

**Avaliação *in vitro* do efeito de simulantes de  
fluidos vaginais em produtos probióticos de  
aplicação vaginal  
Experiência Profissionalizante na vertente de  
Investigação e Farmácia Comunitária**

**Susana Melo Correia**

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

Orientador: Prof. Doutora Rita Palmeira de Oliveira  
Co-orientador: Mestre Carlos Gaspar

**Outubro 2023**

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## **Declaração de Integridade**

Eu, Susana Melo Correia, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição a37909 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida 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, 9 de outubro de 2023

Susana Melo Correia

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## **Dedicatória**

À Covilhã!

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## **Agradecimentos**

Aos meus pais por me terem dado a oportunidade de me formar e de acreditarem em mim. Por todo o apoio que me deram durante todo o meu percurso académico.

À Professora Doutora Rita Palmeira de Oliveira e ao Mestre Carlos Gaspar pela paciência, pela disponibilidade e orientação.

Aos meus irmãos que sempre me incentivaram e acreditaram que este dia iria chegar.

A todos os meus amigos feitos na universidade que me acompanharam ao longo destes anos e que muitos deles farão parte da minha vida no futuro. Ao meu padrinho Diogo, ao Luís Lourinho, ao Nicolae, à minha Júlia. À minha Marina e à minha Francisca, minhas coleguinhas de casa.

A todos os companheiros de laboratório que sempre me apoiaram.

A todos os meus amigos que não fizeram parte do meu percurso académico, mas que me acompanham fora dela há muitos anos. Ao Diogo, à Bárbara e à Sara.

À Universidade da Beira Interior que foi a minha casa durante uns anos da minha vida.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## Resumo

A dissertação abrange duas componentes: investigação orientada pela Professora Doutora Rita Palmeira de Oliveira e o Mestre Carlos Gaspar realizada no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (CICS-UBI) e estágio realizado na Farmácia Mouro orientada pela Doutora Graciete.

O trabalho de investigação constitui o capítulo I desta dissertação e visa estudar a capacidade de recuperação *in vitro* de estirpes probióticas de produtos probióticos comerciais e posteriormente isoladas em simulantes de fluidos vaginais (SFV) representativos de diferentes situações fisiológicas e patológicas.

Probióticos são microorganismos vivos que ao serem administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. A sua utilização poderá ajudar a restabelecer a microbiota vaginal, tratando ou prevenindo certas patologias. No entanto, é fundamental que estas estirpes sejam capazes de sobreviver no ambiente vaginal e de exercer os seus mecanismos de probiose. O estudo das interações entre os produtos probióticos e os fluidos vaginais poderá ajudar na seleção de estirpes probióticas e, conseqüentemente, melhorar a formulação destes produtos, potenciando o seu aproveitamento durante a sua utilização.

Os SFV utilizados corresponderam a modificações de composições iónicas e de pH relativamente ao simulante previamente publicado de modo a estudar a influência das composições na sobrevivência das estirpes probióticas e a mimetizar situações patológicas (como infeção vaginal bacteriana – bacteriose vaginal ou fúngica – candidose vulvovaginal). Isto permite aproximarmo-nos de uma situação patológica de infeção vaginal com a finalidade de observar o comportamento das estirpes e verificar em que medida é que as alterações que possam ocorrer *in vivo* poderão influenciar a sobrevivência das estirpes utilizadas.

Neste estudo foram utilizadas três formulações probióticas (Baciginal® Rapid, Gynoflor® e Normogin®).

O método utilizado foi a dispersão de um comprimido/cápsula de probiótico nos SFV em condições de pH diferentes (3,5;4,2;5,0) e a utilização do meio de cultura líquido Man Rogosa de (MRS) como controlo. Após a dispersão foram feitas diluições que, posteriormente foram incubadas em períodos definidos (t<sub>0h</sub>, t<sub>6h</sub>, t<sub>12h</sub>, t<sub>24h</sub> e t<sub>48h</sub>) e

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

em condições (37°C, 10%CO<sub>2</sub> e 21% O<sub>2</sub>) que permitiram a contagem de unidades formadoras de colónias (UFC).

Os produtos probióticos obtiveram uma recuperação superior ao alegado no rótulo do produto. No entanto, a recuperação de células vivas em MRS, meio ideal de crescimento de *Lactobacillus*, foi superior à obtida nos simulantes utilizados nas diferentes condições de pH.

No ensaio a partir da estirpe isolada dos produtos probióticos houve uma maior recuperação em MRS sendo o único a ultrapassar o valor alegado no rótulo dos produtos. A recuperação de *Lactobacillus* foi superior a partir dos produtos comerciais do que a partir da estirpe isolada.

O estágio constitui o capítulo II e retrata todo o conhecimento adquirido na área de Farmácia Comunitária.

## **Palavras-chave**

Microbiota;Probiótico;Simulantes de fluidos vaginais;Estirpes;Probiose

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## **Abstract**

The dissertation has two components: research supervised by Professor Rita Palmeira de Oliveira and Master Carlos Gaspar at the Health Sciences Research Center of the University of Beira Interior (CICS-UBI) and an internship at Farmácia Mouro supervised by Dr. Graciete.

The research work constitutes Chapter I of this dissertation and aims to study the in vitro recovery capacity of probiotic strains from commercial probiotic products and subsequently isolated in vaginal fluid simulants (VFS) representative of different physiological and pathological situations.

Probiotics are live microorganisms which, when administered in adequate quantities, confer health benefits on the host. Their use can help restore the vaginal microbiota, treating or preventing certain pathologies. However, it is essential that these strains are able to survive in the vaginal environment and exercise their probiotic mechanisms. Studying the interactions between probiotic products and vaginal fluids could help in the selection of probiotic strains and, consequently, improve the formulation of these products, enhancing their benefits during use.

The SFVs used corresponded to changes in ionic composition and pH compared to the previously published simulant in order to study the influence of the compositions on the survival of the probiotic strains and to mimic pathological situations (such as bacterial vaginal infection - vaginal bacteriosis or fungal - vulvovaginal candidosis). This allows us to get closer to a pathological situation of vaginal infection in order to observe the behavior of the strains and check to what extent the changes that may occur in vivo may influence the survival of the strains used.

Three probiotic formulations were used in this study (Baciginal® Rapid, Gynoflor® and Normogin®).

The method used was to disperse a probiotic pill/capsule in SFVs under different pH conditions (3.5, 4.2, 5.0) and use Man Rogosa liquid culture agar (MRS) as a control. After dispersion, dilutions were made and then incubated for defined periods (toh, t6h, t12h, t24h and t48h) and under conditions (37°C, 10%CO<sub>2</sub> and 21% O<sub>2</sub>) which allowed colony forming units (CFU) to be counted.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

The probiotic products obtained a higher recovery than claimed on the product label. However, the recovery of live cells in MRS, the ideal environment for *Lactobacillus* growth, was higher than that obtained in the simulants used in the different pH conditions.

In the test using the strain isolated from the probiotic products, there was a higher recovery in MRS, which was the only one to exceed the value claimed on the product label. The recovery of *Lactobacillus* was higher from the commercial products than from the isolated strain.

The internship constitutes Chapter II and reflects all the knowledge acquired in the area of Community Pharmacy.

## **Keywords**

Microbiota;Probiotic;Vaginal Fluid Simulants;Strain;Probiosis

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

# Índice

Capítulo I - Avaliação <i>in vitro</i> do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal .....	1
1. Introdução .....	1
1.1. Microbiota Vaginal .....	1
1.1.1 Fatores que alteram a microbiota vaginal .....	1
1.1.2 Importância do equilíbrio da microbiota vaginal .....	2
1.1.3 Importância do pH vaginal .....	2
1.2. Probióticos .....	3
1.2.1 Principais estirpes utilizadas .....	5
1.2.2 Como funcionam os probióticos .....	5
1.2.3 Vias de administração para probióticos de ação vaginal .....	6
2. Objetivos .....	7
3. Materiais e Métodos .....	7
3.1 Formulações probióticas estudadas .....	7
3.2 Simulante de Fluido Vaginal .....	9
3.3 Meios de Cultura e Reagentes .....	10
3.4 Procedimento laboratorial utilizando as formulações probióticas .....	10
3.5 Procedimento utilizando as estirpes isoladas .....	11
4. Resultados .....	11
4.1 Ensaio utilizando as formulações probióticas .....	11
4.2 Ensaio utilizando as estirpes isoladas .....	17
5. Discussão Geral .....	21
6. Conclusão e perspectivas futuras .....	25
7. Referências Bibliográficas .....	26
Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária .....	29
1. Introdução .....	29
2. Caracterização e organização da Farmácia .....	30
2.1. Localização, caracterização dos utentes e horário de funcionamento .....	30
2.2. Espaço exterior .....	30
2.3. Espaço interior e equipamento .....	31
2.4. Sistema informático .....	32
2.5. Recursos humanos .....	33
2.6. Informação e documentação científica .....	35
3. Medicamentos e outros produtos de saúde .....	35
3.1. Definição de conceitos .....	36
3.2. Sistemas de classificação de medicamentos .....	37
4. Aprovisionamento e armazenamento .....	37
4.1. Critérios de seleção de um fornecedor/armazenista .....	37
4.2. Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde .....	38
4.3. Elaboração e conferência de encomendas .....	38
4.4. Receção de encomendas .....	39
4.5. Estabelecimento de preços e respetiva margem de comercialização .....	40
4.6. Armazenamento .....	40
4.6.1. Controlo da temperatura e humidade .....	41
4.6.2. Controlo dos prazos de validade .....	41
4.9. Devoluções .....	42
5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento .....	42
5.1. Aspectos éticos e deontológicos e informação ao utente .....	42
5.2. Farmacovigilância .....	43
5.3. Medicamentos fora de uso -VALORMED .....	43

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

5.4. Programa de Troca de Seringas (PTS) .....	44
6. Dispensa de medicamentos .....	44
6.1. Receitas médicas e respetiva validação .....	44
6.2. Regimes de comparticipação .....	46
6.3. Verificação do receituário e faturação às entidades responsáveis .....	47
6.4. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos .....	48
6.5. Dispensa de genéricos .....	49
7. Automedicação .....	49
8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde .....	50
8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene .....	50
8.2. Fitoterapia e suplementos alimentares .....	51
8.3. Medicamentos de uso veterinário .....	52
8.4. Dispositivos médicos .....	52
8.5. Produtos dietéticos para alimentação especial .....	53
8.5.1. Produtos dietéticos infantis .....	53
9. Cuidados de saúde prestados na FM .....	54
9.1. Determinação de glicémia .....	54
9.2. Determinação de colesterol total e triglicéridos .....	55
9.3. Determinação de peso corporal, altura, IMC e pressão arterial .....	56
9.4. Administração de injetáveis .....	57
10. Preparação de medicamentos .....	57
10.1. Medicamentos manipulados .....	57
10.2. Preparações extemporâneas .....	59
11. Pandemia COVID-19 e consequentes alterações na farmácia .....	59
11.1. Vírus SARS-CoV-2 .....	59
11.2. Medidas de proteção e prevenção implementadas na FM .....	60
11.3. Dispensa de medicamentos hospitalares .....	60
11.4. Dispensa de Autotestes e Testes Rápidos de Antígeno (TRAg) executados na farmácia .....	60
11.5. Programa de testagem CVP -Ensino Superior – Universidade da Beira Interior .....	61
11.5.1. Registo e validação .....	61
11.5.2. Preparação, recolha e processamento .....	62
11.5.3. Leitura do resultado e envio da comunicação .....	62
11.5.4. Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (Nasopharyngeal) .....	63
12. Formações .....	63
13. Conclusão .....	65
14. Referências Bibliográficas .....	66
15. Anexos .....	69

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## Lista de Figuras

Figura 1 – Recuperação de *Lactobacillus* em MRS e SVR a partir do Baciginal® Rapid

Figura 2 – Recuperação de *Lactobacillus* em MRS e SVR a partir do Gynoflor®

Figura 3 – Recuperação de *Lactobacillus* em MRS e SVR a partir do Normogin®

Figura 4 – Percentagem da recuperação de *Lactobacillus* a pH 3,5

Figura 5 – Percentagem da recuperação de *Lactobacillus* a pH 4,2

Figura 6 – Percentagem da recuperação de *Lactobacillus* a pH 5,0

Figura 7 – Recuperação de *Lactobacillus* a partir da estirpe isolada do Baciginal® Rapid

Figura 8 – Recuperação de *Lactobacillus* a partir da estirpe isolada do Gynoflor®

Figura 9 – Recuperação de *Lactobacillus* a partir da estirpe isolada do Normogin®

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## **Lista de Tabelas**

### **Capítulo I**

Tabela 1 – Características dos produtos probióticos utilizados

Tabela 2 – Composição do Simulante de Fluido Vaginal utilizado

### **Capítulo II**

Tabela 3 – Recursos Humanos da FM

Tabela 4 – Classificação da Pressão Arterial

Tabela 5 – Resultados do TRAg

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## Lista de Acrónimos

### Capítulo I

BV	Vaginose bacteriana
CVV	Candidose Vulvovaginal
MRS	Man Rogosa and Sharpe
OMS	Organização Mundial de Saúde
SFV	Simulante de fluido vaginal
UFC	Unidades formadora de colónias

### Capítulo II

AFP	Associação de Farmácias de Portugal
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CNP	Código Nacional do Produto
COVID-19	Coronavirus Disease-19
CVP	Cruz Vermelha Portuguesa
DCI	Denominação Comum Internacional
DM	Diabetes Mellitus
DT	Diretor técnico
FGP	Formulário Galénico Português
FM	Farmácia Mouro
FP	Farmacopeia Portugues
HA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MM	Medicamento Manipulado
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
MVL	Medicamentos de Venda Livre
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PIC	Preço Impresso na Cartonagem

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

PT	Prontuário Terapêutico
PTS	Programa Troca de Seringas
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SINAVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
TRAg	Testes Rápidos de Antigénio
UBI	Universidade da Beira Interior
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

# Capítulo I - Avaliação *in vitro* do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## 1. Introdução

### 1.1. Microbiota Vaginal

A microbiota vaginal corresponde a todos os microrganismos comensais que colonizam naturalmente a vagina. Esta é constituída por uma variedade de espécies bacterianas, sendo mais de 70% constituída por espécies do género *Lactobacillus* [1]. Entre estes destacam-se os *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. jensenii* e *L. vaginalis* [2].

Albert Döderlein, ginecologista e cirurgião alemão, teve um papel fundamental na definição da microbiota vaginal. Foi o primeiro a publicar sobre a importância das bactérias produtoras de ácido láctico a partir da fermentação de glicogénio às quais deu o nome de bacilos de *Döderlein*. Defendia que a colonização da vagina da mulher funciona como um mecanismo de defesa contra infeções [3][1][2][4].

A microbiota vaginal permite manter o trato vaginal num ambiente saudável, quando equilibrada, funcionando com um mecanismo de defesa, mantendo o pH ácido e inibindo a proliferação de agentes patogénicos oportunistas. Considera-se que a microbiota vaginal está equilibrada quando a diversidade de microrganismos é reduzida e quando, na sua maioria, é constituída por *Lactobacillus* spp. [5].

Apesar de o conhecimento por parte da comunidade científica ter evoluído ao longo dos anos acerca deste tema e a importância da saúde vaginal da mulher ser reconhecida são necessários mais estudos para ser melhor compreendido.

#### 1.1.1 Fatores que alteram a microbiota vaginal

A composição da microbiota vaginal modifica-se ao longo da vida, variando desde a infância até à idade adulta[3].

A localização geográfica e a etnia são fatores que alteram a composição da microbiota vaginal. Estudos publicados indicam que a vagina de mulheres caucasianas é comumente colonizada, maioritariamente, por *L. crispatus*, enquanto, as mulheres africanas e hispânicas se caracterizam por predominância de *L. iners* [1][2][3][6].

A idade, o nível hormonal, as respostas imunitárias, a genética, o estado nutricional, a presença de doenças e o stress são fatores intrínsecos que causam disbiose [3].

A atividade sexual, a higiene excessiva e a utilização de produtos de higiene íntima intravaginal e vulvar, o uso de contraceção hormonal, o hábito de fumar, a dieta, o consumo de antibióticos e a exposição ambiental são fatores extrínsecos que alteram a microbiota vaginal [3].

A proximidade entre o ânus e a vagina também contribui para a alteração da microbiota vaginal, uma vez que, espécies bacterianas presentes no ânus poderão colonizar a vagina [7][8][9].

### **1.1.2 Importância do equilíbrio da microbiota vaginal**

A microbiota vaginal tem um papel importante na proteção da vagina contra diversos agentes patogénicos.

É considerada um mecanismo de defesa para diversas doenças, incluindo vaginose bacteriana (BV) e candidose vulvovaginal (CVV), infeções do trato urinário e doenças sexualmente transmissíveis [3].

Funciona como uma barreira impedindo que agentes patogénicos adiram às paredes vaginais, favorecem a secreção do muco, estimulam o sistema imunitário do hospedeiro, produzem ácido láctico, peróxido de hidrogénio, bacteriocinas, eliminando os microrganismos patogénicos através da produção destes compostos antibacterianos [10].

### **1.1.3 Importância do pH vaginal**

A vagina é, maioritariamente, colonizada por *Lactobacillus spp.* e é a produção de ácido láctico por parte deles e a secreção de ácidos orgânicos pelas células epiteliais que permitem manter o pH ácido da vagina [3].

Valores reduzidos de pH possibilitam a prevenção de certas patologias evitando a colonização e proliferação de estirpes patogénicas na vagina, sendo o ambiente ácido considerado um mecanismo de proteção contra infeções urogenitais [1][3][11]. Neste sentido, o pH da vagina tem sido alvo de estudo por parte da comunidade científica para o desenvolvimento de medicamentos e outros produtos vaginais[1].

O ambiente vaginal da mulher saudável, em idade fértil, é ácido, variando os valores entre 3,5 e 4,5 [12]. Quanto maior é o nível de estrogénios maior é o espessamento do epitélio vaginal e é estimulada a produção de glicogénio nas células epiteliais. O glicogénio armazenado nas células é libertado através da citólise da célula que é suportada pela progesterona e, posteriormente é metabolizado. Esse metabolismo extracelular do glicogénio pela microbiota, o metabolismo intracelular do glicogénio pelas células intermediárias e a secreção de protões das células epiteliais permitem a

manutenção do pH ácido e, conseqüentemente, um ambiente apropriado à produção de ácido láctico por parte dos *Lactobacillus* spp. [1][12].

Ao longo da vida da mulher, esta sofre alterações hormonais e o pH varia consoante a evolução desta. Na pré-puberdade os níveis de estrogénios encontram-se baixos e o epitélio vaginal é fino. Conseqüentemente, os níveis de glicogénio encontram-se reduzidos e o pH aumenta, sendo superior a 4,5 [12].

Na puberdade a mulher tem o ciclo menstrual que se divide em três fases: proliferativa, secretora e menstruação. A fase proliferativa caracteriza-se por elevados níveis de estrogénio e por um epitélio vaginal mais espesso. O aumento da produção de glicogénio nesta fase reflete-se num aumento da produção de ácido láctico e numa diminuição do pH. Na fase secretora apesar dos níveis de estrogénios serem elevados, a presença da testosterona conduz a uma diminuição no espessamento do epitélio vaginal diminuindo a concentração de glicogénio e conseqüentemente num aumento do pH. Na menstruação o pH aumenta [12].

A mulher na menopausa sofre uma diminuição nos níveis de estrogénio o que resulta num epitélio muito fino. Os baixos níveis de glicogénio resultantes fazem com que haja um aumento no pH, valores superiores a 4,5 [12].

Um aumento no pH significa que o meio se torna mais alcalino diminuindo a viabilidade da microbiota vaginal e aumentando a probabilidade de sobrevivência de microorganismos patogénicos e sua proliferação, podendo conduzir a uma patologia [1][12].

Para além do que foi mencionado anteriormente, existem certos fatores que alteram o pH da vagina como a presença de sémen, variando os valores entre 7,2 e 8,0, e infeções bacterianas em que o pH varia de 5,0 para 6,5 [12][1].

A identificação laboratorial de valores de pH fora do intervalo mencionado anteriormente como sendo característico de um ambiente vaginal saudável, pode indicar a presença de uma patologia. A BV, por exemplo, é uma patologia caracterizada por apresentar um pH elevado e é, principalmente, causada por *Gardnerella vaginalis* [3][2]. Contrariamente, a vaginose citolítica é característica de um pH baixo (3,5-4,0) causado por um crescimento elevado de *Lactobacillus* [13]. A CVV é maioritariamente causada por *Candida* spp. e não está associada a alterações de pH [11].

## 1.2. Probióticos

A palavra “probiótico” significa a favor da vida e tem origem na língua grega. A primeira definição surgiu em 1965 por Lilly e Stillwell, considerando “substâncias secretadas por um organismo que estimulam o crescimento de outro”. Atualmente,

segundo a OMS, probióticos são “microorganismos vivos, que quando administrados em doses adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro” [3][11].

A antibioterapia tem como desvantagem não só de eliminar os agentes patogénicos como também microbiota saprófita. Sabendo que, o desequilíbrio na microbiota vaginal comensal é um fator do desenvolvimento de patologias e perante o crescente aparecimento de resistência a antibióticos, os probióticos têm sido utilizados como uma forma de recolonização e um complemento ou mesmo uma alternativa ao uso de antibióticos [3][11].

Podem ser administrados por via vaginal ou oral utilizando o intestino como reservatório e, posteriormente, alcança o reto ascendendo para a vagina [11][14].

O uso de probióticos deve ser feito de acordo com as recomendações específicas para cada produto, caso contrário, podem representar riscos como infeções sistémicas, excessiva estimulação imunológica, problemas gastrointestinais, atividades metabólicas nocivas e transferência de genes de probióticos para bactérias patogénicas causando resistência a antibióticos [15][16].

Os produtos orais são, na sua maioria, suplementos alimentares ou medicamentos e os probióticos vaginais eram considerados como dispositivos médicos ou medicamentos [17]. Contudo, estes últimos sofreram importantes evoluções regulamentares a partir de maio de 2020 [18].

Anteriormente, podiam ser classificados como dispositivos médicos ou medicamentos. Contudo, segundo o Regulamento (EU) 2017/745 de 5 de abril, aplicável aos dispositivos médicos no contexto regulamentar europeu, “os produtos que contêm ou sejam constituídos por materiais biológicos viáveis ou organismos viáveis, incluindo microorganismos vivos, bactérias, fungos ou vírus, a fim de realizar ou apoiar a finalidade prevista do produto, não estão abrangidos pelo âmbito de aplicação do referido Regulamento”. Segundo esta informação os produtos probióticos não podem ser classificados como dispositivos médicos. Como resultado, muito probióticos vaginais foram retirados do mercado enquanto, para outros, várias alterações tiveram de ser efetuadas nos documentos e novos estudos tiveram de ser realizados para que passassem a cumprir as regras dos fármacos em geral. Portanto, os produtos probióticos vaginais têm, atualmente, de cumprir todos os requisitos de segurança e eficácia atestados por ensaios pré-clínicos e clínicos [11][18].

### **1.2.1 Principais estirpes utilizadas**

Para a seleção das estirpes utilizadas na formulação dos probióticos é necessário ter em conta as suas propriedades probióticas. As estirpes comumente utilizadas são as produtoras de ácido láctico [11].

Os *Lactobacillus* spp. são bactérias Gram-positivas aerotolerantes em forma de bacilo. Têm a capacidade de produzir ácido láctico através da fermentação do glicogénio e outras fontes de carbono [19].

A seleção da estirpe deve ter em conta a capacidade de adesão às células epiteliais, a capacidade de sobrevivência face a produtos de aplicação tópica e a antibióticos e as condições mais favoráveis para a sua produção industrial (pH, temperatura e meio de cultura) [11].

Para que a estirpe seja utilizada em formulações probióticas devem ser realizados testes *in vitro* e *in vivo* para que os padrões de eficácia e segurança sejam assegurados [11].

### **1.2.2 Como funcionam os probióticos**

As estirpes probióticas atuam por vários mecanismos o que lhes permite ter um amplo espectro de ação contra agentes patogénicos [11].

A competição pelos locais de adesão às células epiteliais e pelos nutrientes são mecanismos de competição direta característicos dos probióticos vaginais. Ao ligarem-se aos locais de adesão evitam a colonização por parte dos agentes patogénicos. A ligação direta ao próprio agente patogénico também pode ocorrer e evita que este adira às paredes da vagina [17][11][20].

As estirpes selecionadas para os probióticos têm a capacidade de produzir substâncias prejudiciais aos microorganismos patogénicos, como o peróxido de hidrogénio e bacteriocinas. O peróxido de hidrogénio é tóxico para as células sendo capaz de destruir os microorganismos que não são produtores da enzima catalase capaz de degradar o peróxido de hidrogénio em produtos inócuos a este. As bacteriocinas são responsáveis por inibirem a síntese do DNA e de proteínas pelos agentes patogénicos [10][11][21].

O ambiente ácido é característico de um ambiente vaginal saudável porque evita a colonização da vagina por microorganismos prejudiciais. A manutenção do pH ácido, como anteriormente explicado, é conseguido através da produção de ácidos orgânicos. Os *Lactobacillus* spp. são capazes de produzirem ácido láctico que ao penetrar no agente patogénico, diminui o pH inibindo os processos metabólicos necessários para a sua sobrevivência [10].

### **1.2.3 Vias de administração para probióticos de ação vaginal**

Os probióticos, como anteriormente referido, podem ser administrados por via oral ou vaginal. Como regra geral, a primeira via de administração utilizada e possivelmente a mais aceitável por todos os utentes é a via oral. Devido a alguns inconvenientes derivados deste tipo de administração, como o metabolismo hepático de primeira passagem, a via vaginal é considerada uma excelente opção para a administração de medicamentos com efeito local ou sistémico [22][15].

A vagina é um órgão que permite a absorção de fármacos para efeitos sistémicos, devido à grande área de superfície, à densa rede de vasos sanguíneos e à baixa atividade enzimática [11].

A absorção vaginal acontece por difusão simples e transporte mediado por recetores. Para que ocorra absorção do fármaco/ativo é necessário que exista libertação do sistema de entrega do fármaco, dissolução deste no fluido vaginal e permeação da mucosa vaginal.

A biodisponibilidade dos fármacos é afetada pelo ambiente vaginal interferindo com a eficácia dos mesmos.

O pH afeta a solubilidade e a viscosidade do fluido vaginal e funciona como uma barreira de absorção. Se o fluido for muito viscoso pode reter o fármaco e, pelo contrário, se este for pouco viscoso e em grande quantidade pode levar ao escorrimento do produto aplicado para fora da vagina. Para contornar este problema, a utilização de excipientes de natureza polimérica capazes de estabelecer ligações com o epitélio vaginal e as secreções à sua volta é uma solução viável, aumentando o tempo de retenção do produto no local e aplicação e, conseqüentemente, a sua eficácia [11].

A absorção vaginal também é dependente da concentração de estrogénios. Uma maior quantidade de estrogénios promove o espessamento da membrana diminuindo a permeabilidade desta e diminuindo, conseqüentemente, a absorção [11][22].

A absorção vaginal soluciona a desvantagem da via oral, evitando o metabolismo hepático de primeira passagem sempre que o efeito sistémico é pretendido. Para afeções locais, esta via de administração potencia simultaneamente a eficácia e segurança. Desta forma, é necessária uma menor quantidade de fármaco para obter os mesmos efeitos, reduzindo a incidência de efeitos adversos gastrointestinais e o tempo de atuação também é menor devido a uma maior viabilidade das estirpes. A dor e os riscos associados à via parenteral também podem ser evitados pelo uso da via de administração vaginal [3][11][22].

Uma outra vantagem da via de administração vaginal é a facilidade da inserção dos produtos de uso vaginal e a remoção da forma de dosagem [11].

Contudo, a via de administração é específica para o género feminino e pode interferir na higiene pessoal e nas relações sexuais. Além disso, as alterações que a mulher sofre ao longo do ciclo menstrual afetam a performance das formas farmacêuticas aplicadas na vagina [11].

Existem várias formas farmacêuticas utilizadas para a via vaginal: comprimidos, tampões, filmes, esponjas, espumas, cremes, géis, soluções, pomadas, óvulos, cápsulas de gelatina mole, supositórios e anéis vaginais [22].

Anteriormente, era uma via não muito estudada e considerada até irrelevante. Atualmente a administração vaginal tem sido utilizada para contraceção, tratamento de infeções vaginais e manutenção da saúde e higiene vaginal. Para tratamento local é das vias mais utilizadas porque permite elevadas concentrações no local de ação com menores efeitos sistémicos. No contexto da administração de produtos probióticos a administração local pode representar maior probabilidade de recolonização e por isso maior eficácia do que a via oral [12].

## **2. Objetivos**

O trabalho laboratorial desenvolvido tem como objetivo o estudo da capacidade de recuperação *in vitro* de estirpes probióticas isoladas de produtos probióticos comerciais perante a presença de SFV com pH representativo de diferentes situações fisiológicas e patológicas.

## **3. Materiais e Métodos**

### **3.1 Formulações probióticas estudadas**

As formulações probióticas escolhidas para este estudo foram selecionadas com base nos seguintes critérios: produtos probióticos de aplicação vaginal, comercializados em farmácias portuguesas, independentemente da sua classificação regulamentar no mês de agosto no ano de 2020.

Aplicando estes critérios foram identificados e selecionados os seguintes produtos comerciais: Baciginal<sup>®</sup> Rapid (Nutrilinea, Itália), Gynoflor<sup>®</sup> (Haupt Pharma Munster GmbH, Alemanha) e Normogin<sup>®</sup> (Laboratori Baldacci, Itália) adquiridos em farmácias portuguesas. Os últimos dois produtos mencionados eram, em 2020, classificados como medicamentos e constam da base de dados do INFARMED, enquanto o Baciginal<sup>®</sup> Rapid era comercializado na categoria de dispositivo médico. Os produtos

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

Gynoflor® e Normorgin® apresentavam condições de conservação especiais tendo de ser armazenados no frigorífico (2°C-8°C).

A tabela 1 apresenta as informações de rotulagem dos produtos analisados.

**Tabela 1** – Forma de apresentação, composição, número expectável de células viáveis e indicações dos produtos probióticos utilizados neste estudo.

<b>Formulações probióticas</b>	<b>Forma de apresentação</b>	<b>Composição</b>	<b>Número expectável de células viáveis/cápsula</b>	<b>Indicações</b>
<b>Baciginal® Rapid</b>	Blister, embalagem de 14 cápsulas vaginais	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , maltodextrina, sal de magnésio de ácidos gordos, dióxido de silício	5x10 <sup>8</sup>	Todos os casos de alteração temporária do equilíbrio microbiano uro-vaginal
<b>Gynoflor®</b>	Blister, embalagem de 12 comprimidos vaginais	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , estriol, lactose mono-hidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio, carboximetilamido sódico, hidrogenofosfato dissódico	10 <sup>7</sup>	Reposição da flora lactobacílica após o tratamento local e/ou sistémico com agentes anti-infecciosos ou quimioterápicos de infeções vaginais e tratamento da vaginite atrófica

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

<b>Normogin®</b>	Blister, embalagem de 6 comprimidos vaginais	Bacilus de doederlein ( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ), lactose monohidratada, estearato magnésio	10 <sup>6</sup>	Reposição da flora lactobacílica após o tratamento local e/ou sistêmico com agentes anti-infecciosos, prevenção da recorrência de infecções vaginais e do trato genito-urinário relacionadas com redução de <i>Lactobacillus</i>
------------------	--	---	-----------------	--

### 3.2 Simulante de Fluido Vaginal

Para os estudos de reconstituição foi utilizado um simulante de fluido vaginal com composição descrita na literatura e detalhada na tabela 2.

**Tabela 2** – Composição do simulante de fluido vaginal utilizado neste estudo[23]

<b>Componente</b>	<b>Quantidade (g/l)</b>
<b>Glicose (Fisher Chemical, Inglaterra)</b>	5
<b>Glicerol (Acofarma, Espanha)</b>	0.16
<b>Ácido láctico (Sigma-Aldrich, USA)</b>	2
<b>Ácido acético (Sigma-Aldrich, USA)</b>	1
<b>Albumina (Sigma-Aldrich, USA)</b>	0.018
<b>Ureia (Acros organics, USA)</b>	0.4
<b>Hidróxido de Potássio (Pronalab, Espanha)</b>	1.4
<b>Hidróxido de Cálcio (Acros orgarnics, USA)</b>	0.222

O SFV foi preparado segundo a composição acima descrita. Para perfazer o volume preparado foi utilizado água purificada (Water Milli-Q).

Dividiu-se o volume preparado por três frascos com volumes idênticos ajustando-se para cada um o pH pretendido (3,5;4,2;5,0) com HCl.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

Para garantir a esterilidade do SFV foi utilizada a técnica de filtração a vácuo com filtro 0.20  $\mu$  m. A solução não poderia ser autoclavada devido ao facto de ter na sua composição a albumina que sujeita a altas temperaturas desnatura.

### **3.3 Meios de Cultura e Reagentes**

A capacidade de recuperação de *Lactobacillus* no simulante de fluido vaginal foi comparada com um controlo de meio de cultura. O controlo utilizado foi o meio de cultura líquido de Man Rogosa and Sharpe (MRS, 55,2g/1L, Sigma-Aldrich) por ser considerado o meio ideal de crescimento dos *Lactobacillus* spp.

Para realizar as diluições utilizou-se o tampão fosfato salino (PBS) e para a suspensão McFarland utilizou-se solução salina (NaCl a 0,85%).

Para a contagem das UFC utilizou-se o meio MRS aditivado de ágar (15g/L).

### **3.4 Procedimento laboratorial utilizando as formulações probióticas**

No ensaio foram utilizados quatro tubos de centrifuga de 15 mL. Um correspondia ao controlo e continha 6 mL de MRS sendo os restantes constituídos por 6 mL de SFV cada um a pH diferente (3,5;4,2;5,0).

Os tubos de centrifuga foram colocados em banho a 37°C, durante 30 minutos, para que as estirpes bacterianas não sofressem choque térmico.

Posteriormente, um comprimido/cápsula da formulação probiótica foi totalmente disperso em cada tubo e colocado no vórtex para que a formulação não ficasse depositada no fundo do tubo de centrifuga.

Procedeu-se às diluições em quaduplicado de  $10^{-1}$  até  $10^{-9}$ , utilizando 20  $\mu$ l de cada tubo em 180  $\mu$ l de PBS. A partir de cada diluição foi repicado para uma placa de Petri 5  $\mu$ l e incubado 37°C, 10% CO<sub>2</sub> e 21% O<sub>2</sub>.

A contagem das UFC de cada diluição foi realizada após 48 horas da incubação das placas de Petri.

O procedimento foi repetido ao t6, t12, t24 e t48 horas utilizando os tubos de centrifuga preparados ao toh que, posteriormente, foi incubado a 37°C, 10% CO<sub>2</sub> e 21% O<sub>2</sub> durante 48 horas.

Foram realizados dois ensaios independentes para cada formulação probiótica.

A apresentação dos resultados foi feita após o cálculo da média e desvio padrão de UFC/comprimido, em logaritmo. Posteriormente, foi calculado o valor percentual da

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

recuperação de células vivas para as três formulações probióticas nos diferentes valores de pH, tendo por referência o valor da recuperação obtido no meio MRS.

### 3.5 Procedimento utilizando as estirpes isoladas

O isolamento da estirpe foi realizado dispersando novamente um comprimido/cápsula da formulação probiótica em 10 ml de MRS e incubando nas condições descritas anteriormente, durante 24 horas. Passado esse tempo, extraiu-se 50 µl para 5 ml de MRS e incubou-se novamente durante 24 horas.

A estirpe isolada foi suspensa em solução salina estéril (NaCl) a 0,85% acertando-se a densidade ótica de forma a obter uma suspensão 1 McFarland.

Os tubos de centrifuga utilizados tinham a mesma composição descrita anteriormente diferindo apenas no volume, tendo sido utilizado para este ensaio 9 ml de cada. Foi disperso em cada tubo 1 ml da suspensão 1 McFarland.

Foi realizado o mesmo procedimento descrito anteriormente.

A apresentação dos resultados é feita após o cálculo da média e desvio padrão de UFC/comprimido, em logaritmo.

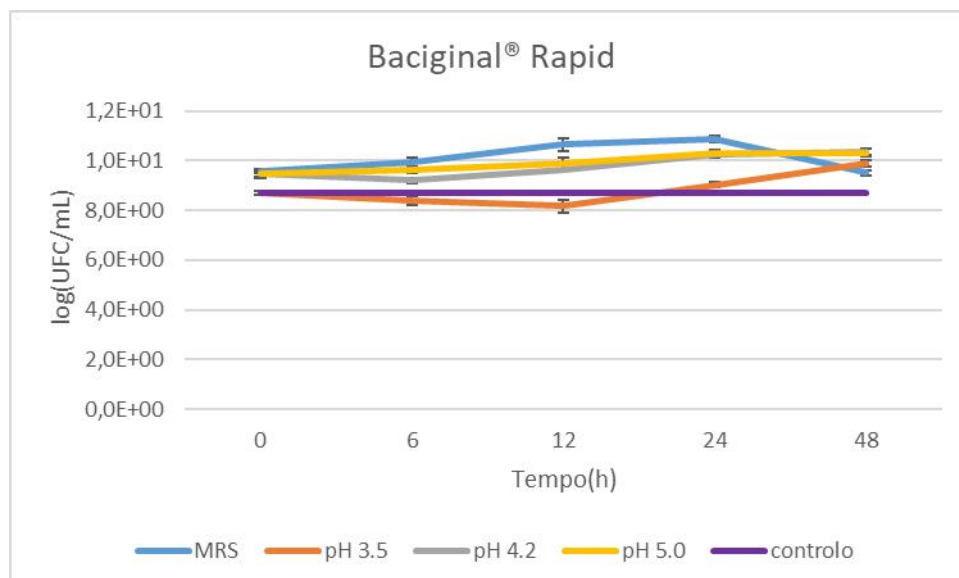
A identificação da estirpe não foi efetuada.

## 4. Resultados

### 4.1 Ensaio utilizando as formulações probióticas

Para cada formulação probiótica é apresentado um gráfico com a média e o desvio padrão do valor obtido da recuperação de UFC/mL nos dois ensaios em MRS, e do SFV em diferentes condições de pH (Figura 1).

O controlo teórico é representado pela linha roxa e representa o logaritmo do número de células viáveis expectáveis no produto.



## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

**Figura 1** – Recuperação de *Lactobacillus spp.* em MRS e SFV em diferentes condições de pH, a partir do Baciginal® Rapid. O controlo representa o número expectável de células viáveis alegada no rótulo do produto.

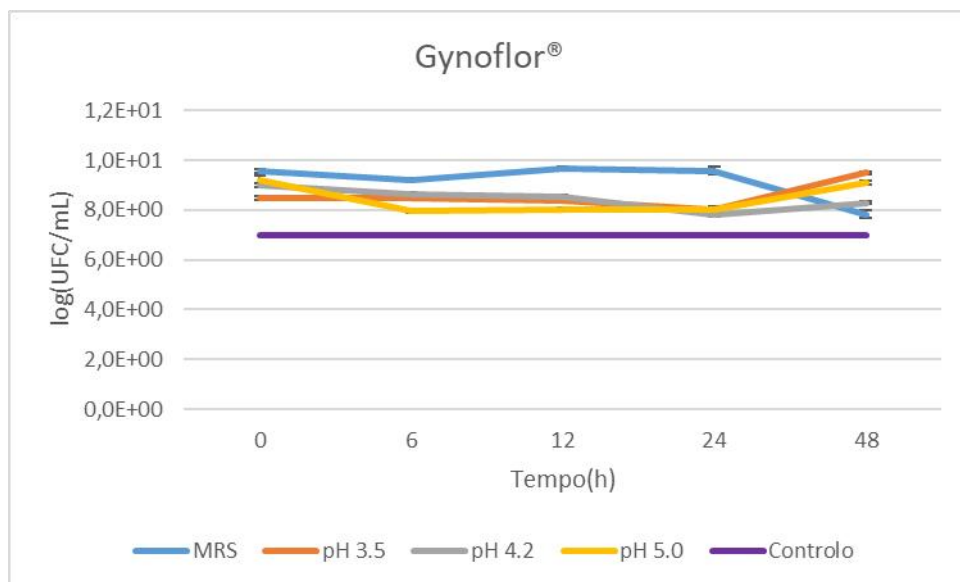
O produto alega que a recuperação de microorganismos viáveis é superior a 500 milhões de UFC/comprimido, que equivale a um  $\log(\text{UFC/mL})$  de 8,7. Através da análise da figura 1, comprovamos o que foi alegado no rótulo do produto.

A recuperação de *Lactobacillus spp.* a partir do Baciginal® Rapid foi superior ao valor controlo em todos os tempos, exceto no SFV a pH 3,5. Nesta condição, a recuperação de *Lactobacillus spp.* só ultrapassou o valor alegado no rótulo do produto a partir do t24h, tendo nas primeiras 12h havido um declínio.

A maior recuperação de *Lactobacillus* foi obtida a partir do MRS.

Comparando os diferentes pH utilizados, identificamos que os maiores valores de crescimento foram obtidos a partir do SFV a pH 5,0.

Ao t48h os valores obtidos para o MRS são inferiores aos valores para o SFV a diferentes pH que, contrariamente, foram aumentando.



**Figura 2** – Recuperação de *Lactobacillus spp.* em MRS e SFV em diferentes condições de pH, através do Gynoflor®. O controlo representa o número expectável de células viáveis alegada no rótulo do produto.

O produto alega conter mais de 10 milhões de UFC/comprimido que equivale a um valor  $\log(\text{UFC/mL})$  de 7.

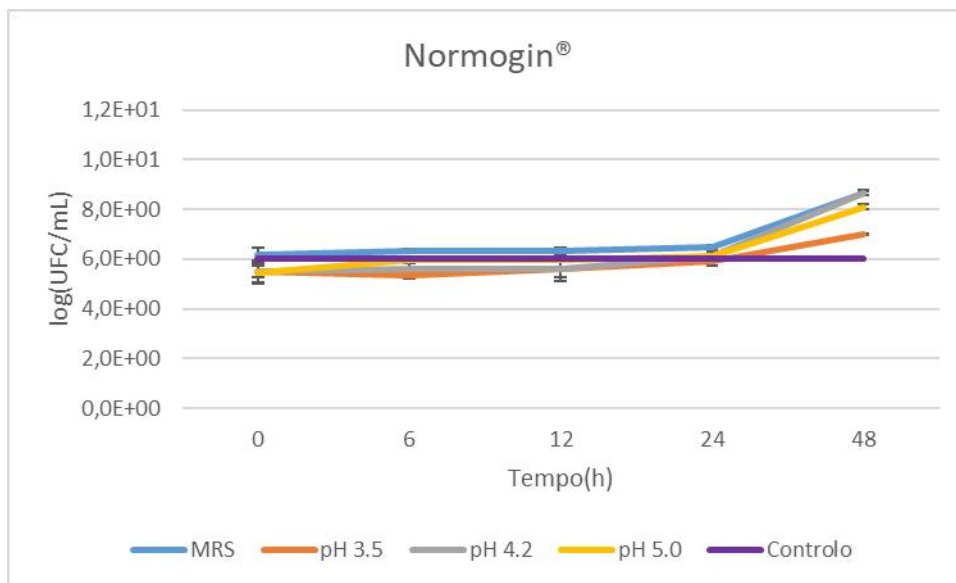
## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

A recuperação de *Lactobacillus* foi superior em MRS em comparação com os valores obtidos para o SFV nas diferentes condições, particularmente, nas primeiras 24 horas. Similarmente ao Baciginal® Rapid comprovamos uma diminuição da recuperação em MRS a partir do t24h.

Contrariamente ao MRS, o SFV nos diferentes valores de pH sofreu uma pequena diminuição nos valores obtidos até ao t24h. Após as 24 horas, observou-se uma aumento, ultrapassando os valores obtidos para o MRS.

Comparando, os valores da recuperação de *Lactobacillus* no SFV, a maior recuperação ocorreu no SFV a pH 3,5.

Podemos constatar, através da análise da figura 2, que para este probiótico específico houve uma recuperação de células vivas superior ao controlo em todo o intervalo de tempo estudado.



**Figura 3** – Recuperação de *Lactobacillus* spp. em MRS e SFV em diferentes condições de pH, a partir do Normogin®. O controlo representa o número expectável de células viáveis alegada no rótulo do produto.

O produto alega que a recuperação de microorganismos viáveis é superior a 1 milhão de UFC/comprimido, o que equivale a um número log(UFC/mL) de 6.

Através da análise da figura 3, observamos que apenas os valores em MRS são superiores ao controlo/valor expectável até ao t12h. A recuperação de *Lactobacillus* no SFV foi mais evidente na condição do pH 5,0. Contudo, após as 24h observamos que na

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

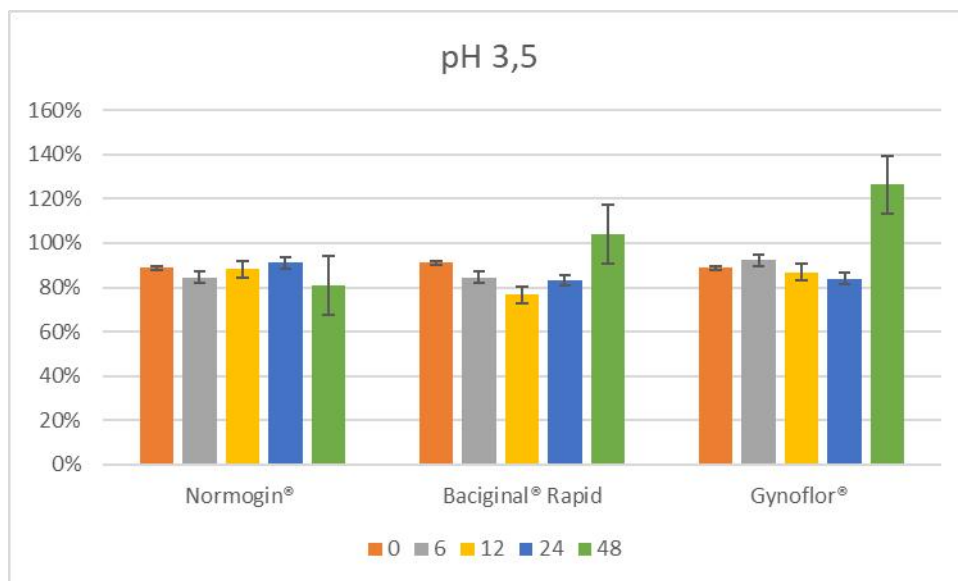
condição do pH 4,2 houve um grande crescimento, igualando ao t48h os valores em MRS.

Durante o intervalo de tempo das 6 horas às 12 horas identificamos uma sobreposição do número expectável de células viáveis com a recuperação obtida no SFV a pH 5,0.

A recuperação foi relativamente inferior no produto disperso no SFV a pH 3,5.

Através dos dados obtidos nos ensaios, foi calculado o valor percentual tendo por referência o valor da recuperação obtido no MRS (normalização) e o respetivo desvio padrão e, posteriormente, a média dos valores para cada pH, observando como cada produto se comporta nas diferentes condições.

É apresentado um gráfico para cada pH com a média do valor normalizado obtido da recuperação de UFC/mL nos dois ensaios para os diferentes produtos.



**Figura 4** – Percentagem da recuperação de *Lactobacillus* spp. dos diferentes probióticos vaginais no SFV a pH 3,5. A recuperação de *Lactobacillus* spp. no MRS corresponde a 100%.

A recuperação de células vivas ao toh foi 89% para o Normogin®, 91% para o Baciginal® Rapid e 89% para o Gynoflor®, comparando com a percentagem do crescimento de *Lactobacillus* em MRS que corresponde a 100%.

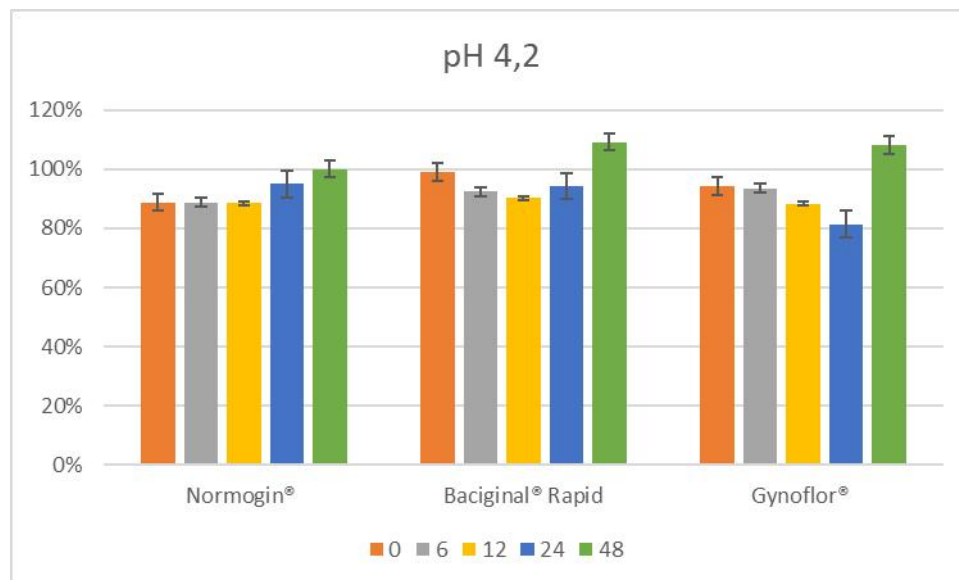
Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

Com a evolução do tempo, houve variações na recuperação nos vários probióticos oscilando os valores entre 80 e 90%. O valor mais baixo foi obtido a partir do probiótico Baciginal® Rapid ao t12h correspondendo a 77%.

Ao t48h os produtos probióticos Baciginal® Rapid e Gynoflor® ultrapassaram o valor de MRS (100%), sendo o último referido a obter o valor mais elevado (126%).

Já por sua vez, o Normogin®, até ao t6h, teve um ligeira diminuição, sendo que, a partir desse tempo e até ao t24h sofreu uma pequena subida de percentagem (91%), o máximo atingido por este probiótico. Constatamos que a partir do t24h ocorreu redução da recuperação dos microorganismos atingindo um valor de 81%, contrariamente, ao outros probióticos como observamos na figura 4.

A Figura 5 apresenta os resultados de recuperação de microorganismos de todos os produtos reconstituídos a pH 4,2 após normalização para a recuperação obtida em meio MRS (considerada como 100%).



**Figura 5** – Percentagem da recuperação de *Lactobacillus* spp. dos diferentes probióticos vaginais no SFV a pH 4,2. A recuperação de *Lactobacillus* no MRS corresponde a 100%.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

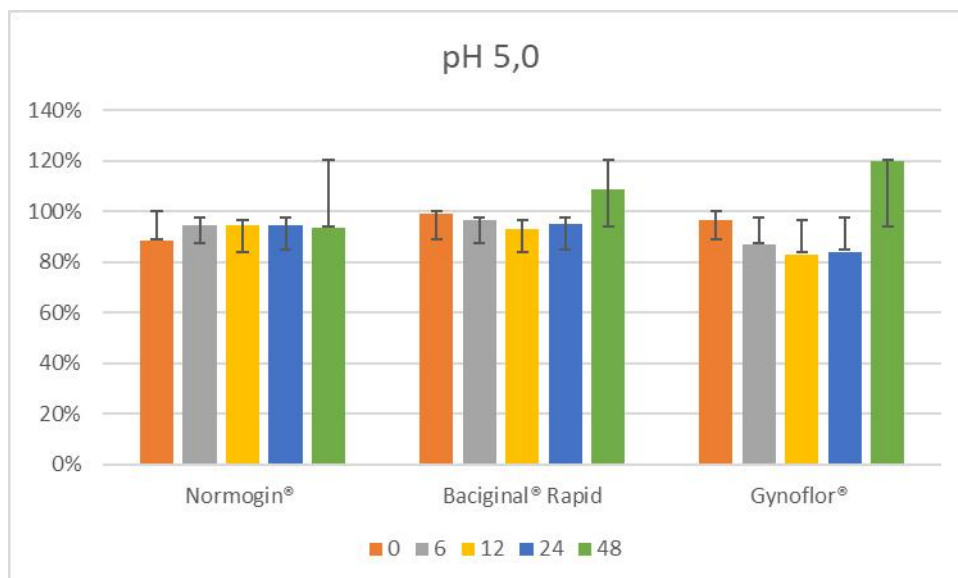
A recuperação de *Lactobacillus* ao toh para o Normogin® foi 89%, para o Baciginal® Rapid foi 99% e para o Gynoflor® foi 94%, sendo que o Baciginal® Rapid foi o que mais se aproximou do valor da recuperação no MRS que corresponde a 100%.

Até ao t12h, a percentagem de recuperação não apresentou variação para os 3 probióticos, tendo o Gynoflor® sofrido a maior redução, atingindo o valor de 88%. Seguidamente, o valor da recuperação de células vivas aumentou, exceto para o Gynoflor® que continuou a diminuir atingindo o valor de 81%.

Entre o t24h e o t48h, os resultados para os 3 probióticos aumentaram, tendo ao t48h sido atingidos valores superiores a 100%, ultrapassando a recuperação em MRS.

A maior recuperação de *Lactobacillus* spp. foi obtida para o probiótico Baciginal® Rapid (109%).

Por fim, a figura 6 apresenta os resultados obtidos para simulante de pH 5,0 com restantes condições de tratamento de dados semelhantes às anteriormente descritas.



**Figura 6** – Percentagem da recuperação de *Lactobacillus* spp. dos diferentes probióticos vaginais no SFV a pH 5,0. A recuperação de *Lactobacillus* spp. no MRS corresponde a 100%.

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

Ao toh, a recuperação de células vivas do Baciginal® Rapid e do Gynoflor® aproximou-se da recuperação em MRS, tendo obtido 99% e 97%, respetivamente.

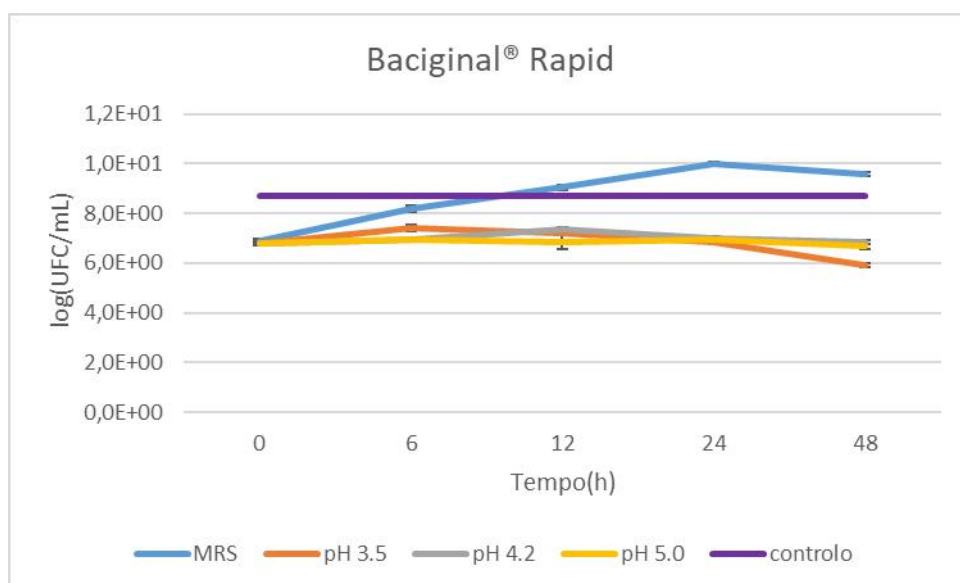
Até ao t12h os valores de recuperação de células vivas diminuiu, exceto, para os resultados obtidos a partir do probiótico Normogin® que aumentaram de 88% para 95%.

Após o t24h, os valores da recuperação sofreram um aumento, tendo sido mais acentuado para o Gynoflor® a obter o valor mais alto ao t48h (120%). À semelhança do Gynoflor®, o Baciginal® Rapid ao t48h também ultrapassou os valores da recuperação de *Lactobacillus* no MRS, sendo o valor 108%. Por sua vez e contrariamente aos restantes, o Normogin atingiu um valor de 94% não ultrapassando o valor controlo (100%).

### 4.2 Ensaios utilizando as estirpes isoladas

Para avaliar a influência da formulação (incluindo excipientes) no perfil de crescimento das estirpes procedeu-se ao isolamento das mesmas e replicou-se o estudo de contacto com simulantes de fluido vaginal para as estirpes isoladas.

Para o ensaio das estirpes isoladas, em semelhança ao ensaio dos probióticos, é apresentado um gráfico com a média do valor e desvio padrão obtido da recuperação de UFC/mL nos dois ensaios em MRS, e do SFV em diferentes condições de pH (Figura 7). Nas diferentes figuras o controlo é representado pela linha roxa e representa o logaritmo do número de células viáveis expectáveis no produto.



## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

**Figura 7** – Recuperação de *Lactobacillus spp.* em MRS e SFV em diferentes condições de pH, a partir da estirpe isolada do probiótico Baciginal® Rapid. O controlo representa o número expectável de células viáveis alegada no rótulo do produto.

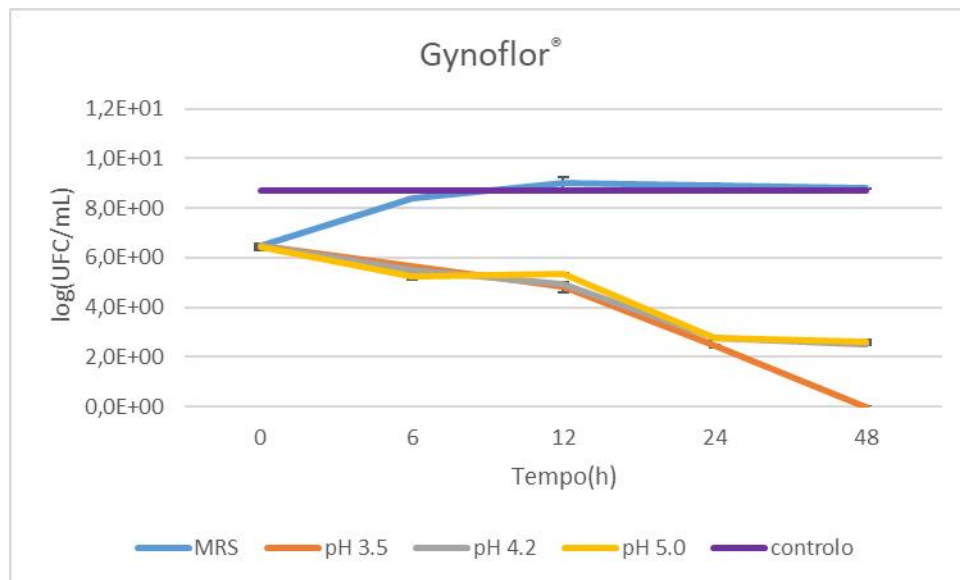
A partir do produto probiótico Baciginal® Rapid as estirpes obtidas seriam, de acordo com a rotulagem, *Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus rhamnosus*.

A recuperação de *Lactobacillus spp.* a partir da estirpe isolada foi superior no MRS comparativamente com o SFV nos diferentes valores de pH. Como podemos verificar, só os valores obtidos ao t12h do crescimento em MRS ultrapassaram o nº de células viáveis alegadas no rótulo do produto.

Comparando os diferentes pH utilizados no ensaio, identificamos que os valores da recuperação de *Lactobacillus spp.* a partir da estirpe isolada foram semelhantes, tendo sido o valor mais elevado obtido ao t6h com o SFV a pH 3,5.

Em contrapartida, como podemos analisar pela figura 7 constatamos que no intervalo de tempo de 0h até ao t24h houve um crescimento consistente ultrapassando o controlo.

Após o t24h, observamos que tanto nos valores obtidos em MRS como no SFV nos diferentes pH, todos eles sofreram uma diminuição.



**Figura 8** – Recuperação de *Lactobacillus spp.* em MRS e SFV em diferentes condições de pH, através da estirpe isolada do probiótico Gynoflor®. O controlo representa o número expectável de células viáveis alegada no rótulo do produto.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

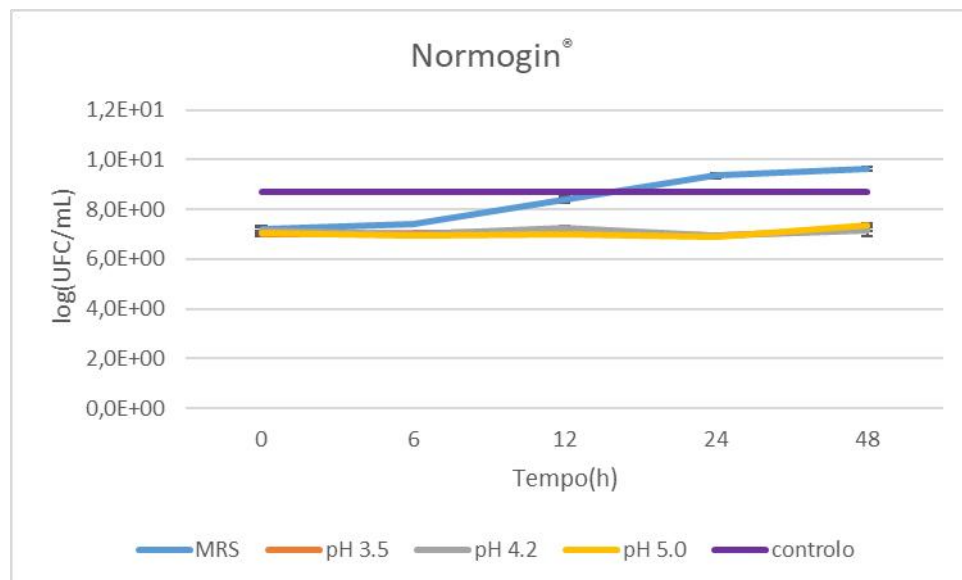
Da estirpe isolada através do probiótico Gynoflor<sup>®</sup>, indicada como sendo *Lactobacillus acidophilus*, observamos que ao toh os resultados foram semelhantes nas diferentes condições, sendo o valor inferior ao alegado no rótulo do produto, sendo o valor para o MRS de 6,9 e 6,8 para os restantes.

Os valores da recuperação de *Lactobacillus*, a partir da estirpe isolada, aumentaram quando esta se encontrava dispersa em MRS, ao contrário do que se sucedeu com a estirpe dispersa no SFV nas diferentes condições de pH que ao longo do tempo foram decaindo gradualmente. Neste caso, o valor da recuperação de células vivas diminuiu ao longo do tempo tendo deixado de crescer no SFV a pH 3,5 ao t48h.

A estirpe em MRS ultrapassou o valor controlo, contudo, não obteve valores muitos superiores a esse valor alegado no rótulo do produto.

A estirpe isolada comportou-se da mesma forma no SFV a pH 4,2 e a pH 5,0.

Alegadamente, o produto probiótico Normogin<sup>®</sup> permitiu isolar a estirpe *Lactobacillus rhamnosus* (Figura 9).



**Figura 9** – Recuperação de *Lactobacillus* em MRS e SFV em diferentes condições de pH, com a estirpe isolada do probiótico Normogin<sup>®</sup>. O controlo representa o número expectável de células viáveis alegada no rótulo do produto.

À semelhança do Gynoflor<sup>®</sup>, os valores obtidos através da estirpe isolada do probiótico Normogin<sup>®</sup> ao toh foram semelhantes entre si.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

A estirpe isolada em MRS cresceu ao longo do tempo tendo ultrapassado o valor controlo ao t24h tendo atingido o valor máximo ao t48h de 9,7.

Os valores da recuperação da estirpe quando dispersa no SFV não obteve variações muito pronunciadas para os diferentes valores de pH, não tendo sido em nenhum momento ultrapassado o controlo.

## 5. Discussão Geral

A utilização de probióticos ocorre tanto por prescrição médica, como por aconselhamento farmacêutico. Foram vários os estudos que demonstraram que a utilização de probióticos diminui a recorrência de variadas patologias, inclusive BV [20].

Os produtos probióticos quando se encontram na cavidade vaginal interagem com o ambiente fisiológico ou patológico vaginal que conseqüentemente podem interferir na sua viabilidade. O fluido vaginal que existe na cavidade vaginal como o resultado do exsudado do epitélio e das secreções provindas do útero, misturado com restos celulares[12]. Desta forma, é imperativo perceber qual a influência do fluido vaginal na eficácia dos produtos probióticos.

Neste estudo, investigou-se o efeito do simulante de fluido vaginal nos produtos probióticos em diferentes condições de pH.

Segundo o Regulamento (EU) 2017/745 de 5 de abril, os probióticos não podem ser classificados como dispositivos médicos [18]. Em 2020, o ano em que foi feita esta investigação, ainda foi possível identificar uma formulação probiótica como dispositivo médico, o Baciginal® Rapid. Esta mudança na classificação destes produtos poderá ter sido a razão pela qual não foi possível identificar muitos produtos no mercado com a designação de “dispositivo médico” relativamente a um passado recente de trabalhos desta linha no mesmo grupo de investigação. O Gynoflor® e o Normogin® já eram medicamentos.

No estudo feito através dos três probióticos selecionados verifica-se que estes têm uma taxa de recuperação diferente entres eles na presença de fatores como o pH.

O MRS é o meio ideal para o crescimento de *Lactobacillus* e este estudo permite corroborar esta afirmação. Através da análise das Figuras 1,2 e 3 observamos que os diferentes produtos obtiveram uma maior recuperação em MRS do que no SFV. Também é possível identificar na Figura 2 que o único probiótico que tem uma recuperação de *Lactobacillus* sempre superior ao alegado no produto, independentemente do meio onde está disperso e do pH, é o Gynoflor®. Contudo, os probióticos vaginais têm como posologia recomendada um comprimido por dia e, através da análise novamente das mesmas figuras 1,2 e 3 concluímos que, após o t24h,

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

os três probióticos em pH distintos ultrapassam o alegado no rótulo do produto confirmando o nº de células viáveis expectáveis.

Outro objetivo deste estudo era identificar qual o probiótico que teria uma maior recuperação de *Lactobacillus* nas diferentes situações clínicas. Para mimetizar as várias patologias utilizamos diferentes valores de pH. Os valores de pH escolhidos para este estudo permitiram investigar o comportamento dos probióticos nas três condições selecionadas, sendo eles pH 3,5, pH 4,2 e pH 5,0.

A vaginose citolítica é uma patologia conhecida como “síndrome de crescimento excessivo de *Lactobacillus*” ou “citólise de *Doderlein*” e é caracterizada por ter um pH baixo compreendido 3,5 e 4,0 [13][24] [25]. O pH 3,5 representa as patologias caracterizadas por terem um pH baixo como a patologia anteriormente referida.

O valor de pH da vagina da mulher saudável, em idade reprodutiva, é entre 3,5 e 4,5 sendo que neste estudo o valor de pH utilizado para mimetizar o ambiente vaginal da mulher saudável é 4,2 [12].

O pH 5,0 mimetiza as patologias caracterizadas por terem um pH com valores elevados como a BV. A BV é uma patologia cujo pH se encontra elevado e, é causada, principalmente, por *Gardnerella vaginalis* [2].

Através da análise das Figuras 4,5 e 6, observamos que o probiótico que tem uma maior recuperação de células vivas é variável consoante o pH selecionado. Constatamos desta forma que a pH 3,5, o Gynoflor® é o probiótico que obteve a percentagem mais alta de recuperação. Por sua vez no pH 4,2, o probiótico com maior percentagem de recuperação de *Lactobacillus* foi o Baciginal® Rapid. No pH 5,0, o probiótico com maiores valores foi o Baciginal® Rapid. Podemos defender que o probiótico Gynoflor® é uma opção para patologias em que o valor de pH seja reduzido. Enquanto nas patologias características de pH elevado, o Baciginal® Rapid poderá ser uma opção a considerar.

Segundo a definição da OMS, um probiótico confere benefícios ao hospedeiro quando administrado em quantidades adequadas [11]. Deste modo, a dose adequada de probiótico deve ser estabelecida. Uma grande recuperação de *Lactobacillus* pode não significar que seja mais eficaz sendo difícil indicar qual o melhor probiótico para cada situação clínica.

Outro objetivo do estudo era observar o perfil de recuperação de *Lactobacillus* a partir da estirpe isolada de cada produto comercial.

Um probiótico pode ser constituído por uma só estirpe (Gynoflor® e Normogin®) ou por combinação de várias estirpes (Baciginal® Rapid) [11].

A escolha da estirpe probiótica é um passo muito importante e tem sido alvo de estudos, de forma, a escolher a melhor opção. Esta escolha depende de várias propriedades tecnológicas, inclusive, a sua produção em larga escala e a sua capacidade de resistir a condições de armazenamento menos favoráveis, sendo a sobrevivência dentro do hospedeiro um problema ainda a ser investigado [26].

No caso das estirpes isoladas, a partir do probiótico Baciginal® Rapid, teríamos isolado *L. plantarum* e *L. rhamnosus*. A partir do Gynoflor® teríamos isolado *L. acidophilus* e, a partir, do Normogin® teríamos obtido *L. rhamnosus*. No entanto, não foi feita a identificação das estirpes bacterianas, portanto, os resultados são tratados como um teor de *Lactobacillus*, não podendo confirmar se a estirpe pretendida era a recuperada.

No estudo das estirpes isoladas o crescimento em MRS foi o que obteve maior número de células vivas e o único que conseguiu ultrapassar o valor alegado no rótulo dos produtos como era expectável tendo em conta que o MRS é um meio rico em nutrientes contrariamente ao simulante.

Em cada ensaio, o comportamento das diferentes estirpes variou da mesma forma ao longo das 48 horas. Do toh ao t48h o valor da recuperação não variou significativamente tanto para a estirpe obtida através do Baciginal® Rapid como para o Normogin®. No caso da estirpe do probiótico Gynoflor®, a partir do t12h houve uma diminuição acentuada nos valores obtidos não tendo ocorrido nenhuma recuperação da estirpe isolada ao t48h. Este resultado pode ter como explicação o facto de a incubadora ser utilizada por mais investigadores e as condições necessárias de incubação poderem ter sido alteradas. Não mantendo as condições da incubadora (37°C, 10% CO<sub>2</sub> e 21%) a estirpe não conseguiria sobreviver. Apenas no SFV a pH 5,0 e no MRS houve recuperação da estirpe ao t48h.

A estirpe mais utilizada nos produtos probióticos escolhidos foi *Lactobacillus rhamnosus*. Num estudo feito em 2015 sobre o uso do probiótico Normogin® na prevenção de novas infeções vaginais e recorrências, demonstrou-se que a estirpe

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

presente no probiótico é eficaz no restabelecimento da microbiota vaginal sendo considerada uma das estirpes mais eficazes na adesão às células escamosas e uroepiteliais, na competitividade contra microorganismos patogênicos e na produção de inibidores de crescimento de microorganismos patogênicos. Neste mesmo estudo, foi investigado o efeito do probiótico ao ser administrado seguido do antibiótico metronidazol usado comumente no tratamento da BV obtendo resultados positivos diminuindo a incidência de ocorrências [20].

Comparando os estudos a partir dos probióticos e das estirpes isoladas verificamos que obtivemos valores mais elevados no primeiro estudo referido. Nas formulações probióticas vaginais são utilizados excipientes de natureza polimérica com objetivo de ultrapassar obstáculos na administração destes, como o tempo de retenção. A utilização destes excipientes permitem o estabelecimento de ligações com o epitélio vaginal permitindo um elevado tempo de retenção melhorando a eficácia destes produtos [11].

## **6. Conclusão e perspectivas futuras**

Os probióticos têm ganho grande importância e têm sido alvos de investigação devido à sua capacidade de prevenir ou tratar várias infeções.

As interações do ambiente vaginal com os probióticos também têm sido investigadas no sentido de perceber de que forma esse próprio ambiente interfere com o efeito das formulações probióticas. Este trabalho permitiu estudar o efeito do simulante de fluido vaginal nos produtos probióticos, utilizando diferentes valores de pH mimetizando situações clínicas.

Demonstrou-se que todos os produtos probióticos cumprem com a informação alegada sobre o n.º expectável de células vivas e qual o mais indicado para cada pH. Observou-se que para a mesma situação clínica os produtos probióticos comportam-se de maneira diferente não sendo sempre o mesmo a ter uma maior recuperação de células vivas podendo adequar cada produto a uma situação clínica diferente.

Futuramente seria interessante fazer a identificação das estirpes presentes nos produtos probióticos, identificar qual o n.º de células vivas necessárias para assegurar o seu efeito e fazer estudos utilizando, simultaneamente, antibióticos para estudar a possibilidade de combinar estes dois produtos na terapêutica.

Numa perspectiva futura seria interessante fazer a identificação das estirpes bacterianas, a partir de tecnologias de biologia molecular e microbiologia mais recentes.

## 7. Referências Bibliográficas

- [1] K. Godha, K. M. Tucker, C. Biehl, D. F. Archer, and S. Mirkin, “Human vaginal pH and microbiota: an update,” *Gynecol. Endocrinol.*, vol. 34, no. 6, pp. 451–455, 2018, doi: 10.1080/09513590.2017.1407753.
- [2] A. W. Walker, “Microbiota of the Human Body,” vol. 902, pp. 5–32, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-31248-4.
- [3] S. Borges, J. Silva, and P. Teixeira, “The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health,” *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 289, no. 3, pp. 479–489, 2014, doi: 10.1007/s00404-013-3064-9.
- [4] M. David, “Albert und Gustav Döderlein - Ein kritischer blick auf zwei besondere lebensläufe deutscher ordinarien,” *Zentralbl. Gynakol.*, vol. 128, no. 2, pp. 56–59, 2006, doi: 10.1055/s-2006-921412.
- [5] S. Greenbaum, G. Greenbaum, J. Moran-Gilad, and A. Y. Weintraub, “Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 220, no. 4, pp. 324–335, 2019, doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1089.
- [6] G. Tachedjian, M. Aldunate, C. S. Bradshaw, and R. A. Cone, “The role of lactic acid production by probiotic *Lactobacillus* species in vaginal health,” *Res. Microbiol.*, vol. 168, no. 9–10, pp. 782–792, 2017, doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.001.
- [7] E. Hilton, H. D. Isenberg, P. Alperstein, K. France, and M. T. Borenstein, “Annals of Internal Medicine Ingestion of Yogurt Containing *Lactobacillus acidophilus* as Prophylaxis for Candidal Vaginitis,” vol. 116, no. 5, pp. 353–357, 2015.
- [8] and B. ] G. Reid, A. W. Bruce, N. Fraser, C. Heinemann, J. Owen and Henning, “Oral probiotics can resolve urogenital infections,” *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, vol. 30, no. 1, pp. 49–52, 2001.
- [9] M. A. D. Antonio, L. K. Rabe, and S. L. Hillier, “Colonization of the rectum by *Lactobacillus* species and decreased risk of bacterial vaginosis,” *J. Infect. Dis.*, vol. 192, no. 3, pp. 394–398, 2005, doi: 10.1086/430926.
- [10] S. Kovachev, “Defence factors of vaginal lactobacilli,” *Crit. Rev. Microbiol.*, vol.

44, no. 1, pp. 31–39, 2018, doi: 10.1080/1040841X.2017.1306688.

- [11] “Probióticos vaginais : aspectos tecnológicos e evidência clínica,” pp. 1–84.
- [12] F. Gon, “Caracterização físico-química e microscópica de fluidos vaginais de mulheres grávidas e não grávidas . Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação,” 2020.
- [13] J. M. Sanches, P. C. Giraldo, M. G. Bardin, R. Amaral, M. G. Discacciati, and L. Rossato, “Laboratorial Aspects of Cytolytic Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis as a Key for Accurate Diagnosis: A Pilot Study,” *Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.*, vol. 42, no. 10, pp. 634–641, 2020, doi: 10.1055/s-0040-1715139.
- [14] L. Buggio, E. Somigliana, A. Borghi, and P. Vercellini, “Probiotics and vaginal microecology : fact or fancy ?,” pp. 1–6, 2019.
- [15] A. López-Moreno and M. Aguilera, “Vaginal probiotics for reproductive health and related dysbiosis: Systematic review and meta-analysis,” *J. Clin. Med.*, vol. 10, no. 7, 2021, doi: 10.3390/jcm10071461.
- [16] F. Sotoudegan, M. Daniali, S. Hassani, S. Nikfar, and M. Abdollahi, “Reappraisal of probiotics’ safety in human,” *Food Chem. Toxicol.*, vol. 129, no. April, pp. 22–29, 2019, doi: 10.1016/j.fct.2019.04.032.
- [17] D. Filipa and N. De Sousa, “Avaliação in vitro da recuperação de lactobacilos , a partir de probióticos de aplicação vaginal , disponíveis no mercado nacional e internacional,” 2015.
- [18] Oiea, “Circular Informativa,” *Conv. sobre Segur. Nucl.*, vol. 349, pp. 8–10, 2003.
- [19] M. Rostok *et al.*, “Potential vaginal probiotics: Safety, tolerability and preliminary effectiveness,” *Benef. Microbes*, vol. 10, no. 4, pp. 385–393, 2019, doi: 10.3920/BM2016.0123.
- [20] N. Recine *et al.*, “Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case–control study using *Lactobacillus rhamnosus* BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis,” *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 293, no. 1, pp. 101–107, 2016, doi: 10.1007/s00404-015-3810-2.
- [21] “Microbiologic\_Characteristics\_of\_Lactobacillus.23 (1).pdf.” .
- [22] R. R. De Araújo Pereira and M. L. Bruschi, “Vaginal mucoadhesive drug delivery systems,” *Drug Dev. Ind. Pharm.*, vol. 38, no. 6, pp. 643–652, 2012, doi: 10.3109/03639045.2011.623355.
- [23] D. H. Owen and D. F. Katz, “A vaginal fluid simulant,” *Contraception*, vol. 59, no. 2, pp. 91–95, 1999, doi: 10.1016/S0010-7824(99)00010-4.

- [24] N. Cerikcioglu and M. Sinan Beksac, "Cytolytic vaginosis: Misdiagnosed as candidal vaginitis," *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*, vol. 12, no. 1, pp. 13–16, 2004, doi: 10.1080/10647440410001672139.
- [25] S. Yang, Y. Liu, J. Wang, S. Li, and Y. Zhang, "Variation of the Vaginal Lactobacillus Microbiome in Cytolytic Vaginosis," *J. Low. Genit. Tract Dis.*, vol. 24, no. 4, pp. 417–420, 2020, doi: 10.1097/LGT.0000000000000565.
- [26] B. Foligné, C. Daniel, and B. Pot, "Probiotics from research to market: The possibilities, risks and challenges," *Curr. Opin. Microbiol.*, vol. 16, no. 3, pp. 284–292, 2013, doi: 10.1016/j.mib.2013.06.008.

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

### **1.Introdução**

O papel do farmacêutico na prestação de cuidados de saúde tem evoluído ao longo dos anos, afirmando a sua importância como profissional de saúde e afastando a ideia de que o seu trabalho se limita à dispensa do medicamento.

Primeiramente, conhecidos como boticários, o seu ofício centrava-se maioritariamente na preparação de medicamentos. Hoje, destaca-se pela prestação de serviços dirigidos à população tendo em vista a promoção da saúde e o uso racional do medicamento.

Os serviços prestados na farmácia comunitária estão redigidos na portaria n.º1429/2007, de 31 de agosto modificada pela portaria n.º97/2018, de 9 de abril. Esta alteração demonstra a evolução primeiramente mencionada ao reforçar o leque de serviços prestados. Atualmente, além de apoio domiciliário, da administração de primeiros socorros e de medicamentos, da utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, da administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinas e de programas e campanhas de modo a informar a comunidade, juntam-se a possibilidade de consultas de nutrição, programas de adesão à terapêutica e de preparação individualizada de medicamentos, realização de testes rápidos para o rastreio de infeções por vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite C (VHC) e vírus da hepatite B (VHB), tratamento de feridas e cuidados a doentes ostomizados e cuidados de nível I na prevenção e tratamentos do pé diabético[1].

Farmácia comunitária é a área profissional com maior número de farmacêuticos contratados. Distinguem-se dos outros profissionais de saúde pelo conhecimento adquirido em farmacoterapia ao longo do percurso académico sendo os mais indicados para reconhecer o medicamento apropriado para a situação apresentada, alertar sobre interações medicamentosas, possíveis efeitos adversos, contraindicações e alertar sobre a importância de seguir a terapêutica. Não é só o último contacto com o utente, mas também o primeiro. Ao surgir alguma situação preocupante ou uma simples questão, o profissional de saúde com maior proximidade com o utente é o farmacêutico, evitando deslocamentos desnecessários a outras unidades de saúde. Devido a esta proximidade, é necessário que o farmacêutico exerça aconselhamento adequado afirmando assim a sua posição enquanto profissional de saúde, criando uma maior conexão com a comunidade e adquirindo um maior reconhecimento da profissão. Não deixando de ser

importante uma complementaridade com os serviços prestados pelos restantes profissionais de saúde.

O meu estágio curricular na área profissional de farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Mouro (FM), em Viseu. Decorreu entre o dia 15 de fevereiro e o dia 25 de junho. A orientação do meu estágio foi atribuída à Dra. Graciete Loureiro com o apoio de toda a equipa. Este relatório tem como objetivo descrever a minha experiência enquanto estagiária nesta vertente.

## **2. Caracterização e organização da Farmácia**

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

A FM, juntamente com outras 3 farmácias, faz parte de um grupo pertence ao Grupo Videira Lopes Saúde e pertence à Associação de Farmácias de Portugal (AFP). A direção técnica é atribuída à Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Pipa.

Localiza-se na Quinta de São José, em Viseu, tendo grande proximidade com o Hospital de São Teotónio, com o Hospital Cuf Viseu, com o centro comercial Palácio do Gelo, com diversas clínicas e ainda com o Instituto Politécnico de Viseu.

Segundo a localização, a FM é frequentada por clientes de todas as faixas etárias desde estudantes, a pessoas de idade média e também idosos. Por esta razão, a medicação dispensada varia muito de pessoa para pessoa e o aconselhamento é muito diferenciado e ajustado a cada idade, o que contribui para uma maior quantidade de informação e de conhecimento adquiridos ao longo do estágio curricular.

O horário de funcionamento das farmácias está indicado na portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro, alterada pela portaria n.º 14/2013. O artigo 2.º desta portaria informa que o período de funcionamento semanal das farmácias tem o limite mínimo de 44 horas [2]. O período de funcionamento da FM é das 8h:30 às 22h:00 (sem interrupção para almoço), de segunda-feira a sábado, cumprindo o limite imposto pela portaria.

### **2.2. Espaço exterior**

O espaço exterior de uma farmácia deve ser facilmente identificado. Segundo o artigo 28.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias devem estar identificadas com o vocábulo “Farmácia” ou com o símbolo “cruz verde” que terá de estar iluminado durante a noite. Devem ainda divulgar o nome do diretor técnico (DT), o horário de funcionamento, as escalas de turnos das farmácias do município, os descontos executados nos preços dos medicamentos, os serviços farmacêuticos

prestados e os respectivos preços e ainda a existência do livro de reclamações [3]. Durante o meu estágio curricular, pude confirmar que o espaço exterior da FM se encontra de acordo com todos estes aspetos.

Tem ainda no seu exterior uma rampa que permite o acesso a utentes portadores de deficiência. Também este aspeto se encontra no Decreto-Lei n.º 307/2007, no artigo 10.º que informa que todas as farmácias devem dispor de condições que permitam o seu acesso [3].

A FM tem ainda no seu exterior uma placa que informa os utentes da existência do serviço de Farma Drive. Este tipo de serviço é destinado a pessoas que por diversas razões não podem abandonar o seu veículo. Desta forma, conseguem ter o mesmo tipo de aconselhamento por parte dos farmacêuticos sem terem de se deslocar do veículo onde se encontram. Este serviço é efetuado através de um postigo.

No seu exterior encontra-se a porta que dá acesso aos utentes ao interior da farmácia, uma outra porta que dá acesso a umas escadas que irão ter aos gabinetes para as consultas efetuadas na farmácia e ainda uma outra porta que dá acesso à zona de receção de encomendas.

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

Segundo o artigo 2.º, da Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, as farmácias devem ter uma área útil mínima de 95 m<sup>2</sup> e dispor, no mínimo, de uma sala de atendimento ao público, de um armazém, de um laboratório, de instalações sanitárias e de um gabinete de atendimento personalizado [4].

A FM apresenta espaços modernos, bem iluminados e com tons suaves proporcionando um ambiente tranquilo ao utente e é constituída por quatro andares.

O primeiro andar é constituído pelo armazém, receituário, zona de elaboração e de receção de encomendas e instalações sanitárias.

No armazém encontram-se todos os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e todos os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) que não têm espaço na zona de atendimento ao público ou que têm validade mais longa, assim como todos os genéricos. Estes encontram-se organizados por forma farmacêutica, por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem. Encontra-se ainda disponível um frigorífico com prateleiras basculantes para armazenar produtos termolábeis. Ainda nesta divisão, existe um espaço fechado reservado aos psicotrópicos para que sejam diferenciados dos outros medicamentos. Os contentores do Valormed são guardados no armazém.

No receituário encontram-se todos os documentos relacionados com a faturação e também as receitas organizadas por organismos de participação.

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

O segundo andar pertence à zona de atendimento ao balcão. Este espaço é constituído por seis balcões devidamente espaçados entre si, proporcionando um ambiente de sigilo e de confiança perante o utente. Os produtos expostos na farmácia encontram-se divididos pelas seguintes categorias: bucodentários, higiene íntima, puericultura e alimentação infantil, podologia e ortopedia, dermocosmética, capilares, medicamentos de uso veterinário (MUV), suplementos e outros produtos consoante a sazonalidade. Nesta área existem gavetas basculantes onde são armazenados os produtos com maior rotatividade e MSRM. Estes encontram-se organizados tais como os produtos armazenados no armazém: por forma farmacêutica, ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem. Para fácil identificação existem gavetas específicas para diversos produtos como métodos contraceptivos orais, material de primeiros socorros, antipiréticos e analgésicos e outros produtos que não têm tanta rotatividade. Este formato permite um trabalho organizado e de fácil identificação tornando o atendimento mais fácil e mais preciso. O atendimento funciona por sistema de senhas e devido à situação pandémica só eram permitidas 4 pessoas dentro da farmácia, enquanto os restantes utentes teriam de esperar no exterior da farmácia onde tinham uma televisão para identificarem o número da senha quando fossem chamados.

O terceiro andar corresponde ao gabinete de direção técnica, ao gabinete de atendimento personalizado, a dois gabinetes de aconselhamento ao utente onde são realizadas algumas consultas e rastreios, ao laboratório e às instalações sanitárias.

O gabinete de atendimento personalizado está devidamente equipado para prestar os seguintes serviços: medição da pressão arterial, determinação dos parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol, triglicéridos, ácido úrico e o INR (international normalized ratio) e administração de injetáveis.

O laboratório é o local onde são preparados os medicamentos manipulados (MM) e preparações extemporâneas e dispõe de todos os equipamentos mínimos requeridos. As matérias primas e os reagentes usados nas preparações são armazenados também neste local, juntamente, com a Farmacopeia Portuguesa (FP), o Formulário Galénico Português (FGP) e o Prontuário Terapêutico (PT).

O quarto andar corresponde à sala comum devidamente equipada para a realização das refeições dos funcionários e guardar os pertences. Tem ainda uma casa de banho que é partilhada por todos.

### **2.4. Sistema informático**

Para um bom funcionamento de uma farmácia o sistema informático utilizado é uma ferramenta muito importante. Um bom sistema informático permite um

aconselhamento mais pormenorizado por parte dos farmacêuticos, permitindo tirar qualquer dúvida que surja durante o atendimento.

O sistema informático utilizado na FM é o SPharm da empresa SoftReis. Caracteriza-se por ser um sistema intuitivo e prático tornando a sua utilização muito fácil.

Através deste sistema conseguimos executar várias tarefas: o atendimento, elaboração e receção de encomendas, devoluções e a sua regularização, gestão de stocks, faturação, entre outras funcionalidades.

Encontra-se instalado em todos os computadores existentes na farmácia e cada membro da equipa tem um código de acesso. Isto permite que seja fácil a identificação do responsável caso surja algum problema, permitindo a sua resolução de forma mais rápida.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de executar a maioria das funcionalidades do sistema informático. Saliento o facto de ser possível a criação de ficha de clientes. Caso o utente pretenda adquirir o cartão da farmácia, é criada uma ficha de cliente com todos os dados do utente onde fica também guardado o histórico da medicação utilizada por este. Isto permite uma fácil identificação da medicação caso o utente não se recorde, mas principalmente, a deteção de possíveis interações medicamentosas da medicação prescrita com a terapêutica já feita pelo utente, ou erros de prescrição.

Outra vantagem que identifiquei na utilização do SPharm foi a possibilidade de aceder ao Resumo das Características do Medicamento (RCM). O RCM permite a consulta de uma variedade de informação, nomeadamente, as indicações terapêuticas, posologia e modo de administração, contraindicações, advertências e precauções especiais de utilização, interações medicamentosas, efeitos indesejáveis, entre outros. Este tipo de informação científica é muito importante no aconselhamento auxiliando o farmacêutico a prestar o melhor serviço.

## **2.5. Recursos humanos**

Segundo o artigo nº23 do decreto-lei n.º 307/2007, alterado pelo artigo 2.º do decreto-lei n.º 171/2012, as farmácias devem dispor, pelo menos, de um DT e de outro farmacêutico e na sua maioria, os farmacêuticos devem constituir os trabalhadores da farmácia [3].

Na FM a equipa é constituída por 13 elementos dos quais integra a DT da farmácia, Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Pipa. Existem ainda mais cinco farmacêuticos, quatro técnicos de farmácia e três técnicos auxiliares de farmácia. Todos eles se encontram devidamente identificados com um cartão.

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

**Tabela 3** - Recursos Humanos da FM

<b>Diretora técnica</b>	<b>Dr.<sup>a</sup> Ana Paula Pipa</b>
<b>Farmacêutica</b>	Dr. <sup>a</sup> Andreia Ferreira
<b>Farmacêutica</b>	Dr. <sup>a</sup> Diana Simões
<b>Farmacêutica e Orientadora de estágio</b>	Dr. <sup>a</sup> Graciete Loureiro
<b>Farmacêutica</b>	Dr. <sup>a</sup> Ana Lúcia Marinho
<b>Farmacêutica</b>	Dr. <sup>a</sup> Zélia Pinhel
<b>Técnico de Farmácia</b>	Adílio Silva
<b>Técnica de Farmácia</b>	Patrícia Figueiredo
<b>Técnica de Farmácia</b>	Nathalie Ribeiro
<b>Técnica de Farmácia</b>	Ana Daniela Costa
<b>Técnico Auxiliar de Farmácia</b>	Bruno Alves
<b>Técnico Auxiliar de Farmácia</b>	Ricardo Marques
<b>Técnica Auxiliar de Farmácia</b>	Gabriela Lopes

A DT tem como funções, segundo o artigo 21.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, alterado pelo artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados, garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes, promover o uso racional do medicamentos, garantir que os MSRM só são cedidos sem receita em casos de força maior e devidamente justificados, garantir que todos os produtos são cedidos em boas condições de conservação, assegurar que todas as instalações da farmácia sem encontram em condições adequadas de higiene e segurança, zelar pelo asseio e higiene de todos os colaboradores da farmácia, verificar o cumprimento de regras deontológicas da atividade farmacêutica e o cumprimento dos princípios e deveres presentes na legislação [3].

Na ausência da DT da farmácia, esta pode ser substituída por um ou mais farmacêuticos escolhidos pelo proprietário da farmácia. No caso da FM, as farmacêuticas substitutas são a Dr.<sup>a</sup> Andreia e a Dr.<sup>a</sup> Diana.

A equipa, no geral, caracteriza-se por ser jovem e totalmente coordenada. Encontram-se divididos por grupos de tarefas contribuindo para um trabalho organizado e eficaz. Os grupos existentes na farmácia são o grupo da puericultura, nutrição infantil, clínica e geriatria, o grupo dos suplementos, o grupo da cosmética e o grupo da ortopedia, veterinária, podologia e 1<sup>os</sup> socorros. Tudo o que é relacionado com cada grupo é responsabilidade dos membros que o constituem, inclusive, a verificação de validades, a preparação de encomendas, etc. Existem ainda tarefas mensais que vão rodando por todos. Essas tarefas são a reposição e verificação de validades, a faturação e as redes sociais, montras e cartões de cliente.

## **2.6. Informação e documentação científica**

O farmacêutico tem um papel importante na promoção da saúde e do bem-estar da população. Pelo seu conhecimento na área da farmacologia é considerado o especialista do medicamento, tendo informação necessária para promover o seu uso racional.

A ciência e a medicina encontram-se em constante evolução sendo necessária uma atualização gradual por parte dos profissionais de saúde. Desta forma, o farmacêutico deve dispor de fontes de carácter científico que permitam adquirir informação que enriqueça o seu conhecimento de forma a estar sempre atualizado.

Segundo as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), o farmacêutico dispõe de uma biblioteca atualizada e organizada. No momento da cedência de medicamentos, tem ainda acesso a indicações sobre contraindicações, interações, posologia e precauções com a utilização do medicamento. Esta informação pode ser acedida no formato eletrónico ou físico [5].

Na FM o próprio sistema informático utilizado permite aceder ao tipo de informação citado anteriormente. Para além deste, o farmacêutico dispõe ainda de acesso à Internet e a manuais como a FP IX, o PT 10<sup>a</sup> edição, o FGP, o RCM, o Índice Nacional Terapêutico e circulares informativas da Ordem dos Farmacêuticos (OF) e da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED). O PT e o RCM são de acesso obrigatório no momento da cedência de medicamentos, segundo as BPF [5]. A FP é de carácter obrigatório, segundo o artigo 37.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto [3].

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de puder aceder a alguns dos manuais citados anteriormente, como a FP e o FGP, nomeadamente, no momento da preparação de MM. Também na dispensa de medicamentos tive acesso ao RCM para tirar algumas dúvidas que surgiam e também para complementar o meu aconselhamento.

## **3. Medicamentos e outros produtos de saúde**

Segundo o artigo 33.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, as farmácias podem ter para venda ao público os seguintes produtos: substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de conforto [3].

Perante a variedade de produtos, é importante ter presente a definição dos diversos conceitos para ser fácil ao farmacêutico distinguir medicamentos de outros produtos de saúde.

### **3.1. Definição de conceitos**

O decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, representa o Estatuto do Medicamento. Segundo o artigo 3.º, medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [6].

Na Farmácia Comunitária, é habitual questionar o utente no momento da dispensa se prefere marca ou genérico. Portanto, é importante saber a definição destes dois conceitos.

Medicamento de marca refere-se ao medicamento de referência que é definido como sendo um “medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos” [6].

Medicamento genérico é um “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa de substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados” [6].

Os medicamentos homeopáticos, que têm vindo a ter uma grande procura, também podem ser encontrados na farmácia e têm como definição medicamentos obtidos “a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios” [6].

Certos medicamentos são alvos de uma maior preocupação e um maior controlo por serem medicamentos que têm na sua composição substâncias que “atuam diretamente sobre o sistema nervoso central, logo com impacto em todo o organismo humano, podendo atuar como depressores ou estimulantes”. Estes são chamados medicamentos psicotrópicos e estupefacientes [7].

### **3.2. Sistemas de classificação de medicamentos**

A grande variedade de medicamentos reflete a necessidade de uma classificação para facilitar a consulta de informação por parte dos profissionais de saúde e melhorar assim o aconselhamento por parte destes.

A classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) divide os fármacos em grupos e subgrupos em função do órgão ou sistema em que atuam, considerando as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. Esta classificação apresenta cinco níveis em que o nível um corresponde ao grupo anatómico onde o fármaco atua; o nível dois corresponde ao principal grupo terapêutico; o nível três corresponde ao subgrupo farmacológico; o nível quatro corresponde ao grupo químico; e o nível cinco corresponde ao nome da substância ativa. Esta classificação foi adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) [8].

O Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março, aprova a nova classificação farmacoterapêutica baseando-se na classificação ATC da OMS. Esta classificação agrupa os medicamentos em 20 grupos, em função da identidade e das indicações terapêuticas para que foram aprovados e autorizados, e é implementada nos instrumentos de apoio à prescrição como o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos e o PT [9].

Os medicamentos podem ainda ser classificados segundo a forma farmacêutica (sólidas, semissólidas e líquidas). Neste caso, os fármacos são classificados segundo o estado final que as substâncias ativas ou excipientes apresentam, depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias [6].

## **4. Aprovisionamento e armazenamento**

### **4.1. Critérios de seleção de um fornecedor/armazenista**

Para prestar o melhor serviço perante a comunidade é necessário ter à disposição da farmácia os produtos nas melhores condições e o mais rápido possível.

Os principais critérios de seleção de um fornecedor/armazenista são os horários de entrega da encomenda, as condições de armazenamento, os descontos ou campanhas apresentadas e, ainda, a rapidez dos serviços, nomeadamente, devoluções, número de produtos em catálogo, entre outros.

A FM tem como principal fornecedor a Alliance e como fornecedor secundário a Cooprofar. Cada um deles faz duas entregas diárias, sendo uma de manhã e outra à tarde, assegurando assim a disponibilidade dos produtos para os utentes. Apenas se recorre à Cooprofar caso as condições de certos produtos sejam mais favoráveis neste

fornecedor em comparação às condições apresentadas pela Alliance. Recorre-se ainda à Empifarma caso o produto se encontre esgotado nos outros fornecedores ou as condições apresentadas por este sejam mais favoráveis.

A FM pertence a um grupo de farmácias. Deste modo, as encomendas diretas são feitas numa central de compras e depois distribuídas pelo grupo de farmácias. Esta situação só acontece quando as quantidades a encomendar sejam elevadas.

## **4.2. Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde**

Numa farmácia é importante saber escolher os fornecedores, mas também os produtos para satisfazer as necessidades da população.

É necessário ter critérios de seleção dos medicamentos e produtos de saúde para que não haja excessos ou até prazos de validade ultrapassados.

Os produtos na FM são escolhidos consoante os hábitos de prescrição e pelas escolhas preferenciais dos utentes. Além destes, é importante também ter em conta a sazonalidade e as necessidades da população. Estas vão mudando consoante as estações do ano.

Na FM tive oportunidade de reparar que, por exemplo, no Inverno os utentes preferem produtos para reforçar a imunidade e produtos para constipações e gripes, enquanto, na Primavera os produtos que têm maior rotatividade são os anti-histamínicos e produtos utilizados na rinite alérgica.

## **4.3. Elaboração e conferência de encomendas**

A elaboração de encomendas é uma tarefa crucial na farmácia para que os produtos estejam sempre à disposição dos utentes quando é necessário.

Existem vários tipos de encomendas: diárias, via verde do medicamento, instantâneas e por telefone ou por e-mail.

As encomendas diárias são as encomendas que se efetuam todos os dias de forma a atingir o stock estabelecido no sistema. Na ficha do produto é possível estabelecer o stock mínimo e o stock máximo para cada produto. Quando o stock mínimo é atingido, é gerada uma “Proposta de encomenda” para que o stock máximo seja alcançado. Esta proposta de encomenda é analisada no momento de efetuar a encomenda e pode ser alterada consoante as necessidades da farmácia. Na FM são realizadas duas encomendas diárias por dia.

As encomendas via verde são encomendas efetuadas através de uma receita médica e destinam-se apenas aos medicamentos pertencentes à lista do projeto “Via Verde do

Medicamento”, disponível no INFARMED. Este tipo de encomendas permite um acesso mais fácil a estes medicamentos.

As encomendas instantâneas são encomendas efetuadas durante o atendimento ao público, na eventualidade do produto pretendido pelo utente não se encontrar na farmácia. Estas são efetuadas no site dos fornecedores onde podemos ver se se encontra disponível ou então por telefone e é entregue juntamente com a encomenda diária.

As encomendas realizadas por telefone ou por email são encomendas feitas diretamente ao laboratório. Estas são feitas quando é necessário realizar uma encomenda com quantidades elevadas de cada produto. Estas encomendas permitem obter um preço mais vantajoso à farmácia.

Ao contrário do outro tipo de encomendas, este último não gera uma encomenda automática no programa.

No meu estágio tive oportunidade de observar e realizar todos os tipos de encomendas.

#### **4.4. Receção de encomendas**

A receção de encomendas é uma tarefa com grande responsabilidade.

Nesta tarefa é necessário verificar se os produtos rececionados se encontram em boas condições, bem acondicionados, controlar o prazo de validade dos produtos e verificar se as condições comerciais da encomenda estão em conformidade com a fatura.

No meu estágio, a primeira tarefa que me foi atribuída foi a receção de encomendas.

Os produtos são transportados em baques divididos por encomenda e fazem-se acompanhar da fatura original e do duplicado. Na fatura consta o fornecedor, o nº de encomenda, os produtos encomendados com o Código Nacional do Produto (CNP), a quantidade fornecida, o Preço de Venda à Farmácia (PVF), o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), o Preço de Venda ao Armazenista (PVA) e o Preço de Venda ao Público (PVP). Consta ainda o motivo pelo qual os produtos encomendados não foram enviados pelo fornecedor, podendo reportar a indisponibilidade ao INFARMED através do sistema informático.

Caso a encomenda contenha medicamentos de frio (vacinas, insulinas e alguns colírios), estes vêm acompanhados por acumuladores de gelo e a receção é iniciada por estes para que sejam colocados rapidamente no frigorífico para garantir a sua estabilidade.

No caso da receção de matérias-primas, estas vêm acompanhadas por um boletim de análise que, posteriormente, é arquivado. Neste boletim consta as orientações de conservação, as características organolépticas e as análises químicas.

Após a receção da encomenda, efetua-se a leitura ótica dos produtos e verifica-se todos os pontos da fatura referidos anteriormente. Na verificação de validades e no PVP é importante referir que na FM, apenas se altera a validade ou o PVP dos produtos

quando não há o produto em stock ou a validade do produto na farmácia seja superior à do produto a ser rececionado.

Após a leitura ótica dos produtos, confirma-se o valor total, coloca-se o n<sup>o</sup> da fatura no sistema, assim como a data da mesma e arquiva-se. Procede-se à etiquetagem dos medicamentos de venda livre (MVL) em sítios da embalagem que não cubra informação importante tal como o prazo de validade, a constituição ou o lote.

Esta etapa foi muito importante no meu estágio pois permitiu-me conhecer a maioria dos medicamentos, assim como o nome comercial.

#### **4.5. Estabelecimento de preços e respetiva margem de comercialização**

O preço dos medicamentos e produtos sujeitos a receita médica apresentam o PVP definido não podendo ser alterado designado de PIC (preço impresso na cartonagem).

Apenas o PVP dos MVL é definido pela farmácia que determina o preço consoante a margem de lucro e o IVA. Caso o PVP seja alterado e ainda haja produto em stock, é necessário etiquetar novamente os produtos com o preço novo.

Segundo o Despacho n.º 4699/2020, de 18 de abril, a margem de lucro permitida para dispositivos médicos e equipamentos de proteção individual (álcool etílico e gel desinfetante cutâneo de base alcoólica) é limitada ao máximo de 15%.

#### **4.6. Armazenamento**

Após a receção de encomendas, o passo seguinte é o armazenamento dos produtos.

Para um bom funcionamento da farmácia é necessário que haja organização para que os produtos sejam de fácil localização.

No armazém, apenas se encontram os genéricos e excessos de medicamentos e outros produtos de saúde que não têm lugar na divisão do atendimento ao público. Estão organizados por forma farmacêutica (comprimidos, saquetas, colírios...), ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem. Importante salientar que é utilizada a regra FEFO "*first expired first out*" para que sejam dispensados em primeiro lugar os medicamentos com validade mais curta.

Na zona de atendimento a organização segue a mesma regra. Os MSRMs estão armazenados em gavetas basculantes, organizados por forma farmacêutica, ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem.

No caso das matérias-primas, estas são armazenadas no laboratório.

No meu estágio tive oportunidade de explorar bastante a parte do armazenamento o que me enriqueceu por permitiu-me familiarizar-me com os diferentes medicamentos e

produtos de saúde e perceber melhor a organização da farmácia o que me facilitou bastante quando avancei para o atendimento ao público.

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

Segundo o artigo 34.º do decreto-lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, 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”, assegurando a estabilidade dos produtos[3].

Para fazer o registo da temperatura e da humidade são utilizados termohigrómetros. É colocado um termohigrómetro nos locais onde é necessário fazer o controlo dos parâmetros que, neste caso, é o armazém, a zona de atendimento ao público, o frigorífico e o laboratório.

Os valores de referência de humidade são inferiores a 60% e de temperatura são inferior a 25°C para todos os medicamentos e produtos, exceto os medicamentos armazenados no frio em que a temperatura tem de se encontrar entre 2°C a 8°C. Caso ocorra grandes variações nos valores de temperatura e humidade é necessário justificar o ocorrido e adotar medidas para corrigir esses valores.

O registo da temperatura e da humidade é transferido do termohigrómetro para o computador e é feito semanalmente. Posteriormente, o registo tem de ser validado pelo farmacêutico responsável, carimbado e arquivado.

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

Os farmacêuticos não podem dispensar medicamentos ou produtos de saúde fora do prazo de validade. Por esta razão, é necessário que haja monitorização dos prazos de validade para evitar desperdícios.

Esta monitorização é feita no momento da receção de encomendas e, mensalmente, pelos profissionais de saúde.

O sistema informático permite emitir uma listagem de validades do stock existente na farmácia. Esta lista permite corrigir prazos que já não estejam corretos e também verificar se o número de embalagens do produto corresponde ao que se encontra em stock. Caso seja necessário fazer correções, estas são feitas no próprio sistema informático.

O controlo de prazos de validade é feito mensalmente e a listagem engloba produtos cujo prazo de validade termina nos próximos seis meses. Estes produtos são colocados numa prateleira devidamente identificada e separada do restante stock da farmácia,

para que sejam facilmente identificados e que tenham prioridade de escoamento ou então serem devolvidos.

#### **4.9. Devoluções**

Uma devolução ocorre por variadas razões: envio de um produto danificado, produto com prazo de validade curto, envio de produtos não faturados ou com PVP diferente ou pedidos de recolha de lote pelo INFARMED ou pelos laboratórios.

Para se realizar uma devolução é necessário a emissão de uma nota de devolução que, posteriormente, acompanha o produto e é devolvido ao fornecedor.

As notas de devolução são feitas no sistema informático, e nestas consta o produto a ser devolvido, o número da fatura e o motivo da devolução. O original e o duplicado são enviados juntamente com o produto, enquanto, que o triplicado é arquivado na farmácia para posterior regularização.

Caso a devolução seja aceite, esta pode ser regularizada por crédito em que o valor cobrado à farmácia é devolvido ou, então, por troca de produtos. Caso a devolução não seja aceite, o produto é enviado novamente para a farmácia e pode ser introduzido novamente no stock ou então é dado como quebra e, posteriormente, destruído.

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

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

O farmacêutico tem vários direitos e deveres no exercício da sua profissão.

O seu principal dever é contribuir, salvaguardar e promover a saúde pública, sendo o mais importante o bem estar do utente.

A relação farmacêutico-utente é importante que seja construída para que o utente se sinta confortável e que tenha confiança no farmacêutico. O farmacêutico tem o dever do sigilo profissional.

É regido por vários deveres deontológicos, nomeadamente, não praticar atos contrários à ética profissional que possam interferir com a escolha do utente, dispensar produtos que não estejam científica e tecnicamente comprovados ou não registados nos serviços oficiais, entre outros.

O farmacêutico tem se afirmado ao longo do tempo como o profissional de saúde mais qualificado para prestar o melhor aconselhamento ao utente. Este deve-se assegurar que a informação oral é transmitida e compreendida da melhor forma, devendo utilizar

uma linguagem simples, clara e adequada ao utente complementando com informação escrita.

## **5.2. Farmacovigilância**

Farmacovigilância é a ciência que engloba a deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos com o objetivo de melhorar a segurança dos medicamentos. O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) é o responsável por avaliar as notificações de reações adversas e consoante a avaliação tomar medidas de segurança [10][11].

Caso surja a suspeita de uma reação adversa ao medicamento (RAM), o farmacêutico deve sempre comunicar o sucedido.

A notificação das RAM é importante devido ao facto de nem todas as reações serem detetadas nos ensaios clínicos antes da autorização da comercialização do medicamento. A longo prazo podem surgir novas reações adversas que deverão ser reportadas para garantir que a eficácia do medicamento é avaliada.

A notificação pode ser feita através do Portal de Notificação de Reações Adversas ou preenchendo o formulário de notificação disponível no INFARMED e qualquer profissional de saúde ou qualquer cidadão pode efetuar a notificação, não sendo obrigatório ser a pessoa que sofreu a RAM a reportá-la.

Para a notificação ser válida é necessário identificar a(s) RAM, o(s) medicamento(s) suspeito(s), a duração, a gravidade, a evolução, lote, via de administração, início e suspensão da toma do medicamento, os dados do utente e os meios de contacto do notificador.

Durante o meu estágio não presenciei nenhum caso da ocorrência de uma RAM que não fosse já reconhecida.

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

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos, criada em 1999.

Tem como objetivo consciencializar a sociedade para a importância do medicamento enquanto resíduo, através do SIGREM (Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos) [12].

No contentor do VALORMED podem ser depositados todos os medicamentos incluindo o material de embalagem, exceto, agulhas, termómetros, pilhas, entre outros.

O papel do farmacêutico passa por divulgar o que é a VALORMED e sensibilizar a comunidade para a importância de proteger o ambiente, aderindo à entrega de resíduos

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

de embalagens e de medicamentos. Também são responsáveis por divulgar campanhas de informação organizadas pela VALORMED.

Na FM, o contentor da VALORMED encontra-se no armazém. Apesar de não estar visível para os utentes, é neste aspeto que se realça a importância do farmacêutico na divulgação da VALORMED.

Durante o meu período de estágio pude identificar uma grande adesão por parte dos utentes.

#### **5.4. Programa de Troca de Seringas (PTS)**

O PTS - “Diz Não a Uma Seringa em Segunda Mão” surgiu em 1993, com o objetivo de minimizar o número de casos de infeção, não só, mas principalmente de VIH, em pessoas que usam drogas injetáveis [13].

O kit é composto por duas seringas, um filtro, dois toalhetes, dois recipientes, duas carteiras de ácido cítrico, uma ampola de água bidestilada e um preservativo. Este kit evita a partilha de agulhas e outros materiais, o abandono destes em sítios públicos e promove relações sexuais protegidas [13].

Normalmente, o kit é entregue em troca de duas seringas usadas. Contudo, na eventualidade de o utente não apresentar seringas para troca, o farmacêutico deve entregar um kit e reforçar a ideia do PTS explicando ao utente que por duas seringas usadas entregues recebe um kit. Os contentores com as seringas usadas são exclusivos do PTS e são recolhidos mensalmente pela empresa AMBIMED [14].

Para pertencer ao PTS é necessário que a farmácia adira ao programa que é o caso da FM pelo que tive oportunidade de dar entrada e de fornecer kits.

### **6. Dispensa de medicamentos**

A dispensa de medicamentos é um dos serviços prestados pelo farmacêutico que exige grande responsabilidade.

Segundo as BPF, a dispensa é o ato que mediante avaliação da terapêutica, o farmacêutico cede os medicamentos aos utentes fornecendo toda a informação necessária para o correto uso dos medicamentos [5].

#### **6.1. Receitas médicas e respetiva validação**

Atualmente existem três tipos de receitas médicas: as eletrónicas materializadas, as eletrónicas desmaterializadas e as manuais [15].

A desmaterialização eletrônica das receitas teve como objetivo a substituição da receita manual pela prescrição eletrônica, permitindo combater erros na prescrição de medicamentos, economizar recursos e reduzir custos e também diminuir o impacto a nível ambiental do uso do papel.

Atualmente, a prescrição de medicamentos, incluindo MM, estupefacientes e psicotrópicos, produtos de saúde sujeitos a comparticipação pelo SNS ou não, dispositivos médicos, entre outros produtos, deve ser feita por meio eletrónico, exceto nas seguintes situações legalmente previstas: falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio e até 40 receitas por mês [15][16].

Para a validação de uma receita manual ou materializada deve conter a seguinte informação [15]:

- Número da receita
- Local de prescrição
- Identificação do médico prescriptor
- Identificação do utente (nome e número do SNS do utente, número de beneficiário da entidade financeira responsável, se aplicável, e o regime de comparticipação especial – letra “R” para utentes pensionistas e letra “O” para utentes abrangidos por outros regimes especiais de comparticipação identificados por menção ao respetivo diploma legal)
- Identificação da entidade financeira responsável
- Identificação do medicamento por Denominação Comum Internacional (DCI) ou substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos, posologia e número de embalagens. A identificação do medicamento pode ser realizada excecionalmente por marca comercial nos casos em que não exista medicamento genérico comparticipado 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. Possíveis justificações:
  - “Exceção a) do nº3 do art.6º” – medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito;
  - “Exceção b) do nº3 do art.6º” – reação adversa prévia reportada ao INFARMED;
  - “Exceção c) do nº3 do art.6º” – continuidade de tratamento superior a 28 dias.
- Duração do tratamento

- Data da prescrição e validade

Os três tipos de receitas podem ser distinguidos pelo número de embalagens dispensados e pela validade.

As receitas manuais e as materializadas podem conter quatro medicamentos diferentes, num total de quatro embalagens por receita, sendo que no máximo podem ser prescritas duas embalagens por cada medicamento. No caso dos medicamentos de dose unitária, podem ser prescritos até quatro embalagens da mesma substância ativa, ou até 12 embalagens se se tratar de medicamentos de longa duração, divididas pelas três vias da receita materializada [17].

A validade das receitas materializadas e das receitas manuais é de 30 dias a partir da data de emissão. No entanto, a validade das receitas materializadas pode ser de seis meses se forem prescritos medicamentos destinados a tratamentos de longa duração. Neste caso, a receita pode ser renovável se constituída por 3 vias, cada uma com validade de seis meses [17].

As receitas desmaterializadas podem ter prescritas, por linha, duas embalagens de medicamentos destinados a tratamentos de curta ou média duração com validade de 60 dias, ou seis embalagens, no caso de medicamentos de tratamentos de longa duração, com validade de seis meses. Excepcionalmente, podem ser prescritos medicamentos sem limite de embalagens com uma validade de 12 meses, desde que a quantidade seja ajustada à posologia e à duração do tratamento e que seja devidamente justificado pelo prescritor. Se se tratar de medicamentos de dose unitária, podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento, ou até 12 embalagens se se tratar de medicamentos de longa duração [17].

## **6.2. Regimes de comparticipação**

A comparticipação dos MSRM corresponde ao pagamento de uma percentagem do PVP por parte da entidade responsável, sendo o restante liquidado pelo próprio utente.

Quando a entidade financeira responsável é o Estado estamos perante o regime geral de comparticipação e é dividido em quatro escalões [17][18]:

- Escalão A – 90% do PVP dos medicamentos;
- Escalão B – 69% do PVP dos medicamentos;
- Escalão C – 37% do PVP dos medicamentos;
- Escalão D – 15% do PVP dos medicamentos.

O critério para a inclusão em cada escalão é a classificação farmacoterapêutica de cada medicamento.

Para além do regime geral, os utentes podem ainda usufruir do regime especial de comparticipação em que o Estado comparticipa uma percentagem acrescida ao regime geral da comparticipação, em função de beneficiários, patologias ou grupos especiais de utentes. Exemplo do regime especial de comparticipação são os pensionistas [17].

Outro tipo de comparticipação possível é o caso dos medicamentos comparticipados pelos respetivos laboratórios, como é exemplo o Vesomni® e Betmiga®. Estes medicamentos são exclusivamente comparticipados pelo laboratório.

Existem ainda produtos abrangidos por um protocolo específico, como as tiras-teste de determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria, as agulhas, seringas e lancetas. Estes produtos são utilizados para autocontrolo da diabetes mellitus (DM) e são abrangidos por um regime de comparticipação pelo Estado, 85% do PVP no caso das tiras-teste e sensores e 100% no caso das agulhas, seringas e lancetas. Em receitas manuais e materializadas, estes produtos são prescritos isoladamente [17].

O utente pode ainda usufruir de complementaridades, em que a entidade responsável acrescenta uma comparticipação adicional aos MSRM, beneficiando assim o utente de dupla comparticipação. Nestes casos, é necessário o utente apresentar o cartão de beneficiário para a validação por parte do sistema informático. É importante salientar que os utentes só podem usufruir desta comparticipação adicional se o nome do utente na receita corresponder ao nome do cartão de beneficiário. Neste caso, é necessário o farmacêutico colocar manualmente o código correspondente à complementaridade. No final da dispensa é impresso um talão em que o utente deve assinar, confirmando que lhe foram cedidos os medicamentos.

Na FM, tive oportunidade de efetuar a dispensa de medicamentos a utentes que usufruíam de complementaridade. A maioria das complementaridades eram Serviço de Assistência Médico-Social (SAMS), EDP-Sávida e seguros de saúde.

### **6.3. Verificação do receituário e faturação às entidades responsáveis**

A comparticipação dos MSRM é liquidada pela entidade responsável. No entanto, a farmácia apenas recebe o valor da comparticipação caso as receitas estejam em conformidade com as regras estabelecidas.

A verificação do receituário tem como objetivo diminuir os erros associados às receitas médicas para evitar ao máximo a perda dos valores correspondentes à comparticipação dos medicamentos.

A verificação das receitas é feita no momento da dispensa e posteriormente, as receitas manuais e as receitas materializadas são guardadas numa estante para verificação final. Esta verificação é feita mensalmente e é conferido o código de barras ou vinheta do prescriptor, data da prescrição, assinatura do médico, número de beneficiário, nome do utente, organismo faturado, correspondência dos medicamentos, posologia, dimensão da embalagem e número de embalagens. Salientar que as receitas manuais não podem conter rasuras, caligrafias diferentes, nem podem conter tinta de canetas diferentes.

Após a verificação, as receitas são separadas por organismo e por lotes de 30 receitas no caso das receitas manuais enquanto as receitas eletrónicas constituem apenas um lote por organismo sem limite de receitas. No final da verificação do receituário as receitas são carimbadas, datadas e rubricadas.

No final do mês, é efetuada a faturação onde são impressos e carimbados os verbetes de identificação de cada lote que são enviados juntamente com as receitas, a relação-resumo de lotes e a faturação mensal de medicamentos. Todos estes documentos são enviados para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) e para a AFP. Ao CCF é enviada a faturação correspondente ao SNS, o que não corresponde ao SNS é enviado à AFP.

#### **6.4. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos**

Os estupefacientes e psicotrópicos são regidos por regras específicas, estando sujeitos a um circuito especial. Este controlo tem como objetivo diminuir o tráfico deste tipo de medicamentos e conseqüentemente reduzir a dependência física e/ou psíquica e a tolerância que estes medicamentos possam causar.

O controlo deste tipo de substâncias é realizado a nível da prescrição, distribuição e da dispensa.

A prescrição materializada ou manual destes medicamentos é feita isoladamente numa receita identificada com “RE” (prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo). Caso se trate de uma prescrição desmaterializada, estes são prescritos juntamente com outros medicamentos em linha de prescrição do tipo “LE” (Linha de prescrição de psicotrópicos e estupefacientes sujeitos a controlo) [19].

A dispensa destes medicamentos apenas é realizada na presença de receita médica e só podem ser adquiridos por pessoas com mais de 18 anos. Difere de outros MSRM pelo facto de ser necessário preencher dados do utente (nome e morada), dados da pessoa adquirente (nome, morada, data de nascimento, número de identificação e validade do documento de identificação) e dados do prescriptor. Toda esta informação é emitida num documento no final da venda que, posteriormente, é arquivado por um período

mínimo de 3 anos. Caso se trate de uma receita manual ou materializada, esta é fotocopiada e arquivada juntamente com o documento emitido no final da venda.

O registo de saídas de estupefacientes e psicotrópicos é enviado mensalmente até ao dia 8 do mês seguinte juntamente com a cópia das receitas manuais ao INFARMED, entidade responsável por este tipo de substâncias em Portugal. (\*)

Durante o meu estágio, tive oportunidade de observar e de realizar a dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes o que permitiu verificar e confirmar o controlo rigoroso que é efetuado na dispensa destes medicamentos.

## **6.5. Dispensa de genéricos**

Na dispensa de medicamentos, o utente tem o direito de escolher entre a “marca” ou o genérico. O papel do farmacêutico é informar o utente da existência de genéricos e explicar que estes são similares, variando apenas no preço [16].

Segundo a Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, as farmácias devem ter, no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem. Estes três medicamentos devem ainda pertencer aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo.

No entanto, se na receita médica estiver mencionada a exceção a) ou b) do n.º 3 do artigo 6.º, o utente perde o direito de escolha. Outra situação que pode ocorrer, é estar mencionada a exceção c). Esta exceção permite ao utente optar por um medicamento similar com um preço inferior ao medicamento prescrito [19].

## **7. Automedicação**

Automedicação é a “utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde” [20].

As situações passíveis de automedicação encontram-se descritas no Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto [20].

A quantidade de informação existente e a facilidade de adquirir essa informação teve como consequência um crescimento de situações de automedicação. A facilidade de adquirir MNSRM não só em farmácias contribuiu também para esse crescimento. Contudo, o excesso de informação pode ter como consequência uma má avaliação da situação que resulta numa automedicação incorreta.

O farmacêutico tem como principal função avaliar a situação para distinguir se é necessário a intervenção do médico ou não. Caso não seja necessário, o farmacêutico deve avaliar se a medicação solicitada é necessária ou é a mais adequada à situação e

aconselhar o utente sobre o modo de administração, posologia, precauções de utilização, contraindicações e interações e possíveis efeitos adversos [4].

Automedicação praticada de forma incorreta pode ter várias consequências como o agravamento do problema, interações medicamentosas e o abuso e dependência, daí a importância de haver um diagnóstico correto e a escolha do tratamento ser a correta.

Numa situação de automedicação, o farmacêutico deve tentar perceber quais os sintomas, a duração destes e se já houve episódios semelhantes no passado. Deve ainda perguntar se já foi realizado algum tratamento para os sintomas que apresenta, qual a medicação habitual e se existem outros problemas de saúde. Caso seja necessário, o farmacêutico pode obter mais informações do utente de maneira a tornar o seu aconselhamento o mais completo e o mais assertivo e deve sempre realçar a importância de possíveis medidas não farmacológicas que complementar o tratamento do utente [4].

Atualmente, existe uma “Terceira Lista” que indica quais os MNSRM que apenas podem ser dispensados em farmácia, chamados medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). Este subgrupo de medicamentos requer a intervenção do farmacêutico e aplicação de protocolos de dispensa [21].

Durante o meu estágio, foram várias as situações de automedicação que presenciei. Tentei sempre perceber a origem dos sintomas perguntando ao utente e obtendo o máximo de informação possível de forma a aconselhar o utente da melhor maneira. Devido ao meu estágio ter decorrido entre o mês de fevereiro e junho, tive oportunidade de lidar com diferentes situações, nomeadamente, crises de rinite alérgica e sintomas gripais. Presenciei também regularmente casos de problemas gastrointestinais, candidíase vaginal, contraceção de emergência, entre outros.

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

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

Produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [22].

A imagem de uma pessoa tem um peso cada vez mais importante, estando a sociedade mais preocupada com a integridade da sua aparência. Consequentemente, este tipo de produtos tem sido alvo de uma maior procura e de uma grande evolução havendo cada vez mais produtos à escolha do utente.

O farmacêutico é responsável pelo aconselhamento devido aos seus conhecimentos sobre a fisiologia da pele e de patologias cutâneas e também devido aos seus conhecimentos sobre o efeito que cada componente na composição de um produto de cosmética terá na pele do utente. Para além disto, é necessário que o farmacêutico conheça e esteja informado sobre todos os produtos que existam no mercado para saber qual se adequa ao utente. Torna-se imperativo que estes tenham formações regularmente para estarem sempre atualizados. Na FM existe uma variedade enorme de produtos cosméticos. As marcas específicas de dermocosmética são Filorga®, Skinceuticals®, Darphin®, Jowae®, La-Roche-Posay®, Bioderma®, SVR®, entre outras. Existe ainda produtos capilares, puericultura, destinados à mulher grávida, protetores solares, entre outros. Estes produtos encontram-se bem visíveis consoante as marcas tendo em conta a sazonalidade e as campanhas comerciais.

No decorrer do meu estágio, tive oportunidade de assistir e fazer parte do atendimento envolvendo produtos cosméticos. Salientar que observei uma grande procura destes produtos por parte de faixas etárias entre os 30 e os 50 do sexo feminino.

Detetei a importância de colocar questões ao utente, nomeadamente, o tipo de pele e patologias diagnosticadas.

## **8.2. Fitoterapia e suplementos alimentares**

Fitoterapia corresponde à ciência que estuda os medicamentos à base de plantas que têm como definição medicamentos que tenham na sua composição “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” [6].

Suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico ... que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”. Estes produtos são regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) [23].

A procura deste tipo de produtos tem vindo a aumentar havendo uma variedade de produtos para diferentes aplicações, nomeadamente, problemas circulatórios, ansiedade, eliminação de líquidos, emagrecimento, cansaço entre outros.

Importante realçar o papel do farmacêutico neste tipo de atendimento questionando o utente sobre problemas de saúde diagnosticados para que estes produtos não interajam com a medicação já feita por este.

No meu estágio tive oportunidade de vender maioritariamente suplementos alimentares principalmente para combater a fadiga e para emagrecer.

### **8.3. Medicamentos de uso veterinário**

MUV é “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [24].

Existe uma variedade de produtos, nomeadamente, desparasitantes internos, externos, contraceção, suplementos, entres outros.

Neste tipo de aconselhamento é importante ter em conta a espécie animal, porte e modo de administração. O farmacêutico destaca-se ainda por salientar a importância da desparasitação na prevenção de doenças transmissíveis ao ser humano apelando à vacinação.

### **8.4. Dispositivos médicos**

Dispositivo médico é “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios...” e têm como principal função o diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência, assim como também podem ser utilizados para o estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico, e para o controlo da concepção [25].

A classificação dos dispositivos médicos é definida em função do grau de risco, do tempo de utilização (temporário, curto prazo e longo prazo), da invasibilidade e do local de aplicação. Esta classificação divide-se em 4 classes [25]:

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

- Classe I - corresponde a baixo risco - sacos coletores de urina, sacos para ostomia, fraldas e pensos para incontinência, colares cervicais, meias de compressão, canadianas, ligaduras e algodão hidrofílico;
- Classe IIa – corresponde a risco médio - termómetros, medidores de tensão, agulhas, lancetas e compressas de gaze hidrófila esterilizadas ou não esterilizadas;
- Classe IIb – corresponde a risco médio - soluções de conforto para portadores de lentes de contacto, preservativos masculinos, canetas de insulina e material de penso para feridas que fissuraram a derme de forma substancial e extensa;
- Classe III – corresponde a risco alto - pensos com medicamentos.

Na FM tive oportunidade de dispensar vários dispositivos médicos como algodão, compressas, seringas, lancetas, material de penso, soluções de lavagem e irrigação, luvas cirúrgicas, testes de gravidez, meias de descanso e meias elásticas, entre outros.

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

Produtos dietéticos destinados a uma alimentação especial são “géneros alimentícios 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 os seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por combinação de ambos” [26]. Estes produtos são utilizados em indivíduos que revelam perturbações ao nível dos processos de assimilação e metabolismo, indivíduos que podem obter benefícios de uma ingestão controlada de determinadas substâncias incluídas nos alimentos, pelo facto de se encontrarem em condições fisiológicas especiais e crianças de pouca idade ou lactentes em bom estado de saúde [27].

Na FM os principais produtos dietéticos para alimentação especial são da gama *Resource*<sup>®</sup>, *Fortimel*<sup>®</sup> e *Meritene*<sup>®</sup>.

#### **8.5.1. Produtos dietéticos infantis**

O bebé deverá ser alimentado pelo leite materno o maior tempo possível. Contudo, nem sempre é possível para a mãe amamentar devido a problemas de saúde. Nesta situação é necessário que se recorra a substitutos do leite materno.

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

Os produtos dietéticos infantis englobam leites, farinhas, papas e frutas.

Os leites dividem-se em 3 categorias [28]:

- Leite para lactentes (0 a 6 meses)
- Leite de transição (6 a 12 meses)
- Leite de crescimento (12 a 48 meses)

Existem ainda formulações especiais adaptadas a situações particulares, nomeadamente, problemas gastrointestinais, intolerâncias e alergias. O leite tipo AO- corresponde a anti obstipante, AD- corresponde a antidiarreico, HA- corresponde a hipoalergénico e AR- corresponde a anti regurgitante.

As farinhas infantis, podem classificar-se em lácteas (destinadas a serem preparadas com água) ou não-lácteas (destinadas a serem preparadas com leite). Estas farinhas podem ser introduzidas na alimentação do bebé a partir dos 4 meses de idade, no caso das farinhas sem glúten. As farinhas com glúten devem ser introduzidas a partir dos 6 meses.

O aconselhamento do farmacêutico nestes tipos de produtos baseia-se no modo de preparação, conservação, utilização e realçar a importância da esterilização dos biberões e das chupetas.

Na FM estes tipos de produtos estão expostos numa área específica para alimentação infantil.

## **9. Cuidados de saúde prestados na FM**

### **9.1. Determinação de glicémia**

A DM é uma doença metabólica crónica que se caracteriza pelo desequilíbrio no metabolismo da insulina, resultando no aumento dos níveis de glicose no sangue. Pode ser classificada como DM tipo I, DM tipo II ou diabetes gestacional. A DM tipo II é o tipo de diabetes mais frequente [30].

Os principais sintomas associados são poliúria, polifagia, polidipsia, infeções urinárias frequentes e sensação de formigueiro nas extremidades.

A medição da glicémia pode ser realizada com o utente em jejum ou não. Caso o utente se encontre em jejum o valor de referência para a concentração de glicose é inferior a 126 mg/dL. Se o utente não se encontrar em jejum o valor de referência é de 200 mg/dL [30].

A determinação da glicémia é feita por um aparelho que permite a leitura de uma pequena quantidade de sangue. Na medição da glicémia é importante o farmacêutico perguntar ao utente se este se encontra em jejum ou não para saber em qual valor de referência se deve basear e desinfetar o dedo para a extração do sangue através da

picada. Caso a extração do sangue seja difícil, o farmacêutico pode aquecer a mão do utente para ativar a circulação do sangue facilitando a recolha. Segundos após a recolha, o aparelho indica o valor da concentração de glicose.

O farmacêutico tem como função avaliar o valor obtido e aconselhar o utente caso note alguma irregularidade nos valores obtidos a procurar o médico. Deve também promover a adoção de medidas não farmacológicas nomeadamente a promoção da atividade física, dieta equilibrada, com especial atenção para os hidratos, controlo de peso e cessação tabágica.

## **9.2. Determinação de colesterol total e triglicéridos**

O colesterol e os triglicéridos são dois tipos de lípidos que circulam no sangue. O colesterol é produzido maioritariamente a nível hepático e encontra-se em todas as células do organismo. Os triglicéridos constituem grande parte das gorduras de origem vegetal e animal [31].

As dislipidemias são anomalias a nível quantitativo ou qualitativo dos lípidos no sangue. Podem provocar a deposição da gordura nas paredes das artérias podendo levar à obstrução parcial ou total do fluxo sanguíneo. Tem um papel relevante no aparecimento de aterosclerose, associada a um elevado risco cardiovascular [31].

A medição do colesterol e dos triglicéridos é feita utilizando o equipamento Reflatron Plus®. A extração do sangue é semelhante à medição da glicémia diferenciando na quantidade, sendo superior para a medição do colesterol e dos triglicéridos devido à utilização de capilares. Após a extração do sangue, é inserido numa tira-teste que, posteriormente, é colocada no aparelho de medição. A diferença na medição do colesterol e dos triglicéridos são as tiras-teste utilizadas, existindo para cada tipo de medição tiras-teste específicas. Importante ainda realçar a importância da desinfeção do local da punção para evitar que as gorduras na superfície da pele alterem os resultados.

Para a avaliação dos valores obtidos na medição o farmacêutico tem em conta os valores de referência. No caso do colesterol, o valor de referência é inferior a 190 mg/dL e nos triglicéridos, o valor de referência é inferior a 150 mg/dL [32].

O papel do farmacêutico neste tipo de determinação é avaliar se os valores estão de acordo com os valores de referência e caso não estejam, este deve referenciar o utente para o médico. O farmacêutico tem ainda o papel de promover a adoção de medidas não farmacológicas, nomeadamente, a adoção de uma dieta nutricionalmente equilibrada e variada, reduzindo a ingestão de gorduras saturadas, a prática regular de exercício físico, a cessação tabágica, o controlo do peso e a diminuição do consumo

excessivo de álcool. O farmacêutico pode ainda aconselhar o utente a utilizar suplementos à base de arroz vermelho para ajudar a baixar os valores do colesterol.

### 9.3. Determinação de peso corporal, altura, IMC e pressão arterial

A obesidade integra os principais fatores de risco para algumas patologias como DM tipo II, hipertensão arterial (HTA) e dislipidemias. O IMC é um indicador utilizado para relacionar o peso e a altura para detetar casos de obesidade ou magreza excessiva. Dependendo do valor de IMC obtido, o utente consegue detetar em que situação se encontra:

- baixo peso  $\leq 18,5$
- peso normal = 18,5 – 24,9
- excesso de peso = 25
- pré-obesidade = 25 – 29,9
- obesidade = 30
  - classe 1 = 30 – 34,9
  - classe 2 = 35 – 39,9
  - classe 3 = 40

A medição do peso, altura e IMC podem ser realizados na balança eletrónica permitindo ao utente fazer uma autoavaliação.

A HA está definida como sendo uma elevação persistente da Pressão Arterial Sistólica (PAS) ou da Pressão Arterial Diastólica (PAD), ou de ambas, simultaneamente, acima dos valores considerados de referência. Esta patologia é um dos principais fatores de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares [32]. Dependendo do valor de PAS e valor de PAD, o utente tem um determinado grau de HTA.

**Tabela 4** - Classificação da Pressão Arterial

Grau de HTA	Valores de PAS (mmHg)		Valores de PAD (mmHg)
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal Alta	130-139	e/ou	85-89
HTA GRAU I	140-159	e/ou	90-99
HTA GRAU II	160-179	e/ou	100-109

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

<b>HTA GRAU III</b>	≥180	e/ou	≥110
<b>Hipertensão sistólica isolada</b>	≥140	e	<90

A medição da pressão arterial deve ser efetuada em ambiente acolhedor, sem pressa, com o doente sentado e relaxado, pelo menos, durante 5 minutos, com a bexiga vazia, o utente não deve ter fumado nem ingerido estimulantes na hora anterior, deve ter o membro superior desnudado, deve ser utilizada uma braçadeira de tamanho adequado e a medição deve ser realizada no membro superior em que foram detetados valores mais elevados da pressão arterial [32].

A determinação da pressão na FM é realizada num gabinete para que o utente se sinta confortável e em privacidade.

O papel do farmacêutico na determinação do IMC, é incentivar o utente à adoção de um estilo de vida saudável praticando exercício físico e tendo uma alimentação equilibrada e saudável. Deve alertar também para todos os riscos que a obesidade acarreta na saúde. Relativamente à determinação da PA, o farmacêutico deve referenciar o utente para o médico para avaliar a terapêutica caso detete alguma irregularidade nos valores obtidos. Deve ainda aconselhar a adoção de um estilo de vida saudável, realçando a importância da diminuição do consumo de sal e a cessação tabágica.

### 9.4 Administração de injetáveis

A administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação é um serviço farmacêutico prestado nas farmácias [1].

A administração é responsabilidade do farmacêutico DT e apenas pode ser executada por farmacêuticos com formação específica reconhecida pela OF, sobre administração de vacinas e suporte básico de vida.

A farmácia deve dispor de todo o material necessário para a administração de injetáveis e o tratamento urgente de uma reação anafilática.

O registo da administração de injetáveis deve ser realizado contendo o nome do utente, data de nascimento, o nome da vacina, lote, via de administração e a identificação do farmacêutico que administrou.

## 10. Preparação de medicamentos

### 10.1. Medicamentos manipulados

MM é "qualquer fórmula magistral ou preparado officinal produzido e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico". Relacionado com a preparação de manipulados

é importante distinguir preparado oficial de fórmula magistral. Fórmula magistral é um "medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica" e preparado oficial é "qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário" [6].

Atualmente, a manipulação de medicamentos tem sido menor devido à evolução da indústria farmacêutica. A manipulação de medicamentos ocorre quando existe a necessidade de se ajustar a medicação ao perfil fisiopatológico ao utente e seguem um regime especial de comparticipação devendo ser prescritos isoladamente e com indicação da fórmula e a designação F.S.A. (faça segundo a arte) ou o termo "manipulado". Esta comparticipação acontece se a especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica pretendida não existir no mercado, se existir lacuna terapêutica a nível dos medicamentos preparados industrialmente e se houver a necessidade de adaptação de dosagem ou formas farmacêuticas às carências terapêuticas de populações específicas, como é o caso da pediatria ou da geriatria [33].

A preparação dos MM é feita no laboratório, só pode ser realizada pelo DT ou sob a sua supervisão e segue as normas de boas práticas presentes na portaria n.º 594/2004, de 2 de julho, relativamente, ao pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, controlo de qualidade e rotulagem [34].

O farmacêutico, perante a prescrição de um MM, deve avaliar de forma crítica a possibilidade de incompatibilidades físico-químicas, a viabilidade da dose prescrita e posologia e confirmar a via de administração e o modo de preparação. Deve ainda confirmar se existe equipamento adequado e se estão disponíveis as matérias primas necessárias. Caso tudo esteja em conformidade, o farmacêutico deve informar o utente do preço e do prazo de preparação estimado. O cálculo do PVP dos MM é realizado utilizando uma fórmula que envolve o valor dos honorários de manipulação, o valor de aquisição das matérias primas e o material de acondicionamento [34].

A manipulação segue as diretrizes da ficha de preparação, criada tendo por base o FGP. No final, devem ser realizados os ensaios necessários para garantir a boa qualidade, devendo, no mínimo, cumprir a verificação final das características organolépticas, para que o MM possa ser acondicionado e rotulado. Na rotulagem deve constar a identificação da farmácia e DT, o nome do utente, composição do medicamento, PVP, número de lote, condições de conservação e instruções especiais e o prazo de utilização. O número de lote é atribuído para fácil identificação na eventualidade de algum problema que surja.

A documentação relativa à preparação de MM deve ser arquivada por um período de três anos na farmácia [34].

No decorrer do meu estágio, tive oportunidade de preparar, sempre com o auxílio e supervisão de um farmacêutico vários MM como o colírio de atropina a 0,025%, papéis de espiramicina 160 mg, pó composto com ação antitranspirante, entre outros.

## **10.2. Preparações extemporâneas**

Preparações extemporâneas são preparações, que devido à pouca estabilidade que apresentam, necessitam de reconstituição prévia à sua dispensa.

Durante o meu estágio, as preparações extemporâneas que tive oportunidade de preparar foram as suspensões orais de antibióticos para uso pediátrico, como o Clamoxyl®. A preparação destas suspensões é um procedimento simples, sendo, inicialmente, necessário agitar o frasco para que as partículas de pó adsorvidas às paredes do frasco se libertem e adicionar água destilada. Normalmente, a água destilada necessária vem indicada no frasco através de um traço. No final, a preparação deve ser homogeneizada.

Na dispensa destas preparações, o farmacêutico deve dar informações ao utente relativamente à importância de agitar a preparação antes da utilização, sobre o prazo de validade após a reconstituição e sobre o modo de conservação.

# **11. Pandemia COVID-19 e consequentes alterações na farmácia**

## **11.1. Vírus SARS-CoV-2**

O vírus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome) surgiu a primeira vez em dezembro de 2019, na China. O nome da doença provocada por este vírus designa-se COVID-19 [35].

A infeção afeta o sistema respiratório, podendo ser equivalente a uma simples constipação ou evoluir para algo mais grave, como uma pneumonia. É transmitida por contacto próximo com pessoas infetadas pelo SARS-CoV-2, através de gotículas libertadas pelo nariz ou boca da pessoa infetada, e o período de incubação é entre 1 a 14 dias [35][36].

Os sintomas mais frequentes da COVID-19 são febre, tosse, dor de garganta, cansaço e dores musculares. Pode ainda ocorrer anosmia (perda do olfato) e perda do paladar. Em casos mais graves, os sintomas podem agravar para uma pneumonia grave, síndrome respiratória aguda grave, septicémia, choque séptico e morte [35].

O meu estágio decorreu durante a pandemia, numa fase em que os casos detetados aumentaram significativamente, obrigando a adoção de medidas de proteção e segurança modificando o funcionamento da FM.

## **11.2. Medidas de proteção e prevenção implementadas na FM**

A pandemia obrigou a mudanças no funcionamento e na logística nas farmácias. De modo a reduzir o impacto da pandemia na sociedade, minimizando o contacto direto entre os utentes e os profissionais de saúde, foram adotadas medidas de proteção e prevenção:

- Limitação máxima de quatro utentes no interior da farmácia;
- Uso obrigatório de máscara no interior da farmácia;
- Instalação de acrílicos nos balcões de atendimento;
- Desinfecção dos balcões e dos terminais multibanco após cada atendimento;
- Higienização frequente das mãos e dos equipamentos partilhados;
- Desinfecção das baques antes de entrarem para a zona de receção;
- Desinfecção das superfícies e dos equipamentos de uso comum várias vezes durante o dia.
- Instalação de dispensador de álcool em gel à entrada da farmácia.

## **11.3. Dispensa de medicamentos hospitalares**

Segundo o Despacho n.º 4270-C/2020, 7 de abril, “durante a vigência do estado de emergência, os medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório podem, a pedido do utente, ser excepcional e temporariamente dispensados nas farmácias comunitárias por si indicadas, ou no seu domicílio”. Esta medida tem como objetivo limitar as deslocações dos utentes ao hospital, reduzindo o risco de contacto com pessoas infetadas pelo vírus SARS-CoV-2 [37].

A distribuição dos medicamentos hospitalares é responsabilidade dos distribuidores grossistas de medicamentos de uso humano.

## **11.4. Dispensa de Autotestes e Testes Rápidos de Antigénio (TRAg) executados na farmácia**

Os autotestes de testes rápidos de antigénio do SARS-CoV-2 foram introduzidos no mercado nacional para utilização não profissional, destinados a amostras da área nasal anterior interna. Apenas os autotestes aprovados pelo INFARMED poderiam ser dispensados [38].

Os autotestes utilizados durante o meu estágio eram da marca Roche® e eram constituídos pela zaragatoa estéril, o tubo de extração com tampão, a cassete de leitura e o folheto informativo.

Na dispensa dos autotestes é importante haver um aconselhamento por parte do farmacêutico de forma a garantir que o utente percebe o procedimento de forma correta e como deve agir na eventualidade do resultado ser positivo.

Também foi permitida a realização de TRAg para a deteção do vírus SRAS-CoV-2 por profissionais de saúde, necessitando de realizar uma formação específica para a realização dos testes.

O report dos testes era realizado diariamente ao Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE) e ao Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

Os TRAg teriam de ter marcação prévia para evitar a acumulação de pessoas para a sua realização e os utentes teriam de assinar o consentimento informado. Posteriormente, era entregue o comprovativo do resultado ao utente.

## **11.5. Programa de testagem CVP -Ensino Superior – Universidade da Beira Interior**

A Universidade da Beira Interior (UBI) juntamente com a Cruz Vermelha Portuguesa (CVP) organizou o “Programa de testagem CVP – Ensino Superior”, de carácter voluntário, que teve como objetivo testar docentes, funcionários, alunos e investigadores da UBI. Este programa decorreu entre o dia 19 de abril a 14 de maio de 2021 na Faculdade de Ciência Sociais e Humanas, o Pavilhão Desportivo, a Fábrica do Moço, a Faculdade de Engenharia e a Faculdade de Ciências da Saúde, em dias alternados [39].

Perante a proposta aos alunos finalistas do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) de poderem integrar o programa, eu decidi participar para melhorar o meu conhecimento acerca da testagem do vírus SARS-CoV-2 e também para prestar auxílio. Foi-me permitido escolher a semana em que iria participar e o turno que iria executar, tendo possibilidade de escolher entre o turno 1 (das 10h às 13h) e o turno 2 (das 13h às 16h). O turno era composto pelos finalistas do MICF e do Mestrado Integrado em Medicina que integravam o apoio técnico, pelo supervisor, pelo apoio administrativo e pelo apoio técnico e logístico.

### **11.5.1. Registo e validação**

A primeira estação era responsável por receber toda a comunidade da UBI que pretendesse ser testada e confirmar os dados do formulário de inscrição: data de

## Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

nascimento, o número do documento identificativo, número de identificação fiscal e número de utente do SNS. O formulário poderia ser preenchido no local de testagem ou online com agendamento do teste.

A autorização para recolha e tratamento de dados pessoais e o consentimento informado são entregues nesta fase.

A cada pessoa era atribuído um número identificativo para, posteriormente, receberem o resultado do teste, via e-mail.

Qualquer dúvida que fosse colocada, era da nossa responsabilidade prestar todas as informações necessárias.

### **11.5.2. Preparação, recolha e processamento**

Esta etapa era exclusiva dos alunos dos alunos de Medicina.

Nesta fase era feita a recolha da amostra para posterior avaliação do resultado.

Inicialmente, o material era preparado etiquetando o teste com o número identificativo e colocando o reagente no tubo. A extração da amostra era realizada através de swab nasofaríngeo.

A fase de processamento consistia na colocação de 5 gotas da amostra extraída na cassette de leitura do teste, devidamente identificada com o número identificativo. Após a colocação das gotas são contabilizados 15 minutos, registando a hora do fim da contagem na cassette para controlo.

Todo este processo era supervisionado.

### **11.5.3. Leitura do resultado e envio da comunicação**

Existem três possíveis resultados na testagem do vírus SARS-CoV-2: positivo, negativo ou inválido.

**Tabela 5** - Resultados do TRAg

<b>Resultado</b>	<b>Linha de controlo</b>	<b>Linha de teste</b>
<b>Positivo</b>	✓	✓
<b>Negativo</b>	✓	
<b>Inválido</b>		

A leitura do resultado é realizada após 15 minutos da colocação das gotas na cassette de leitura.

A comunicação do resultado é realizada por email, caso o resultado seja negativo. Se se tratar de um resultado positivo, a pessoa era imediatamente informada para repetir o teste ou para realizar um teste PCR de forma a confirmar o resultado.

A última tarefa consistia em registrar os dados pessoais dos voluntários, o teste realizado, o lote e o resultado obtido. Esta informação era enviada à CVP para posterior comunicação ao SINAVE.

#### **11.5.4. Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device (Nasopharyngeal)**

Para a deteção qualitativa do antigénio SARS-CoV-2 foi utilizado o teste rápido de diagnóstico in vitro da marca Abbott®.

O teste contém uma tira de membrana, que é pré-revestida com anticorpo antiSARS-CoV-2 imobilizado na linha de teste e IgY monoclonal de camundongo antigalinha na linha de controlo. Dois tipos de conjugados, a IgG humana específica para conjugado de ouro SARS-CoV-2 Ag e conjugado de ouro IgY de galinha, atravessam a membrana e reagem com o anticorpo antiSARS-CoV-2 e IgY monoclonal de camundongo antigalinha pré-revestido respetivamente. Caso se trate de um resultado positivo, a IgG humana específica para o conjugado de ouro SARS-CoV-2 Ag e o anticorpo antiSARS-CoV-2 formam uma linha de teste na janela de resultados.

O teste apresenta 91,4% de sensibilidade e 99,8% de especificidade [40].

Um resultado negativo não exclui a possibilidade de infeção podendo indicar apenas que amostra foi coletada, extraída ou transportada de forma incorreta. Este tipo de resultado deve ser confirmado por cultura viral ou um ensaio molecular.

## **12. Formações**

O farmacêutico durante o seu percurso académico adquire conhecimento científico e técnico suficiente para exercer a sua profissão.

Contudo, com o evoluir da ciência é necessário que este se mantenha atualizado sobre os diversos temas. Segundo as BPF, a formação do farmacêutico é obrigatória devendo frequentar cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia e leitura de publicações que contribuam para a sua atualização profissional e reforço das suas competências [5]. Durante o meu estágio tive oportunidade de participar em várias formações através da farmácia. A maioria das formações era por iniciativa própria e eram focadas num tema específico, como por exemplo o lançamento do produto Time-Filler Intensive da Filorga® e o Congresso da NAOS® “Dermacongresso”. Outro tipo de formações que tive

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

oportunidade de assistir foram formações apresentadas pelos delegados representativos de determinados laboratórios.

O processo de aprendizagem de novos conhecimentos permite ao farmacêutico melhorar o seu aconselhamento e assim prestar melhores serviços.

### **13. Conclusão**

Todo o conhecimento que um aluno do MICF adquire ao longo do seu percurso académico é necessário para ser um futuro farmacêutico que exerça a sua profissão da forma mais adequada. O estágio curricular permite complementar todo esse conhecimento e adquirir nova informação que apenas se obtém perante a realidade da profissão.

O meu estágio permitiu-me evoluir, não só, a nível profissional, mas também a nível pessoal.

Perante o atendimento ao público é importante que o farmacêutico adapte o seu atendimento a cada utente. As diferentes faixas etárias que tive oportunidade de atender contribuiu para, que ao longo do estágio, pudesse evoluir, compreendendo cada vez mais qual o tipo de atendimento que teria de efetuar.

A FM possibilita a realização de vários serviços, desafiando-me diariamente e permitindo-me adquirir novas competências.

Por parte de toda a equipa da FM houve uma grande disponibilidade para todas as dúvidas que eu tivesse, estando sempre prontos para me ensinar, ajudar e corrigir. Tornaram-me uma pessoa confiante, responsável e autónoma.

## 14. Referências Bibliográficas

- [1] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 1429/2007 de 2 de novembro”. Diário da República N.º 211/2007, Série I. Lisboa
- [2] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 277/2012 de 12 de setembro”. Diário da República N.º 177– Série I. Lisboa
- [3] INFARMED, “Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto”. Legislação Farmacêutica Compilada.
- [4] Deliberação n.º 1502/2014, de 30 de julho. Diário da República N.º 145- Série II. Ministério da Saúde. Lisboa
- [5] Ordem dos Farmacêuticos, Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF). 3ª edição. Conselho Nacional da Qualidade. 2009
- [6] INFARMED, “Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto”. Legislação Farmacêutica Compilada. 2006
- [7] INFARMED I.P., “Saiba mais sobre psicotrópicos e estupefacientes”, 2010, Consultado: 15 de novembro de 2021 Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf)
- [8] ATC – structure and principles. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Consultado: 16 de novembro de 2021 Disponível em: [https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)
- [9] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 4742/2014, de 2 de abril”. Diário da República n.º 65- Série II. Lisboa
- [10] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 4699/2020, de 18 de abril”. Diário da República n.º 76-A/2020 – Série II. Lisboa
- [11] INFARMED I.P., “Perguntas frequentes – Farmacovigilância.” Consultado: 21 de novembro de 2021 Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia)
- [12] World Health Organization, The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of medicinal products. 2002.
- [13] VALORMED, “Quem somos.” Consultado: 25 de novembro de 2021 Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
- [14] SPMS, “‘Diz não a uma seringa em segunda mão’ 1993-2012.” Consultado em: 26 de novembro de 2021 Disponível em: <https://www.spms.min-saude.pt/2013/03/diz-nao-a-uma-seringa-em-segunda-mao-1993-2012/>
- [15] SPMS, “Programa de troca de seringas nas farmácias (PTS) - Fluxograma para requisição e gestão de material pela farmácia,” 2017. Consultado: 26 de novembro de

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal


- 2021 Disponível em: [http://spms.min-saude.pt/wp-content/uploads/2017/12/2017.07.19\\_PTS\\_Fluxograma2017.pdf](http://spms.min-saude.pt/wp-content/uploads/2017/12/2017.07.19_PTS_Fluxograma2017.pdf)
- [16] INFARMED I.P., “Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde” Consultado: 1 de dezembro de 2021 Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790?version=1.3](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790?version=1.3)
- [17] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes”. Legislação Consolidada, Diário da República n.º 144/2015, Série I, pp. 1–12, 2015.
- [18] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho”, Diário da República n.º 125/2015, 10 Supl. Série I, pp. 1–5, 2015.
- [20] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho”, Diário da República N.º 154- Série II. Lisboa
- [21] INFARMED I.P., “Lista de DCI – MNSRM-EF.” Consultado: 5 de dezembro de 2021 Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes\\_transferencia\\_titular\\_aim/lista\\_dci](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci)
- [22] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro”, Diário da República n.º 205, Série I. Lisboa
- [23] Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho”, Diário da República n.º 147, Série IA. Lisboa
- [24] Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro”, Diário da República, N.º 209 – Série I. Lisboa
- [25] INFARMED, “Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho”. Legislação Farmacêutica Compilada.
- [26] Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro”, Diário da República N.º 219 – Série I. Lisboa.
- [27] Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho”, Diário da República N.º 118 – Série I. Lisboa
- [28] “Leites Infantis | Clube Bebê Nestlé.” Consultado em: 22 de dezembro de 2021 Disponível: <https://www.nestlebebe.pt/produtos-e-marcas/leites-infantis-e-decrescimento#>
- [29] “Diabetes Mellitus – O que é, causas e tipos” Disponível: <https://www.mdsaude.com/endocrinologia/diabetes/> Consultado em: 23 de dezembro de 2021

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

- [30] Direção-Geral da Saúde, “Norma n.º 002/2011, de 14 de janeiro, Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus”
- [31] Cardiologia FP de Dislipidémia Consultado em: 26 de dezembro de 2021 Disponível: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>
- [32] Direção-Geral da Saúde, “Norma n.º 019/2011, de 28 de setembro atualizada a 11 de maio de 2017, Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto”
- [33] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 18694/2010, de 16 de dezembro”, Diário da República n.º 242/2010, Série II, 2010
- [34] INFARMED, “Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho”. Legislação Farmacêutica Compilada.
- [35] Direção Geral da Saúde, “Norma n.º 003/2020, de 16 de Março. Infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) Farmácias Comunitárias”
- [36] Direção Geral da Saúde Consultado em: 3 de janeiro de 2022 Disponível: <https://covid19.min-saude.pt/category/perguntas-frequentes/?t=como-se-transmite-2#como-se-transmite-2>
- [37] Saúde - Gabinete da Ministra, “Despacho n.º 4270-C/2020, de 7 de abril,” Diário da República n.º 69/2020, 30 Supl. Série II, 2020.
- [38] Ministério da Saúde, “Portaria n.º 56/2021, de 12 de março”. Diário da República n.º 50/2021 – Série I, 2021
- [39] Universidade da Beira Interior, “UBI promove programa de rastreios à COVID-19.” Consultado em: 5 de fevereiro de 2022 Disponível: <https://www.ubi.pt/Noticia/6994>
- [40] Abbott, “Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device | Ponto de atendimento” Consultado em: 6 de fevereiro de 2022 Disponível: <https://www.globalpointofcare.abbott/pt/product-details/panbio-covid-19-ag-antigen-test.html>

## 15. Anexos

### Anexo I – Ficha de Preparação de MM



farmácia  
moura  
viséu

Dir. Farm. Dr.ª Ana Paula Pipa  
N.º Lic. 2205/2006 Tel. 232425276  
Cta. S. João - 11.18 - Cta. do Galo, Viséu

Ficha de Preparação

Manipulado:	PAPÉIS DE ESPIRAMICINA 160 MG		
Utente:	Leticia Vitoria Santos Francisco	Telemóvel:	932265041
Médico:	Dr.ª Isabel Andrade (CHTV - C. Ext)		

Forma Farmacêutica:	Pós Oraís	Data de Preparação:	20/05/2021	Prazo validade:	04/07/2021
N.º Lote:	2021C05	Qt. Total :	90 papéis	N.º Doses:	1
Advertências:	Manter fora do alcance das crianças				
Conservação:	Conservar à Temp. ambiente na embalagem bem fechada				
Tipo de aplicação:	Uso Oral				

Matérias Primas	N.º Lote	Qt. Adquirida (g/ml)	Preço Aquisição (s/IVA)	Qt. Usada	Uni	Factor	Preço (€)
Rovamycine 500	OU002 (x3)	16 cp	3,52	27	0,22	2,2	13,068
Subtotal A:							13,068

Manipulação	F	Fator	Quantidade	Preço (€)
Papéis Medicamentosos até 10	5,03	6	10	30,180
+ 80 x F x 0,1	5,03	0,1	80	40,240
Subtotal B:				70,420

Embalagens e Rótulos	N.º Lote	Preço aquisição (s/IVA)	Qt. Usada	Preço (€)
Rótulo		0,25	1	0,250
Subtotal C:				0,250

Método de Preparação	
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	
2. Colocar 3 comprimidos de Espiramicina 500 mg na balança digital para calcular uma massa média.	
3. Calcular a massa respetiva a 160 mg de Espiramicina.	
4. Desblistar os restantes comprimidos para um almofariz de porcelana.	
5. Triturar até obtenção de um pó fino.	
6. Pesar, individualmente, cada papel medicamentoso utilizando papel vegetal adequado.	
7. Proceder ao controlo de qualidade.	
8. Embalar e rotular.	
9. Proceder à higienização do material, equipamento e local de trabalho segundo os protocolos internos de limpeza.	

Ensaio	Especificação	Conforme
Cor	Pó branco	S
Aspetto	Pó Homogéneo	S
Conforme a Monografia da FP VIII	Descrição da Monografia de Preparações de Pós Oraís.	S

Avaliação in vitro do efeito de simulantes de fluidos vaginais em produtos probióticos de aplicação vaginal

## Anexo II – Continuação da Ficha de Preparação de MM

Quantidade	± 5% da quantidade a preparar	S
------------	-------------------------------	---


  

Valor s/lva:	108,86
Valor Iva:	6,53
Valor PVP*:	115,39

\* O valor PVP é calculado segundo a Portaria nº 769/2004, de 1 de Julho

Operador: \_\_\_\_\_  
Supervisor: \_\_\_\_\_

(abrange todas as operações relacionadas com este manipulado)

 **farmácia Moura** Medicamento Manipulado

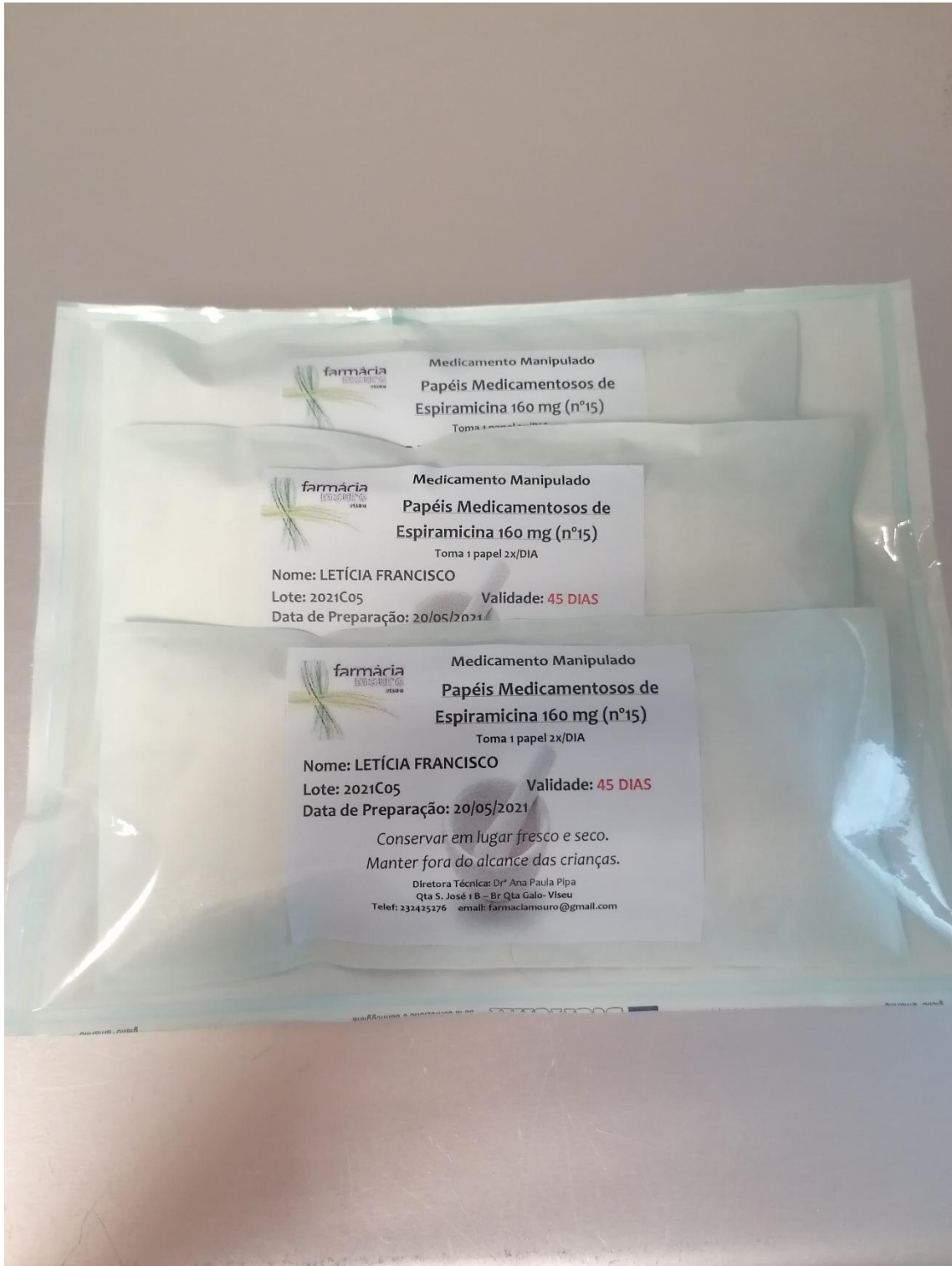
**PAPÉIS MEDICAMENTOSOS**  
**DE**  
**ESPIRAMICINA 160 MG**  
**(2x/dia) (n. 90)**

Nome: Leticia Francisco  
Lote: 2021C05      Validade: 45 Dias  
Data de Preparação: 20/05/2021

Conservar em local fresco e seco.  
*Utilizar segundo indicação médica*  
*Manter fora do alcance das crianças.*

Diretora Técnica: Dr<sup>a</sup> Ana Paula Pipa  
Qta S. José 1 B – Br Qta Galo- Viseu  
Telef: 232425276 email: farmaciamoura@gmail.com

## Anexo III – MM – Papéis Medicamentosos de Espiramicina 160 mg



## Anexo IV – Certificado de Participação “Lançamento de Time-Filler Intensive”



### CERTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO

Certifica-se que Susana Correia participou no evento LANÇAMENTO DE TIME-FILLER INTENSIVE, que decorreu no dia 23 de Março de 2021 às 21 horas, via plataforma ZOOM, com duração de duas horas.

CRISTINA PEREIRA

Farmacêutica Formadora FILORGA

1º LABORATÓRIO FRANCÊS DE MEDICINA ESTÉTICA

## Anexo V – Certificado



A NAOS certifica que o(a) Exmo.(a) Sr.(a)

Susana Melo Correia

Participou no **DERMACONGRESSO** realizado|  
no dia 13 de Março de 2021  
em formato digital

Dr. Pedro Azevedo  
Diretor Geral NAOS Portugal