

Matéria-Prima	N.º Lote	Validade	Laboratório	Quantidade para 100mL	Quantidade pesada
Trimetoprim				1 g	
Xarope comum				q.b.p. 100 mL	

Preparação	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Desinfectar toda a área circundante que vai estar envolvida no processo de manipulação, bem como, utensílios e mãos do manipulador.</li> <li>2. Pesar rigorosamente as quantidades indicadas para cada componente.</li> <li>3. Transferir o trimetoprim pesado para um almofariz.</li> <li>4. Adicionar 70mL de xarope ao conteúdo do almofariz.</li> <li>5. Transferir o conteúdo para o frasco âmbar e lavar o almofariz com o restante xarope.</li> <li>6. Agitar manualmente até à obtenção de uma suspensão com aspecto homogéneo.</li> <li>7. Acondicionar e rotular.</li> </ol>	

<b>Material utilizado:</b> Balança, Vareta, Almofariz de porcelana, Gobelé, Espátula, Funil
---

Tipo de embalagem	Conservação	Prazo de utilização	Anotações
Frasco âmbar	Proteger da luz, calor e humidade. Conservar a temperatura 4-8°C.	2 meses	Agitar antes de utilizar

Verificação	
Ensaio	Especificação
Características Organolépticas	Aspecto homogéneo
	Incolor a esbranquiçado

Aprovado

Rejeitado

Operador	Data	Supervisor	Data
_____	____/____/____	_____	____/____/____