



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade de Ciências da Saúde

Screening da atividade antimicrobiana de extratos de plantas

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

Marisa Sofia Leandro Botelho

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof.^a Doutora Ana Palmeira de Oliveira

Coorientador: Dr. Carlos Gaspar

Covilhã, junho de 2015

Dedicatória

Este relatório é dedicado a minha família.

Principalmente, aos meus pais por todo o amor e apoio incondicional dado durante o meu percurso académico e em toda a minha vida.

Agradecimentos

O espaço limitado desta secção de agradecimentos, não me permite agradecer devidamente a todas as pessoas que, ao longo do curso me ajudaram a cumprir os meus objetivos e a realizar mais uma etapa da minha formação académica. Desta forma, deixo poucas palavras mas com um profundo sentimento de agradecimento.

Quero em primeiro lugar, agradecer à Professora Doutora Ana Palmeira Oliveira, a orientação, o apoio, a partilha de conhecimentos e as valiosas contribuições para o trabalho. Principalmente, a sua dedicação e disponibilidade para a vertente de investigação... Um muito obrigada.

Ao meu coorientador, Doutor Carlos Gaspar, pela dedicação e disponibilidade na colaboração neste projeto.

Aos meus colegas do grupo de investigação, Catarina Luís, Daniela Marques, Diana Sousa, Jéssica Baptista, Rita Machado e Tiago Barata; pelo conhecimento partilhado e pelo companheirismo.

À Dr.^a Maria José Perdigão e à sua excelente equipa que tornaram o meu estágio curricular em farmácia comunitária numa experiência extremamente enriquecedora em termos profissionais e pessoais.

À Dr.^a Sandra Queimado e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos da ULSCB que tornaram o meu estágio curricular em farmácia hospitalar numa experiência rica em novos conhecimentos e terapêuticas.

Deixo aqui também uma palavra de gratidão a todos os meus colegas e amigos que tiveram comigo nesta etapa. Um agradecimento especial à Ana Francisca Rocha, Anthony Baptista, Davide Esteves, Maria João Ferreira e Teresa Soares, pela amizade, pela entajuda e pela partilha constante de bons momentos.

Resumo

O presente relatório para a obtenção do grau de mestre é composto por três capítulos, sendo o Capítulo I referente à experiência profissionalizante na vertente de investigação, o Capítulo II referente à vertente de farmácia comunitária e o Capítulo III referente à vertente de farmácia hospitalar.

O Capítulo I descreve o trabalho de investigação desenvolvido no Centro de Investigação em Ciências da Saúde, da Universidade da Beira Interior. O principal objetivo do trabalho de investigação foi determinar a atividade antimicrobiana de extratos de plantas contra diversos microrganismos, abrangendo bactérias Gram-positivas, bactérias Gram-negativas e leveduras. Mais especificamente, quatro extratos vegetais, designadamente o extrato hidroalcoólico de *Echinacea purpúrea*, os extratos de acetona, o metanólico e o metanólico a 70% de *Helychrisum italicum*; e cinco óleos essenciais, nomeadamente de *Foeniculum vulgare*, de *Margotia gumífera*, de *Mentha Cervina*, de *Origanum majorana* e de *Ridolfia segetum*; foram testados contra 5 estirpes de bactérias Gram-positivas, contra 9 estirpes de bactérias Gram-negativas e contra 14 estirpes de leveduras. Os resultados sugerem que o óleo essencial de *Ridolfia segetum* (CMI=2.5-0.31µL/mL) e *Mentha cervina* (CMI=2.5-0.16µL/mL) apresentam boa atividade antimicrobiana contra bactérias e leveduras. Por sua vez, o óleo essencial de *Foeniculum vulgare* demonstra uma interessante atividade anti-*Candida* (CMI=0.63-2.5µL/mL). Os restantes extratos de plantas testados apresentaram uma reduzida ou ausente atividade antimicrobiana.

O Capítulo II relata o estágio em Farmácia Comunitária decorrido entre 26 de janeiro e 17 de abril de 2015, na Farmácia Perdigão (Caldas da Rainha), sob a orientação Dr.^a Maria José Perdigão. Pretende-se como este capítulo referir as principais atividades desenvolvidas durante o período de estágio, desde o circuito do medicamento à dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, passando pela gestão da farmácia e o aconselhamento farmacêutico.

O Capítulo III relata o estágio em Farmácia Hospitalar decorrido entre 20 de abril e 12 de junho de 2015, no Hospital Amato Lusitano (Castelo Branco) sob a orientação da Dr.^a Sandra Queimado. Pretende-se como este capítulo referir as principais atividades desenvolvidas durante o período de estágio, desde as funções administrativas às funções clínicas que o farmacêutico desempenha a nível hospitalar.

Palavras-chaves

Extrato; Atividade antimicrobiana; Planta; Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar

Abstract

This report consists of three chapters: Chapter I related to the professional experience in research, Chapter II related to the professional internship in community pharmacy and Chapter III related to professional internship in hospital pharmacy.

Chapter I describes the research work developed at the Research Center for Health Sciences, University of Beira Interior. The main purpose of the research work was to determine the antimicrobial activity of plant extracts against distinct microorganisms, including Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria and yeasts. More specifically, four plant extracts, in particular the hydroalcoholic extract of *Echinacea purpurea*, the acetone, methanol and methanol 70% extracts of *Helychrisum italicum*; and five essential oils, in particular from *Foeniculum vulgare*, *Margotia gumífera*, *Mentha cervina*, *Origanum majorana* and *Ridolfia segetum* were tested against 5 strains of Gram-positive bacteria, 9 strains of Gram-negative bacteria and 14 strains of yeasts. The results suggest that the essential oil *Ridolfia segetum* (MIC=2.5-0.31 μ L/ml) and *Mentha cervina* (MIC=2.5-0.16 μ L/ml) exhibit good antimicrobial activity against bacteria and yeast. In turn, the essential oil of *Foeniculum vulgare* demonstrates an interesting anti-*Candida* activity (MIC=0.63-2.5 μ L/mL). The remaining tested plant extracts showed a reduced or absent antimicrobial activity.

Chapter II reports the internship in Community Pharmacy that occurred between January 26th and April 17th of 2015, at Farmácia Perdigão (Caldas da Rainha), under the guidance of Dr.^a Maria José Perdigão. This chapter describes the activities developed during the internship, beginning with the circuit of the drug, the dispensing of drugs and health products, the management of the pharmacy and ending with the pharmacist advice.

Chapter III reports the internship in Hospital Pharmacy that occurred between April 20th and June 12th h of 2015, at Hospital Amato Lusitano (Castelo Branco) under the guidance of Dr.^a Sandra Queimado. This chapter describes the activities developed during the internship, focusing administrative functions and clinical functions that the pharmacist performs in hospital.

Keywords

Extract; Antimicrobial activity; Plant; Community Pharmacy; Hospital Pharmacy

Índice

Capítulo I - Experiência Profissionalizante na Vertente de Investigação: <i>Screening</i> da atividade antimicrobiana de extratos de plantas.....	1
1 Introdução	1
1.1 Extratos vegetais	2
1.2 Óleos essenciais.....	3
1.3 Atividade antimicrobiana de extratos de plantas.....	4
1.4 Estudos da atividade antimicrobiana.....	4
1.5 Compostos responsáveis pela atividade antimicrobiana.....	5
1.5.1 Alcalóides	6
1.5.2 Compostos fenólicos	7
Ácidos fenólicos	7
Flavonóides.....	7
Taninos.....	8
Cumarinas	8
Xantonas	9
Quinonas	9
1.5.3 Saponinas	9
1.5.4 Terpenos	10
1.6 Plantas medicinais com potencial antimicrobiano.....	11
1.7 Inovações na aplicação prática das plantas com fim terapêutico	13
2 Objetivo	14
3 Materiais e Métodos.....	15
3.1 Extratos de plantas testados	15

3.2	Determinação da atividade antibacteriana dos extratos de plantas	15
3.2.1	Bactérias	15
3.2.2	Reagentes.....	15
3.2.3	Procedimento	16
3.3	Determinação da atividade antifúngica dos extratos de plantas	17
3.3.1	Leveduras	17
3.3.2	Reagentes.....	17
3.3.3	Procedimento	17
3.4	Determinação da concentração dos fenóis totais.....	18
4	Resultados	20
4.1	Determinação da atividade antibacteriana em extratos de plantas	20
4.2	Determinação da atividade antifúngica em extratos de plantas.....	25
4.3	Determinação da concentração dos fenóis totais.....	29
5	Discussão de resultados.....	30
6	Conclusão	33
7	Bibliografia.....	34
Capítulo II - Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária: Farmácia Perdigão (Caldas da Rainha)		45
1	Introdução	45
2	Cronograma de atividades realizadas.....	45
3	Localização e Funcionamento	49
3.1	Instalações da Farmácia Perdigão	49
3.1.1	Caracterização do espaço exterior.....	49
3.1.2	Caracterização do espaço interior.....	49

3.2	Recursos Humanos.....	52
3.3	Caracterização dos utentes da Farmácia Perdigão	53
3.4	Sistema Informático.....	54
4	Gestão na farmácia	54
4.1	Realização de encomendas	54
4.2	Receção, marcação de preços e armazenamento de encomendas	55
4.3	Controlo do prazo de validades	56
4.4	Devoluções.....	56
5	Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	57
6	Dispensa de medicamentos	58
6.1	Medicamentos sujeitos a receita médica.....	58
6.2	Medicamentos não sujeitos a receita médica	61
7	Dispensa de outros produtos de saúde	62
7.1	Produtos de dermocosmética e higiene corporal	62
7.2	Produtos dietéticos infantis e para alimentação especial.....	62
7.3	Suplementos Alimentares	63
7.4	Produtos fitoterápicos	64
7.5	Dispositivos médicos	64
7.6	Produtos de uso veterinário	66
7.7	Medicamento homeopáticos	66
8	Preparação de medicamentos	67
9	Outros cuidados de saúde prestados.....	69
9.1	Determinação dos parâmetros antropométricos	69
9.2	Determinação da pressão arterial	70

9.3	Medição da glicemia capilar	71
9.4	Medição do colesterol total e triglicéridos	72
9.5	Determinação do INR	73
9.6	Outros serviços	73
10	Processamento do receituário	74
10.1	Conferência do receituário	74
10.2	Faturação do receituário	75
10.3	Processamento do receituário devolvido	75
10.4	Processamento de documentos relativos a psicotrópicos e estupefacientes	75
11	Contabilidade	76
12	VALORMED	76
13	Conclusão	76
14	Bibliografia	78
Capítulo III - Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Hospitalar: Hospital Amato Lusitano (Castelo Branco)		81
1	Introdução	81
2	Cronograma de atividades realizadas	81
3	Organização dos Serviços Farmacêuticos	84
4	Gestão dos Serviços Farmacêuticos	85
4.1	Seleção e aquisição de medicamentos	85
4.1.1	Seleção de medicamentos	85
4.1.2	Aquisição de medicamentos pré-existentes	86
4.1.3	Aquisição de medicamentos não existentes	86
4.2	Receção e Conferência de medicamentos	87

4.3	Armazenamento de medicamentos.....	87
5	Distribuição de medicamentos	89
5.1	Distribuição tradicional de medicamentos.....	89
5.1.1	Distribuição de medicamentos por reposição de <i>stocks</i>	89
5.1.2	Distribuição individualizada	90
5.1.3	Distribuição semiautomática através do sistema <i>Pyxis</i> TM	90
5.2	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária.....	91
5.3	Circuitos Especiais de Distribuição	93
5.3.1	Distribuição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	93
5.3.2	Medicamentos hemoderivados	94
5.4	Distribuição em Regime Ambulatório	95
5.5	Distribuição de medicamentos aos cuidados de saúde primários	97
6	Farmacotecnia	98
6.1	Preparação da Nutrição Parentérica	98
6.2	Reconstituição de citotóxicos	98
6.3	Preparações extemporâneas estéreis	100
6.4	Preparação de manipulados não estéreis	100
6.5	Reembalagem de medicamentos	101
7	Farmácia Clínica	102
7.1	Acompanhamento da visita médica	102
7.2	Farmacocinética Clínica	103
7.3	Acompanhamento Farmacoterapêutico.....	103
8	Ensaio Clínicos	104
9	Farmacovigilância	105

10	Conclusão.....	106
11	Bibliografia	107
	Anexos.....	109
	Anexo 1	109
	Anexo 2	110
	Anexo 3	111
	Anexo 4	119

Lista de Figuras

Capítulo I

Não contém figuras ilustrativas.

Capítulo II

Figura 1 - Edifício da Farmácia Perdigão	49
Figura 2 - Zona de atendimento	50
Figura 3 - Receita do caso prático C	60
Figura 4 - Prescrição médica do medicamento manipulado	68
Figura 5 - Pomada Dermovate® + Acido Salicílico	69
Figura 6 - Dispensação Unitária Semanal	73

Capítulo III

Não contém figuras ilustrativas.

Lista de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1 - Mecanismos de ação de fitoquímicos.....	10
Tabela 2 - Atividade antibacteriana em bactérias Gram-positivas	20
Tabela 3 - Atividade antibacteriana em bactérias Gram-negativas (Parte 1/2)	22
Tabela 4 - Atividade antibacteriana em bactérias Gram-negativas (Parte 2/2)	23
Tabela 5 - Controlos da determinação da atividade antibacteriana	24
Tabela 6 - Atividade antifúngica (Parte 1/3)	25
Tabela 7 - Atividade antifúngica (Parte 2/3)	26
Tabela 8 - Atividade antifúngica (Parte 3/3)	27
Tabela 9 - Controlos da determinação da atividade antifúngica	29
Tabela 10 - Determinação da concentração dos fenóis totais	29

Capítulo II

Tabela 1 - Cronologia das atividades realizadas	46
Tabela 2 - Classificação do peso, segundo o IMC	70
Tabela 3 - Classificação da HTA.....	71
Tabela 4 - Classificação da diabetes	72
Tabela 5 - Classificação de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia	72

Capítulo III

Tabela 1 - Cronologia das atividades realizadas	82
Tabela 2 - Calendarização da reposição do sistema Pyxis™	91

Lista de acrónimos

Capítulo I

OMS	Organização Mundial de Saúde
VIH	Vírus da imunodeficiência humana
UV	Ultravioleta
ADN	Ácido desoxirribonucleico
UV-B	Ultravioleta B
ARN	Ácido ribonucleico
ROS	Espécies reativas de oxigénio
CMI	Concentração Mínima Inibitória
CML	Concentração Mínima Letal
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina
ATCC	American Type Culture Collection
DMSO	Dimetilsulfóxido
USA	Estados Unidos da América
TSA	Tryptona Sugar Agar
MOPS	Ácido 3-(N-morfolino) propano-sulfónico
AGE	Ácido gálico equivalente

Capítulo II

ANF	Associação Nacional de Farmácia
CCF	Centro de Conferencia de Faturas
CTT	Correios, Telégrafos e Telefones
HTA	Hipertensão arterial
IMC	Índice de massa corporal
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
LDL	Lipoproteína de baixa densidade

MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
MUV	Medicamento de uso veterinário
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
SNS	Serviço Nacional de Saúde

Capítulo III

AE	Autorização Excecional
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
CA	Conselho Administrativo
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
EC	Ensaio clínico
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FEFO	<i>First Expiry, First Out</i>
FHNM	Formulário Hospital Nacional de Medicamentos
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
IRC	Insuficiência renal crónica
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
RAM	Reação adversa medicamento
SF	Serviços farmacêuticos
SNF	Serviço Nacional de Farmacovigilância
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
ULSCB	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco

Capítulo I - Experiência Profissionalizante na Vertente de Investigação: *Screening* da atividade antimicrobiana de extratos de plantas

1 Introdução

Muito antes de a humanidade descobrir a existência de microrganismos, a ideia de que determinadas plantas apresentariam efeitos terapêuticos era bem aceita (1).

De facto, desde a antiguidade que o Homem utiliza plantas para o tratamento de doenças infecciosas comuns e algumas destas plantas ainda hoje estão incluídas como parte da terapêutica habitual de diversas doenças (2). Por exemplo, o uso de uva-ursina (*uva-de-urso*) e de arando-vermelho (*Vaccinium macrocarpon*) é relatado para o tratamento de infeções do trato urinário (3), enquanto o alho (*Allium sativum*) e a árvore-do-chá (*Melaleuca alternifolia*) são descritos como agentes antimicrobianos de largo espectro (4, 5).

Na atualidade, a antibioterapia é considerada a estratégia terapêutica mais importante para combater as doenças infecciosas, contribuindo significativamente para a melhoria dos indicadores da saúde humana (6).

Apesar dos avanços na antibioterapia, tem-se verificado um aumento na resistência microbiana aos antibióticos (7), devido ao uso indiscriminado de fármacos antimicrobianos comercializados (8). A Organização Mundial de Saúde (OMS) refere que a resistência bacteriana atingiu níveis alarmantes e detetou elevadas taxas de resistência em bactérias comuns (por exemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*) associadas a infeções adquiridas na comunidade. Tendo em conta esta problemática, a OMS reforça que há uma necessidade urgente de agir em todos os sectores para confinar a situação (9).

O recurso à antibioterapia no controlo de infeções oportunistas nos casos de infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), quimioterapia antineoplásica e transplantes tem também contribuído para o aumento do surgimento de resistências aos antibióticos e consequentemente, incentivado a pesquisa de novas alternativas (10). Adicionalmente, o uso de antibióticos de largo espectro despoletou um aumento da incidência de reações adversas, como a hipersensibilidade e a imunossupressão (8).

Estes fatores impulsionaram a procura de novos agentes antimicrobianos, especialmente os de origem vegetal (11). As plantas medicinais são consideradas um novo recurso para a extração de novos agentes que possam atuar como uma alternativa aos antibióticos no tratamento de infecções por bactérias e fungos resistentes à antibioterapia clássica (12, 13). Efetivamente, a utilização de extratos de origem vegetal pode ser de grande importância em diversos tratamentos, devido às suas propriedades antimicrobianas (1).

A terapêutica à base de plantas apresenta diversas vantagens em relação aos antibióticos sintéticos. As plantas são produtos naturais e facilmente biodegradáveis, apresentando riscos ambientais mínimos, não apresentam efeitos adversos tão pronunciados como os sintéticos e estão facilmente disponíveis (6).

Alguns meios de obter um efeito terapêutico à base de plantas são alcançados através de extratos vegetais e óleos essenciais (1).

1.1 Extratos vegetais

Extrato vegetal é uma preparação concentrada de um vegetal, obtida pela separação de fitoquímicos a partir da planta ou parte desta (14).

A técnica utilizada para separar as substâncias ativas do material vegetal denomina-se por extração (15). Geralmente, esta técnica engloba a secagem do material vegetal, o aumento da sua tenuidade e a exposição a diferentes solventes. A escolha do solvente depende da natureza e da solubilidade dos metabolitos presentes no material vegetal (16).

A atividade biológica pode não ser experimentalmente reprodutível, porque a composição dos constituintes químicos presentes nos extratos brutos pode variar de acordo com diversos fatores (13), os quais são enumerados nos parágrafos seguintes.

Na recolha do material vegetal é importante ter em conta a época da colheita, pois a quantidade e o tipo de constituintes varia ao longo do ano e para muitos constituintes ao longo do dia. A idade da planta e a presença de parasitas também têm influência (17).

Após a colheita da planta ou da parte ativa desta, se não é usada no imediato, deve ser mantida em condições que não alterem a sua composição. Para isso, o processo mais corrente é a secagem, de modo a ser eliminada a maioria da água e, paralelamente, obter a inativação dos sistemas enzimáticos presentes no conteúdo celular. Essas alterações que se dão após a colheita são influenciadas pelo teor de água, enzimas (hidrolases e oxidases), temperatura e luz, levando à alteração da composição final do extrato. A conservação, posterior à secagem, tem diversos fatores capazes de afetar a composição final, como a temperatura, a humidade,

a tenuidade, o recipiente, o prazo de validade e a presença de certos agentes (como artrópodes e aracnídeos) (17).

Durante a extração, o método escolhido e o solvente utilizado para obter o extrato pode resultar na perda de alguns componentes, o que leva a que os resultados sejam significativamente afetados (18, 19). A utilização de pentano, hexano e éter de petróleo extrai na sua maioria furanocumarinas, hidrocarbonetos, lípidos, óleos essenciais e pigmentos. Por sua vez, tolueno, diclorometano e clorofórmio extrai maioritariamente alcaloides sob a forma básica, antraquinonas livres, heterósidos cardiotônicos, óleos essenciais, óleos fixos e ceras. O acetato de etilo e o *n*-butanol extrai cumarinas, flavonóides e saponinas. Heterósidos são extraídos em etanol e metanol; saponósidos e taninos em soluções hidroalcoólicas e em água e os alcalóides são extraídos em soluções aquosas ácidas (17).

1.2 Óleos essenciais

Os óleos essenciais são misturas de compostos naturais, complexas, voláteis e caracterizadas por um odor forte, sendo extraídas de plantas aromáticas. Normalmente, são obtidos por destilação ou expressão, mas atualmente também são utilizados outros métodos de extração (17, 20).

Nos últimos anos, foram realizados estudos sobre a atividade antimicrobiana de óleos essenciais e os resultados mostram que a maioria dos óleos testados apresenta atividade, no entanto existem variações dependente do óleo testado. Efetivamente, o seu perfil bioativo está dependente da sua composição analítica. Os principais componentes de alguns óleos essenciais extraídos de plantas que têm sido relatados por possuir atividade antimicrobiana são o timol, o carvacrol, o eugenol e o linalol. Dependendo da concentração, os membros desta classe são conhecidos por apresentarem efeito bactericida ou estático (21, 22).

Além das propriedades antimicrobianas reconhecidas nos óleos essenciais, que incluem naturalmente o efeito sobre parasitas e vírus, estes bem como os seus principais componentes têm demonstrado propriedades anti-inflamatórias, sedativas, digestivas, antitoxigénicas, antioxidantes e inseticidas, bem como propriedades citotóxicas (2, 21). Estas propriedades estão possivelmente relacionadas com a função destes componentes nas plantas (21). Estes resultados despertam um interesse científico nos óleos essenciais, por representarem um grupo distinto de possíveis compostos ativos, devido à sua química, bem como à sua variação estrutural abrangente (2).

Até os dias de hoje, apenas se conheceu alguns dos seus mecanismos de ação, particularmente ao nível antimicrobiana (20). O seu mecanismo de ação envolve vários modos de ação. Graças à sua hidrofobicidade, alguns compostos podem penetrar na bicamada

lipídica da membrana celular, provocando a lise celular. Interferência nos sistemas das enzimas microbianas pode também ser um potencial mecanismo da ação (23).

1.3 Atividade antimicrobiana de extratos de plantas

A atividade antimicrobiana pode ser verificada nos extratos vegetais ou nos seus compostos isolados, tais como os alcalóides, flavonóides, terpenóides, entre outros (19). Devido à diversidade química das plantas, os efeitos biológicos dos seus extratos podem resultar da atividade dos componentes majoritários ou do sinergismo resultante da combinação dos efeitos de todos os constituintes presentes no extrato (24).

Alguns destes compostos majoritários foram isolados e posteriormente foi detetado a atividade antimicrobiana, comparando à atividade do extrato da planta (19). Vários estudos demonstram que os componentes testados individualmente exibem atividade antimicrobiana significativa (25).

Assim, naturalmente as atividades biológicas são normalmente relacionadas com os componentes majoritários, devido à sua elevada concentração no extrato e aos estudos realizados nos compostos isolados (6, 26). No entanto, a sua amplitude pode ser modulada pela presença dos componentes minoritários, obtendo uma potenciação do seu efeito. Frequentemente, ensaios realizados com extratos ou combinação de compostos majoritários e minoritários revelam maior atividade antimicrobiana do que a expressa por componentes majoritários testados isoladamente (6, 27).

Os vários componentes regulam diversas funções como a densidade, a fragrância, a cor, a lipofilicidade, a capacidade de penetração nas células, a fixação em paredes celulares e a biodisponibilidade. A diversidade de compostos presentes num extrato leva a que a atividade antimicrobiana não possa ser atribuída a um mecanismo ou a um componente específico, mas a uma sinergia entre os diversos componentes. Assim, é mais significativo e racional testar todos os componentes em simultâneo, em vez de alguns dos seus componentes, tendo em conta o efeito sinérgico entre os mesmos (26).

1.4 Estudos da atividade antimicrobiana

Nas últimas décadas, a procura de novos agentes antimicrobianos tem interessado vários grupos de investigação na área de etnofarmacologia (19).

Extratos vegetais e óleos essenciais têm sido avaliados para determinar a sua atividade biológica, nomeadamente a sua atividade antimicrobiana. Diversos métodos para determinar a atividade antimicrobiana estão disponíveis, mas não existe um processo padrão como existe para os antibióticos (28).

No entanto, para a determinação da potência real dos compostos puros derivados de plantas contra um microrganismo tem sido indicado o método de diluição (microdiluição ou macrodiluição) como um bom método, desde que a solubilidade dos compostos seja garantida (19).

Menos atenção tem sido dada aos biofilmes microbianos, ou seja, a populações microbianas ligadas de forma irreversível a uma superfície e incorporadas numa matriz polimérica autoproduzida. Nesta matriz, as células microbianas estão protegidas contra fatores externos prejudiciais, tais como calor, radiação UV e o sistema imunitário do hospedeiro. Sendo este o fator mais revelante na resistência à terapia antimicrobiana (29, 30). O uso de componentes vegetais pode evitar a formação do biofilme microbiano. Os compostos derivados das plantas inibem a síntese do peptidoglicano, causam danos na membrana microbiana e modificam a hidrofobicidade da superfície da membrana, influenciando a formação do biofilme (31).

Uma nova aplicação é a combinação com agentes antimicrobianos. A combinação de antibióticos e óleos essenciais tem mostrado efeitos sinérgicos, mesmo que estes não apresentem efeitos inibitórios significativos isolados, visto que em conjunto evidenciam melhor atividade antimicrobiana do que a do fármaco individualmente (6).

A atividade sinérgica resultante é benéfica para reduzir a dose mínima eficaz de antibiótico e conseqüentemente, os seus efeitos adversos. Além disso, esta atividade pode superar a resistência microbiana, pela associação de diferentes mecanismos de ação contra bactérias resistentes (6).

Estes estudos indicam que a combinação de óleos essenciais com antibióticos constituem um potencial promissor e significativo para o desenvolvimento de novas terapêuticas contra microrganismos multirresistentes (32-34).

1.5 Compostos responsáveis pela atividade antimicrobiana

A propriedade antimicrobiana deriva dos componentes sintetizados no metabolismo secundário da planta, conhecidos como os compostos ativos (35).

Geralmente, os efeitos benéficos provêm da combinação desses produtos secundários, tais como alcalóides, compostos fenólicos e taninos. Estes são sintetizados e armazenados em partes específicas da planta ou em toda a planta (8).

Os produtos secundários da planta podem exercer a sua ação assemelhando-se a metabolitos endógenos, ligandos, hormonas, moléculas de transdução de sinal ou neurotransmissores, e portanto podem ter efeito benéfico devido à semelhança com o sítio-alvo. Assim, a seleção dos componentes ativos é tao importante como a seleção da espécie botânica (8).

De seguida faremos uma breve contextualização dos grupos de compostos maioritários mais reconhecidos pelas suas propriedades antimicrobianas.

1.5.1 Alcalóides

Os alcalóides englobam mais de 15 mil metabolitos secundários que contêm em comum três características: solubilidade em água, presença de um átomo de azoto na estrutura e exibirem atividade biológica (36).

O grupo dos alcalóides inclui um vasto número de compostos fitoquímicos de interesse toxicológico, farmacológico, nutricional e cosmético, e de elevada importância ecológica para as plantas (37).

Inúmeros estudos indicam que os alcalóides são bactericidas, embora seja dependente da espécie da planta que sintetiza esses alcalóides (38).

O mecanismo de ação antimicrobiano foi investigado para alcalóides na classe da indolizidina, da isoquinolina, da quinolina, da agelasina e da poliamina (38).

Na classe da indolizidina, foi sugerido que os alcalóides perguçarina e tiloporinidina atuavam pela inibição da síntese do ácido nucleico, nomeadamente pela inibição da enzima dihidrofolato redutase (38).

Em relação à classe da isoquinolina, foram propostos dois mecanismos. As isoquinolinas benzofenantridínico e protoberberina atuam pela perturbação do anel-Z e pela inibição da divisão celular. Estudos com a sanguinarina e berberina inibem a formação do anel-Z e induzem o aumento celular, sem afetar a replicação do ADN, a segregação do nucleóide e a estrutura membranar e sem induzir uma resposta SOS. Em contrapartida, a isoquinolina fenantridina atua pela inibição da síntese do ácido nucleico, após inibir a topoisomerase tipo I (38).

Os alcalóides naturais de quinolina não possuem o grupo 3-carboxilo que permite quinolonas sintéticas, tais como as fluoroquinolonas, inibir as enzimas de topoisomerase do tipo II (38, 39). Pesquisas recentes evidenciam que as quinolonas são inibidores respiratórios, por reduzirem o consumo de oxigénio sem afetar a captação de hidrogénio (38).

A classe de agelasinas exerce o seu efeito antimicrobiano pela inibição da enzima BCG 3185c, uma possível dioxigenase, através do distúrbio homeostático da bactéria (38).

Os alcalóides da classe das poliaminas atuam pelo comprometimento da integridade da membrana externa e da membrana citoplasmática (38).

1.5.2 Compostos fenólicos

Em contexto genérico, consideram-se os compostos fenólicos, todas as estruturas contendo pelo menos um anel aromático com um ou mais grupos hidroxilos, livres ou constituindo ésteres, éteres ou heterósidos, não sendo estruturas azotadas (13). Destacam-se pela sua atividade farmacológica, os ácidos fenólicos, os flavonóides, os taninos, as cumarinas, as xantonas e as quinonas (40, 41).

Os compostos fenólicos são os principais metabolitos secundários, da maioria das plantas, e são dotados de grande importância para tratamentos médicos (42). Em resposta ao ataque microbiano, as plantas ativam respostas de defesa que levam à indução de compostos antimicrobianos de largo espectro, alguns dos quais podem ser específicos da espécie. Os compostos fenólicos desempenham um papel importante na planta contribuindo para que esta sobreviva aos agentes patogénicos (43). Sendo demonstrado que possuem atividade antibacteriana, antifúngica e antiviral (44). No entanto, a atividade destes compostos depende da sua estrutura (43), sendo que os fenóis mais altamente oxidados são os mais ativos (45).

Os mecanismos que se pensa serem responsáveis pela toxicidade fenólica contra microrganismos, incluem ataque à parede celular, destabilização da membrana celular e entrada na célula, onde reagem com o citoplasma e com as proteínas celulares (46).

Ácidos fenólicos

Os ácidos fenólicos são os compostos fenólicos mais simples, como o ácido hidrobenzóico e o ácido hidrocínâmico (47). Cueva *et al.* (2010) encontrou uma forte atividade antimicrobiana em 13 ácidos fenólicos contra *Escherichia coli*, *Lactobacillus sp.* e *Staphylococcus aureus* (48). O mecanismo antimicrobiano ainda não está completamente elucidado, mas associa-se à capacidade destes entrarem na membrana bacteriana, quando se encontram a pH inferior ao valor de pKa. Dentro da célula, a acidificação do citoplasma interfere com a síntese de ATP (47).

Flavonóides

Os flavonóides são um grupo de metabolitos secundários polifenólicos, encontrados em grandes quantidades em determinadas plantas. Com uma estrutura química comum de três anéis (C6-C3-C6), são compostos bioativos importantes para a planta (49).

Quando presentes nas flores, estes compostos apresentam um importante papel para a sobrevivência da planta visto que proporcionam cores atraentes para os polinizadores de plantas, protegendo-a contra agentes patogénicos e da radiação UV-B (13, 50). Além disso, os

flavonóides estão envolvidos na transferência de energia, na ação das hormonas de crescimento e fatores reguladores de crescimento, no controlo da respiração e da fotossíntese, na morfogénese e na determinação do sexo (50).

Os flavonóides têm sido alvo de investigação científica, devido às suas propriedades anti-inflamatória, estrogénica, de inibição enzimática, antimicrobiana, antialérgica, antioxidante e a presença de atividade vascular e atividade citotóxica antitumoral (13, 50).

Para um grupo de compostos de estrutura relativamente homogénea, os flavonóides inibem diversas enzimas eucarióticas e têm uma ampla gama de atividades. Em relação à inibição enzimática, esta tem sido postulada como sendo derivada da interação de enzimas com diferentes estruturas moleculares, como por exemplo, a cadeia carbonada, o anel fenil, o fenol e o anel benzopirona (50).

Taninos

Os taninos são divididos em duas classes: os taninos hidrolisáveis e os taninos condensados, designados também por proantocianidinas. Taninos hidrolisáveis são à base de ácido gálico, geralmente como ésteres com várias moléculas de D-glucose, enquanto a maioria dos taninos condensados são derivados de monómeros de flavonóides. (51)

Taninos hidrolisáveis, como o ácido tânico, têm sido relatados por possuírem propriedades antioxidantes e por apresentarem atividade antimicrobiana e antiviral (52). Adicionalmente, tem sido mostrado que inibem a oxidação de lípidos por captura de radicais derivados de oxigénio (52, 53).

Numerosos estudos têm sugerido que o ácido tânico tem atividade antimicrobiana contra os agentes patogénicos de origem alimentar, tais como *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* (53). Vários mecanismos podem estar associados a esta atividade: a inibição de enzimas microbianas extracelulares, a privação dos substratos necessários ao crescimento microbiano, a ação direta sobre o metabolismo microbiano através da inibição da fosforilação oxidativa e a complexação com diversos iões metálicos (ferro, manganês, cobre, alumínio, cálcio, entre outros) (46).

Cumarinas

As cumarinas são distribuídas amplamente em plantas, mas também podem ser encontradas em bactérias e fungos (13).

As cumarinas contêm um amplo conjunto de propriedades biológicas, incluindo propriedades anticoagulante, anti-neurodegenerativa, antioxidante, anticancerígeno e atividades antimicrobianas (54).

É a possibilidade da deslocalização do radical no núcleo que faz com que as cumarinas tenham boas propriedades antioxidantes, atuando como removedores de radicais livres, embora algumas possam também prevenir a formação de radicais livres por quelatação de íons metálicos (54).

Xantonas

As xantonas são compostos polifenólicos naturais que são produzidas amplamente por plantas superiores e fungos como metabolitos secundários (55).

Estes compostos tem diversos efeitos biológicos, como efeito anti-hipertensivo, antioxidante, antitrombótico, anticancerígeno e atividades antimicrobianas. Estas propriedades dependem das suas estruturas exatas, ou seja, depende dos diferentes substituintes no heterociclo (13).

Quinonas

As quinonas constituem uma classe de toxinas responsáveis por uma variedade de efeitos citotóxicos, imunotóxicos e/ou genotóxicos. A reatividade química que sustenta as suas propriedades biológicas é em grande parte relacionada com a sua eletrofilicidade e atividade redox (56).

As quinonas podem modificar os ácidos nucleicos, por meio de reações de adição de Michael, dando origem a uma variedade de adutos estáveis de ADN ou de ARN. Podem também reagir com as proteínas que contêm os tióis reactivos, obtendo-se conjugados covalentes. Além disso, o ciclo redox entre quinonas e semiquinonas correspondentes origina espécies reactivas de oxigénio (ROS) que também causam danos em lípidios, ADN e proteínas (56, 57).

Os alvos prováveis na célula microbiana são as adesinas superficiais expostas, polipéptidos da parede celular e enzimas ligadas a membrana. Além disso, as quinonas podem tornar indisponíveis alguns substratos para o microrganismo (58). Por este motivo, a variedade dos efeitos antimicrobianos das quinonas é grande (45).

1.5.3 Saponinas

As saponinas são um grande grupo de glicósidos, amplamente distribuído em plantas superiores. A propriedade tensoativa das saponinas é a característica que distingue estes compostos de outros glicosídeos. Além disso, as saponinas são o ponto de partida para a semi-síntese de fármacos esteróides, o que promove a sua utilização na indústria farmacêutica (59).

Muitas plantas medicinais contêm saponinas, frequentemente associadas a ação terapêutica e proteção contra agentes patogênicos. Por este facto, são reconhecidas várias aplicações como inseticida, bactericida e fungicidas (13).

Um dos mecanismos que explica estas aplicações deve-se à capacidade das saponinas formarem complexos com esteróis presentes na membrana dos microrganismos. Isto causa danos na membrana o que, conseqüentemente, leva ao colapso da mesma (60, 61).

1.5.4 Terpenos

Os óleos essenciais são ricos em compostos com estrutura de isopreno. Os terpenos, como assim se designam, têm a estrutura química geral de $C_{10}H_{16}$ e existem como diterpenos, triterpenos e tetraterpenos (C_{20} , C_{30} e C_{40}), bem como hemiterpenos (C_5) e sesquiterpenos (C_{15}). Os compostos podem conter outros elementos, como o oxigênio, denominando-se por terpenóides (62).

Os terpenóides são ativos contra bactérias, fungos e vírus (62). Como compostos lipofílicos tem a capacidade de atravessar a parede celular e a membrana citoplasmática, afetando a estrutura das diferentes camadas de fosfolípidos, contendo polissacáridos e ácidos gordos. A permeabilização das membranas microbianas está associada à perda de iões e de redução do potencial de membrana, o que promove o colapso celular (20).

Na tabela 1 encontra-se a compilação dos principais mecanismos de ação mencionados anteriormente.

Tabela 1 - Mecanismos de ação de fitoquímicos

Fitoquímico	Mecanismo antimicrobiano	Autor (ano)
Alcalóides (38)	<ul style="list-style-type: none"> • Intercalação com a parede celular e com o ADN • Inibição enzimática • Rutura da membrana celular • Inibição da síntese do ácido nucleico • Inibição da divisão celular 	Cushinie (2014)
Compostos fenólicos		
Ácidos fenólicos (47)	<ul style="list-style-type: none"> • Destabilização da membrana celular 	Sanchez-Maldonado (2014)
Flavonóides (50)	<ul style="list-style-type: none"> • Complexo com a parede celular • Inibição enzimática 	Cushinie (2005)
Taninos (46)	<ul style="list-style-type: none"> • Inibição enzimática • Privação de substrato • Inibição da fosforilação oxidativa • Complexação com iões metálicos 	Puupponem-Pimia (2005)
Quinonas (56-58)	<ul style="list-style-type: none"> • Intercalação com ADN e proteínas • Ligação às adesinas, polipéptidos e enzimas 	Tu (2011) Gordaliza (2012) Ciocan (2007)
Saponinas (60, 61)	<ul style="list-style-type: none"> • Rutura da membrana celular 	Barile (2007) Tajodini (2014)
Terpenos (20)	<ul style="list-style-type: none"> • Rutura da membrana celular 	Bakkali (2008)

No entanto, a composição dos óleos e extratos vegetais é conhecida por variar de acordo com vários fatores. As variações genéticas intraespécies da espécie vegetal podem alterar o teor do princípio ativo presente. Além disso, fatores como o clima, o solo, a época e a forma de plantação, a irrigação, a adubação e o uso de fertilizantes influenciam a sua composição química. Tal como a obtenção do óleo ou do extrato, como o estado da planta (fresca ou seca), o processo de colheita e as técnicas de extração, afetam a composição química, promovendo alterações na atividade antimicrobiana (63).

1.6 Plantas medicinais com potencial antimicrobiano

Atualmente, a medicina tradicional é aceite como uma alternativa para o desenvolvimento de novos agentes com propriedades antimicrobianas (64). Vários investigadores têm vindo a estudar o potencial antimicrobiano em inúmeras plantas medicinais (65-68).

Tendo em conta o vasto número de plantas potencialmente disponíveis é essencial recorrer a métodos eficazes para a seleção das mesmas (64). A pesquisa com base em informações etnofarmacológicas é geralmente considerada como uma abordagem eficaz para a descoberta de novos agentes antimicrobianos (69).

Echinacea purpurea foi usada pelos nativos para o tratamento de diversas doenças, como a febre tifóide, infeções respiratórias (tosse, bronquite, gripe) e inflamação da boca e da faringe (70). Na atualidade, é um medicamento à base de plantas utilizado com frequência em adultos e em crianças para o tratamento precoce de infeções das vias respiratórias superiores (71). Vários estudos indicam que a *E. purpurea* tem atividade antiviral, antioxidante e propriedades anti-inflamatórias, tornando-a numa espécie botânica promissora para produzir medicamentos para outras indicações terapêuticas (70). Os compostos químicos maioritários encontrados nesta planta foram os flavonóides, ftalidas, triterpenos e derivados de acetofenona (72).

Helychrisum italicum é uma planta medicinal da Região do Mediterrâneo, que cresce em zonas áridas, arenosas e pedregosas. Caracteriza-se por uma planta aromática, pertencente ao género dos *Asters* (73, 74). Tradicionalmente, esta espécie é utilizada na Europa e África no tratamento de vários estados clínicos, tais como no tratamento de feridas, de infeções na pele e a nível respiratório (75). A eficácia de *H. italicum* deve-se à atividade anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana (73, 75) e há presença de diversos compostos bioativos (75). Além disso, mostra atividade dermatofuncional, antialérgica e anti-eczemática e por todas estas propriedades é usado em muitas formulações tópicas. Encontrando-se amplamente aplicada na área da cosmética e na área farmacêutica (76). Os principais componentes desta planta são α -pineno, acetato de nerilo, α -cedreno, nerol, α -curcumeno, p-curcumeno e acetato de geranilo (77).

Foeniculum vulgare é uma erva aromática e medicinal, pertencente à família *Apiaceae* (78). Esta planta é utilizada como expetorante, antisséptico, espasmolítico, carminativa e colírio (79), frequentemente procurada para tratamento de distúrbios gástricos (80). Vários estudos mostraram atividade anti-inflamatória, analgésica, antioxidante, hepaprotetora e antimicrobiana (80-82). Os principais compostos do óleo essencial de *F. vulgare* são (E)-anetol, fenchona e metilchavicol (79).

Margotia gummifera é a única espécie do género *Margotia*, pertencente à família *Apiaceae*. Até a atualidade, os estudos apenas elucidam esta planta com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias e que pode vir a ser uma boa fonte natural de suplementos alimentares, nutracêuticos ou medicamentos à base de plantas (83). No que se refere à composição do seu óleo essencial, foi realizado um estudo onde determinou a presença de α -pineno, mirceno, β -pineno, α -fencheno e β -felandreno como os principais componentes (83).

Mentha cervina é uma planta aromática, nativa da Península Ibérica e do norte de África. Em Portugal, pode ser encontrada nas margens dos rios, principalmente em lugares húmido. Esta planta é vulgarmente utilizada na região do Alentejo na culinária e na medicina tradicional. (84). A comunidade recorre a esta planta para a prevenção de distúrbios gástricos e diferentes inflamações do trato respiratório, na forma de infusão, pelas suas conhecidas propriedades antimicrobianas (85). O óleo essencial desta planta tem como principal grupo de constituintes os monoterpenos oxigenados, como a pulegona e a isomentona. Dentro dos monoterpenos hidrocarbonados, o limoneno verifica-se ser o principal constituinte (84, 85).

Origanum majorana, vulgarmente conhecida como manjerona, pertence à família *Lamiaceae*. É uma planta herbácea e perene, nativa do sul da Europa e do Mediterrâneo (86). Um vasto número de espécies pertencentes ao género *Origanum* é utilizado como especiarias e aromatizantes, aplicado à culinária e a fins medicinais (87). *O. majorana* é usado como remédio caseiro para infeções pulmonares, tosse, dor de garganta, dor reumática, dor de cabeça, distúrbios do sistema nervoso, distúrbios gastrointestinais, doenças cardiovasculares e de cuidados da pele. O que levou a vários estudos clínicos para confirmar a sua atividade *in vitro* e *in vivo* (86, 87). Estudos fitoquímicos indicam que *O. majorana* é bastante rico em compostos fenólicos. A presença elevada destes compostos confere a capacidade de sequestrar radicais livres e uma forte atividade antioxidante. *O. majorana* mostrou conter terpenóides fenólicos (timol e carvacrol), flavonoides (diosmetina, luteolina e apigenina), taninos, hidroquinona, glicosídeos fenólicos (arbutina, metil-arbutina, vitexina e orientina) e triterpenos (ácido ursólico e ácido oleanólico) (87, 88). Além disso, *O. majorana* tem sido referido como tendo uma atividade antimicrobiana significativa. Vários estudos indicam que extratos aquosos, etanólicos e óleo essencial de *O. majorana* podiam proteger contra danos no fígado e nos rins e genotoxicidade induzida por acetato de chumbo (87).

Ridolfia segetum pertence à família *Apiaceae* e é uma planta difundida em toda a Tunísia, no Mediterrâneo e nas Canárias, onde cresce como uma erva daninha nos campos de cereais e em terra mal drenada (89, 90). Tem sido relatado que esta planta é usada em remédios caseiros para diversas patologias ligeiras, nomeadamente os frutos secos são utilizados como produtos eupépticos em atonia e dificuldade digestiva e a infusão dos seus frutos é aplicada como um carminativo, em caso de flatulência. Além disso, a planta é indicada na medicina tradicional como anti-hemorroidas (90). Os seus principais componentes são α -felandreno (19,4%), terpinoleno (20,5 %), óxido de piperitona (11,6 %), β -felandreno (8,2 %), (Z)- β -cimeno (7,8 %), miristicina (7,5 %) e p-cimeno (4,4%) (91). Jannet *et al.* (2007) determinou que várias fracções do óleo essencial da *R. segetum* foram ativas contra *E. coli*, *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. E que atividade antimicrobiana aumentava de acordo com a proporção dos monoterpenóides e dos derivados fenólicos encontrados nas amostras testadas (89).

1.7 Inovações na aplicação prática das plantas com fim terapêutico

A atividade biológica dos produtos derivados da planta, nomeadamente a sua capacidade citotóxica, pode torná-los bons candidatos para agentes antissépticos, antimicrobianos e inseticidas para uso pessoal e para a conservação de alimentos (20). Várias formas farmacêuticas têm sido desenvolvidas para aplicação tópica, como para o tratamento de candidoses vulvovaginal (92, 93).

Neves *et al.* desenvolveram um gel contendo óleo essencial de *Thymus vulgaris* que mostrou ser eficaz contra espécies *Candida* normalmente envolvidas na candidose vulvovaginal (92). No mesmo âmbito, Palmeira-de-Oliveira *et al.* desenvolveu um hidrogel TCCH contendo *Thymbra capitata* que mostrou ser activo contra espécies *Candida* e biocompatível com células humanas (93).

As inovações entendem-se a outras áreas, como aplicações na prevenção e tratamento de distúrbios orais.

Nomeadamente, o gel dental mucoadesivo contendo extrato de *Azadirachta indica* mostrou reduzir significativamente *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus sp.* na saliva e diminuir o número de bactérias totais, após 6 semanas (94). Outro produto inovador são varas de mastigar contendo *Salvadora persica*, que apresentam efeitos similares nos níveis da placa subgingival microbiota semelhante à escovagem manual com pasta de dentes (94).

2 Objetivo

A finalidade deste trabalho foi determinar a atividade antimicrobiana de extratos de plantas contra diversos microrganismos, que abrangia bactérias Gram-positivas, bactérias Gram-negativas e leveduras. O objetivo desta determinação foi obter dados quantitativos comparáveis interlaboratoriais, através da determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) e da Concentração Mínima Letal (CML) e, por consequência, aumentar os dados quantitativos da atividade antimicrobiana de extratos de plantas pela análise de extratos não referidos em estudos anteriores.

Mais especificamente, pretendeu-se determinar a atividade antibacteriana de 4 extratos vegetais, designadamente um extrato hidroalcolólico de *E. purpurea*; um extrato de acetona, um metanólico e um metanólico a 70% de *H. italicum*; e de 5 óleos essenciais, designadamente um proveniente de *F. vulgare*, um de *M. gummifera*, um de *M. cervina*, um de *O. majorana* e um de *R. segetum*; contra 5 estirpes de bactérias Gram-positivas, nomeadamente 3 estirpes de *S. aureus* e 2 estirpes de *S. epidermidis* e 9 estirpes de bactérias Gram-negativas, nomeadamente 5 estirpes de *E. coli*, 2 estirpes de *K. pneumoniae*, 1 estirpe de *Pseudomonas aeruginosa* e 1 estirpe de *Proteus mirabilis*.

Além disso, pretendeu-se determinar a atividade antifúngica dos extratos vegetais e dos óleos essenciais enumerados anteriormente contra 14 estirpes de leveduras, nomeadamente 3 estirpes de *Candida albicans*, 2 estirpes de *Candida glabrata*, 2 estirpes de *Candida guilliermondii*, 1 estirpe de *Candida lipolytica*, 2 estirpes de *Candida parapsilosis*, 2 estirpes de *Candida sphaerica* e 2 estirpes de *Candida tropicalis*.

Por último, pretendeu-se determinar a concentração de fenóis totais presentes nos extratos vegetais testados e compará-la com a atividade antimicrobiana determinada para os mesmos. No que concerne aos óleos essenciais, pretende-se relacionar a ação dos seus principais compostos na atividade antimicrobiana determinada.

3 Materiais e Métodos

3.1 Extratos de plantas testados

Foram testados 4 extratos vegetais de duas plantas, nomeadamente um extrato hidroalcoólico de *E. purpurea*; um extrato de acetona, um metanólico e um metanólico a 70% de *H. italicum*.

Foram testados 5 óleos essenciais de 5 plantas de espécies diferentes, tendo sido determinados previamente os compostos maioritários de 4 dos óleos incluídos: *F. vulgare* (anetol, fenchona e alfa-felandreno), *M. gummifera* (mirceno e sabineno), *M. cervina* (isomentona e pulegona), *O. majorana* (não determinado) e *R. segetum* (alfa-felandreno, terpinoleno e dilapiol).

3.2 Determinação da atividade antibacteriana dos extratos de plantas

3.2.1 Bactérias

As bactérias Gram-positivas incluídas no estudo para avaliação da atividade antimicrobiana foram 3 estirpes de *S. aureus*, incluindo uma estirpe resistente à meticilina (MRSA) e 2 estirpes de *S. epidermidis*. As bactérias Gram-negativas testadas foram 5 estirpes de *E. coli*, 2 estirpes de *K. pneumoniae*, 1 estirpe de *P. aeruginosa* e 1 estirpe de *P. mirabilis*. As bactérias identificadas por ATCC A (correspondente a uma estirpe de *S. aureus*) e ATCC K (correspondente a uma estirpe de *K. pneumoniae*) são estirpes microbianas de referência, enquanto as restantes bactérias identificadas com BAC e NR são estirpes clínicas isoladas de casos clínicos.

As estirpes encontravam-se conservadas em crioprotetor a -80°C. Antes de cada teste, cada bactéria é repicada da placa-mãe proveniente do criotubo, em meio Triptona Soja Agar (HiMedia, India) e incubado a 37°C durante 24 horas. Esta dupla passagem garante a pureza da cultura e a sua viabilidade.

3.2.2 Reagentes

Para a cultura das bactérias, foi usado o meio Triptona Soja Agar. Por sua vez, o meio Mulher-Hinton Broth (Liofilchem Bacteriology Products, Italy) foi usado para a preparação do inóculo e para a diluição dos extratos de plantas. Para dissolver os óleos essenciais utiliza-se o dimetilsulfóxido (DMSO) adquirido na Sigma-Aldrich, USA.

3.2.3 Procedimento

A CMI dos extratos foi determinada de acordo com método de microdiluição, descrito nas normas “M7-A9 Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically” (95) e “M45-P Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria” (96). O método de microdiluição é um método padronizado e reprodutível que permite a análise rápida de uma quantidade grande de amostras com recurso a uma quantidade pequena de amostra (97). As vantagens deste método permitem a avaliação dos extratos de plantas com quantidades limitadas para o estudo. No entanto, como qualquer método, este apresenta alguns inconvenientes, nomeadamente a turvação do meio ou a precipitação por alguns componentes do extrato, dificultando a leitura visual da presença ou ausência de crescimento bacteriano (10).

A CML dos extratos foi adaptada da técnica descrita em Canton *et al* (98). Este método permite o estudo do efeito bactericida ou fungicida, sendo um critério mais rigoroso (>99,9% mortes) comparada apenas à determinação da CMI (98).

Preparação da diluição dos extratos

Os óleos essenciais foram dissolvidos em DMSO, numa proporção de 1:1, e diluídos sucessivamente de 1:2, no caldo Mulher-Hinton, até à diluição 1:256. Os restantes extratos diluíram-se sucessivamente em caldo Mulher-Hinton até à diluição 1:256.

Preparação do Inóculo

As bactérias selecionadas foram repicadas em meio de Triple Sugar Agar (TSA) e incubadas a 37°C durante 24 horas.

A preparação do inóculo inicia-se com a suspensão de colónias isoladas até obtenção de uma densidade ótica de 0,5 Macfarland (corresponde ao intervalo entre 1×10^8 e 2×10^8 UFC/mL). A suspensão de trabalho foi preparada através de uma diluição do inóculo em meio Mulher-Hinton, resultando numa concentração de 5×10^5 UFC/mL.

Determinação da atividade antibacteriana

Para determinar a CMI, cada diluição dos extratos foi incubada com cada uma das bactérias, numa placa de 96 poços. Todas as diluições foram testadas em duplicado. As leituras foram realizadas após 48 horas de incubação a 37°C em aerobiose, por avaliação macroscópica do crescimento.

Para garantir a viabilidade dos resultados, inclui-se um controlo positivo, inoculando a suspensão de trabalho e o meio; um controlo negativo, inoculando o extrato e o meio; e um

controle de esterilidade, que contém apenas o meio. Em relação aos óleos essenciais inclui-se um controle de crescimento com DMSO, o qual contém a suspensão de trabalho, DMSO e meio. Enquanto os restantes extratos incluem um controle de crescimento com o reagente usado na extração.

Para determinar a CML, foi pipetado 100µL de cada poço para o meio Triptona Soja Agar e incubado a 37°C durante 24 horas, em aerobiose.

3.3 Determinação da atividade antifúngica dos extratos de plantas

3.3.1 Leveduras

As leveduras testadas foram 14 estirpes do género *Candida*, nomeadamente 3 estirpes de *C. albicans*, 2 estirpes de *C. glabrata*, 2 estirpes de *C. guilliermondii*, 1 estirpe de *C. lipolytica*, 2 estirpes de *C. parapsilosis*, 2 estirpes de *C. sphaerica* e 2 estirpes de *C. tropicalis*. A levedura identificada por MP6 (correspondente a uma estirpe de *C. albicans*) é uma estirpe fúngica de referência, enquanto as restantes leveduras identificadas com MP e AP são estirpes clínicas isoladas de casos clínicos.

As estirpes encontravam-se conservadas em crioprotetor a -80°C. Antes de cada teste, cada levedura foi repicada da placa-mãe proveniente do criotubo, em meio Sabourad-Dextrose Agar (Merck, Germany) e incubado a 37°C durante 24 horas. Esta dupla passagem garante a pureza da cultura e a sua viabilidade.

3.3.2 Reagentes

Para a cultura das leveduras, foi usado o meio Sabourad-Dextrose Agar. Por sua vez, o meio RPMI 1640 (Sigma-Aldrich, USA) foi usado para a realização do inóculo e para a diluição dos extratos de plantas. Para a preparação do meio RPMI 1640 é necessário adicionar ácido 3-(N-morfolino) propano-sulfónico (MOPS) adquirido na Acros 114 Organics (Belgium). Para dissolver os óleos essenciais, utiliza-se o dimetilsulfoxido (DMSO) adquirido na Sigma-Aldrich, USA.

3.3.3 Procedimento

A CMI dos extratos foi determinada de acordo com método de microdiluição, descrito na norma “M27-A3 Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts” (99).

A CML dos óleos essenciais foi baseada na técnica descrita em Canton *et al* (98).

Preparação da diluição dos extratos

Os óleos essenciais foram dissolvidos num solvente apropriado, nomeadamente no DMSO, numa proporção de 1:1, e diluídos sucessivamente de 1:2 no meio RPMI 1640 até à diluição de 1:256. Os restantes extratos foram diluídos sucessivamente em caldo Mulher-Hinton até à diluição 1:256.

Preparação do Inóculo

As leveduras selecionadas foram repicadas em meio de Sabourad-Dextrose Agar e incubadas a 37°C durante 24 horas. A preparação do inóculo inicia-se com a suspensão de colónias isoladas até obtenção de uma densidade ótica de 0,5 Macfarland (corresponde ao intervalo de 1×10^6 a 5×10^6 células por mL). A suspensão de trabalho foi produzida fazendo-se uma diluição 1:100, seguida de uma diluição de 1:20 da suspensão-mãe em meio RPMI 1640, resultando numa concentração de $5,0 \times 10^2$ a $2,5 \times 10^3$ células por mL.

Determinação da atividade antifúngica

Para determinar a CMI, cada diluição dos extratos foi incubada com cada uma das leveduras, em placas de 96 poços. Todas as diluições foram testadas em duplicado. As leituras foram realizadas após 48 horas de incubação a 37°C, por avaliação macroscópica do crescimento.

Para garantir a viabilidade dos resultados, inclui-se um controlo positivo, inoculando a suspensão de trabalho e o meio; um controlo negativo, inoculando o extrato e o meio; e um controlo de esterilidade, que contém apenas o meio. Em relação aos óleos essenciais inclui-se um controlo de crescimento com DMSO, o qual contém a suspensão de trabalho, DMSO e meio. Enquanto os restantes extratos incluem um controlo de crescimento com o reagente usado na extração.

Para determinar a CML, foi pipetado 100µL de cada poço para o meio em meio Sabourad-Dextrose Agar e incubado a 37°C durante 24 horas, em aerobiose.

3.4 Determinação da concentração dos fenóis totais

A determinação da concentração dos fenóis totais foi efetuada segundo o método de Folin-Ciocalteu, utilizando o ácido gálico como padrão. Este procedimento não foi efetuado nos óleos essenciais.

Cada um dos extratos (0,2mL) foi misturado com 1mL de reagente de Folin-Ciocalteu e 0,8mL de carbonato de sódio. As amostras são deixadas em repouso durante 30 minutos à temperatura ambiente. Após o repouso, efetuam-se as leituras a 765nm, no espectrómetro. Os fenóis totais foram expressos em mg ácido gálico equivalente (AGE) por g de extrato seco.

O método de Folin-Ciocalteu é um método comumente usado para a determinação de compostos fenólicos. A reação forma um cromóforo azul, onde a absorção máxima do cromóforo depende da alcalinidade da solução e da concentração dos compostos fenólicos. Esta reação fornece maioritariamente resultados precisos e específicos para os compostos fenólicos, mas há compostos fenólicos que mudam para uma cor díspar devido a diferenças de massa e de cinética de reação (100).

4 Resultados

4.1 Determinação da atividade antibacteriana em extratos de plantas

No presente estudo, foram testados quatro extratos vegetais e cinco óleos essenciais em concentrações que variaram num intervalo de 20µL/mL a 0.08µL/mL, incluindo as concentrações parciais de 10, 5, 2.5, 1.25, 0.63, 0.31 e 0.16µL/mL. A tabela 2 apresenta os resultados para as bactérias Gram-positivas.

Tabela 2 - Atividade antibacteriana em bactérias Gram-positivas

Extratos testados		<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i>		MRSA		<i>S. epidermidis</i>		<i>S. epidermidis</i>	
		BAC 3		ATCC A		NR 1		BAC 8		BAC 7		NR 3	
		CMI (µL/mL)	CML (µL/mL)	CMI (µL/mL)	CML (µL/mL)	CMI (µL/mL)	CML (µL/mL)	CMI (µL/mL)	CML (µL/mL)	CMI (µL/mL)	CML (µL/mL)	CMI (µL/mL)	CML (µL/mL)
Extrato hidroalcolico	<i>Echinacea purpurea</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	-	-	10	10	-	-	10	10	-	-	10	10
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	20	20	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	-	-	0.63	0.63	-	-	1.25	1.25	-	-	0.63	0.63
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	10	10	10	10	10	10	10	10	10	20	10	20
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	-	-	1.25	1.25	-	-	2.5	2.5	-	-	1.25	1.25

Legenda: NI - Não inibiu; - - Não foi determinado.

Analisando a tabela 2, podemos observar que os extratos de acetona e metanólico de *H. italicum* e o extrato hidroalcólico de *E. purpurea* não apresentaram nenhuma atividade antimicrobiana nas bactérias Gram-positivas testadas.

O extrato metanólico a 70% de *H. italicum* apresentou atividade antimicrobiana na concentração mais alta testada (20µL/mL) em todas as bactérias Gram-positivas incluídas no estudo. Enquanto o óleo essencial de *M. gummifera* só apresentou atividade antimicrobiana na estirpe *S. aureus* (BAC 3).

Por sua vez, o óleo essencial de *O. majorana* apresentou uma CMI de 10µL/mL em todas as bactérias Gram-Positivas. O valor de CML não corresponde ao mesmo que o CMI nas estirpes de *S. epidermidis*, sendo este de 20µL/mL. O óleo essencial *F. vulgare* apresentou atividade antimicrobiana de 10µL/mL nas 3 estirpes testadas, nomeadamente em *S. aureus*, MRSA e em *S. epidermidis*.

Por seguinte, o óleo essencial *R. segetum* apresentou uma CMI de 2.5µL/mL em MRSA e de 1.25µL/mL em *S. aureus* e *S. epidermidis*. O óleo essencial de *M. cervina* apresentou uma CMI de 1.25µL/mL em MRSA e de 0.63µL/mL em *S. aureus* e *S. epidermidis*.

Em relação às tabelas 3 e 4, estas apresentam os resultados relativos a determinação da atividade antibacteriana em bactérias Gram-negativas.

Em análises as duas tabelas, pode observar-se que os extratos metanólico e de acetona de *H. italicum* e o extrato hidroalcólico de *E. purpurea* não apresentaram atividade antimicrobiana em bactérias Gram-negativas.

O óleo essencial de *M. gummifera* apenas apresentou exibir atividade antimicrobiana contra *K. pneumoniae*, na concentração mais alta testada (20µL/mL). Por sua vez, o extrato metanólico a 70% de *H. italicum* apresentou exibir atividade antimicrobiana na concentração mais alta testada, exceto para *K. pneumoniae* que apresentou a CMI de 10µL/mL.

No que concerne ao óleo essencial de *O. majorana*, este apresentou uma atividade antimicrobiana de 10µL/mL em todas as estirpes de *E. coli*, de *P. aeruginosa* e *P. mirabilis*. Em relação as estirpes de *K. pneumoniae*, o óleo essencial de *O. majorana* exibiu uma atividade antimicrobiana variável de 20µL/mL, 10µL/mL e 5µL/mL.

Tabela 3 - Atividade antibacteriana em bactérias Gram-negativas (Parte 1/2)

Extratos testados		<i>E. coli</i>		<i>E. coli</i>		<i>E. coli</i>		<i>E. coli</i>	
		BAC 1		BAC 2		BAC 10		NR 2	
		CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)
Extrato hidroalcoólico	<i>Echinacea purpurea</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	20	20	20	20	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	-	-	-	-	10	10	-	-
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	-	-	-	-	0.63	0.63	-	-
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	10	10	10	10	10	10	10	10
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	-	-	-	-	1.25	1.25	-	-

Legenda: NI - Não inibiu; - - Não foi determinado.

Tabela 4 - Atividade antibacteriana em bactérias Gram-negativas (Parte 2/2)

Extratos testados		<i>K. pneumoniae</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>P. mirabilis</i>	
		BAC 4		BAC 6		ATCC K		BAC 9		NR 4	
		CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)
Extrato hidroalcólico	<i>Echinacea purpurea</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	20	20	20	20	10	10	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	5	5	10	10	-	-	10	10	10	10
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	NI	-	NI	-	20	20	NI	-	NI	-
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	2.5	2.5	2.5	2.5	-	-	2.5	2.5	2.5	2.5
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	20	20	10	10	5	5	10	10	10	10
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	1.25	1.25	1.25	1.25	-	-	1.25	1.25	1.25	1.25

Legenda: NI - Não inibiu; - - Não foi determinado.

No que concerne ao óleo essencial de *F. vulgare*, este apresentou uma CMI de 10µL/mL na estirpe de *E. coli*, *P. aeruginosa* e *P. mirabilis* testadas, enquanto nas duas estirpes de *K. pneumonia* testadas (BAC6 e BAC4), teve variância de atividade microbiana de 10µL/mL e 5µL/mL, respetivamente.

O óleo essencial de *M. cervina* exibiu uma CMI de 2.5µL/mL em todas as Gram-negativas testadas, exceto na *E. coli* testada que exibiu uma CMI de 0.63µL/mL. Por sua vez, o óleo essencial de *R. segetum* exibiu uma CMI de 1.25µL/mL em todas as Gram-negativas testadas.

Os resultados apresentam o valor da CMI é igual ao valor da CML, o que indica que o efeito antibacteriano é bactericida para os extratos de plantas que a exibiram.

Tabela 5 - Controlos da determinação da atividade antibacteriana

Extratos testados		Controlo			
		Positivo	Reagente	Negativo	Esterilidade
Extrato hidroalcolóico	<i>Echinacea purpurea</i>	+	+	(-)	(-)
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	+	+	(-)	(-)
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	+	+	(-)	(-)
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	+	+	(-)	(-)

Legenda: + - Desenvolveu crescimento bacteriano; (-) - Não desenvolveu crescimento bacteriano.

Foram efetuados quatro controlos para garantir a qualidade dos resultados obtidos, como ilustrado na tabela 5.

O controlo positivo que continha o meio e o microrganismo testado apresentou crescimento microbiano em todos os microrganismos testados. O controlo de reagente em relação aos óleos essenciais foi efetuado com o DMSO, o qual não apresentou nenhuma atividade antimicrobiana contra nenhum microrganismo testado. Em relação aos restantes extratos, o controlo de reagente foi efetuado com o reagente de extração utilizado para obtenção do respetivo extrato, os quais não apresentaram nenhuma atividade antimicrobiana contra nenhum microrganismo testado. O controlo negativo que continha o meio e o extrato a ser testado não exibiu crescimento microbiano em todos os extratos de plantas testados. Por último, o controlo de esterilidade que continha apenas o meio não apresentou nenhum crescimento microbiano.

4.2 Determinação da atividade antifúngica em extratos de plantas

No presente estudo, foram testados quatro extratos vegetais e cinco óleos essenciais em concentrações que variaram num intervalo de 20 μ L/mL a 0.08 μ L/mL, incluindo as concentrações parciais de 10, 5, 2.5, 1.25, 0.63, 0.31 e 0.16 μ L/mL. As tabelas 6, 7 e 8 apresentam os resultados da atividade antifúngica determinada.

Tabela 6 - Atividade antifúngica (Parte 1/3)

Extratos testados		<i>C. albicans</i>		<i>C. albicans</i>		<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. glabrata</i>	
		MP6		MP11		MP14		MP7		MP8	
		CMI (μ L/mL)	CML (μ L/mL)	CMI (μ L/mL)	CML (μ L/mL)	CMI (μ L/mL)	CML (μ L/mL)	CMI (μ L/mL)	CML (μ L/mL)	CMI (μ L/mL)	CML (μ L/mL)
Extrato hidroalcólico	<i>Echinacea purpurea</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	1.25	1.25	1.25	1.25	-	-	1.25	1.25	2.5	2.5
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	20	NL	20	20	20	20	10	10	20	20
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	0.16	0.16	0.16	0.16	-	-	0.31	0.31	0.31	0.31
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	0.63	0.63	0.63	0.63	-	-	1.25	1.25	0.63	0.63

Legenda: NI - Não inibiu; NL - Não letal; - - Não foi determinado.

Tabela 7 - Atividade antifúngica (Parte 2/3)

Extratos testados		<i>C. guilliermondii</i>		<i>C. guilliermondii</i>		<i>C. lipolytica</i>		<i>C. parapsilosis</i>		<i>C. parapsilosis</i>	
		MP1		MP2		MP40		MP9		MP15	
		CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)
Extrato hidroalcolico	<i>Echinacea purpurea</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	-	-	0.63	0.63	-	-	0.63	0.63	-	-
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	10	10	20	20	NI	-	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	-	-	0.16	0.16	-	-	0.16	0.16	-	-
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	10	10	20	20	20	20	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	-	-	0.31	0.31	-	-	1.25	1.25	-	-

Legenda: NI - Não inibiu; - - Não foi determinado.

Tabela 8 - Atividade antifúngica (Parte 3/3)

Extratos testados		<i>C. sphaerica</i>		<i>C. sphaerica</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. tropicalis</i>	
		AP27B		AP35B		MP4		MP5	
		CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CMI ($\mu\text{L}/\text{mL}$)	CML ($\mu\text{L}/\text{mL}$)
Extrato hidroalcolico	<i>Echinacea purpurea</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	-	-	-	-	-	-	1.25	1.25
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	10	10	20	NL	20	20	20	NL
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	-	-	-	-	-	-	0.16	0.16
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	20	20	20	20	20	20	20	20
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	-	-	-	-	-	-	0.63	0.63

Legenda: NI - Não inibiu; - - Não foi determinado.

Os extratos metanólico, metanólico a 70% e de acetona de *H. italicum* bem como o extrato hidroalcolico de *E. purpurea* não exibiram atividade antifúngica contra as estirpes testadas, como se verifica nas tabelas 6, 7 e 8.

A atividade anti-*Candida* dos óleos essenciais de *O. majorana* e *M. gummifera* foi verificada maioritariamente para a concentração mais elevada correspondente a 20µL/mL. No entanto verificou-se que ambos os óleos se mostraram mais ativos contra uma estirpe de *C. guilliermondii* (MP1) testada que apresentou uma CMI de 10µL/mL. O óleo essencial de *M. gummifera* apresentou a mesma atividade contra uma estirpe de *C. sphaerica* (AP27B) e não se mostrou ativo contra *C. lipolytica* (MP40). De um modo geral pode-se classificar o efeito destes óleos como fungicida visto a CMI ser igual à CML, não tendo, no entanto, sido possível a determinação do efeito fungicida do óleo essencial de *M. gummifera* contra uma estirpe de *C. albicans* (MP6) e contra a estirpe de *C. sphaerica* testada (AP35B).

O óleo essencial de *F. vulgare* apresentou uma CMI de 2.5µL/mL em *C. glabrata* (MP8), uma CMI de 1.25µL/mL em *C. albicans*, *C. glabrata* (MP7) e *C. tropicalis* e CMI 0.63µL/mL contra *C. guilliermondii* e *C. parapsilosis*. O óleo essencial de *R. segetum* apresentou uma CMI de 0.63µL/mL contra *C. albicans*, *C. glabrata* (MP8) e *C. tropicalis*, mas exibiu uma CMI de 1.25µL/mL em *C. glabrata* (MP7) e em *C. parapsilosis* e uma CMI de 0.31µL/mL contra *C. guilliermondii*.

O óleo essencial de *M. cervina* apresentou-se como o mais ativo dos óleos testados, visto a sua CMI ser de 0,16µL/mL em todas as leveduras testadas, exceto contra *C. glabrata* que se mostraram um pouco mais resistentes, correspondendo o efeito de inibição do seu crescimento a uma concentração de 0,31µL/mL.

À semelhança das observações anteriores também para estes óleos os efeitos antifúngicos são do tipo fungicida visto os valores das concentrações capazes de inibir o crescimento das leveduras corresponderem também ao efeito de morte das células fúngicas (CMI=CML).

Tabela 9 - Controlos da determinação da atividade antifúngica

Extratos testados		Controlo			
		Positivo	Reagente	Negativo	Esterilidade
Extrato hidroalcoólico	<i>Echinacea purpurea</i>	+	+	(-)	(-)
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	+	+	(-)	(-)
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	+	+	(-)	(-)
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Foeniculum vulgare</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Margotia gummifera</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Mentha cervina</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Origanum majorana</i>	+	+	(-)	(-)
Óleo essencial	<i>Ridolfia segetum</i>	+	+	(-)	(-)

Legenda: + - Desenvolveu crescimento fúngico; (-) - Não desenvolveu crescimento fúngico.

Foram efetuados quatro controlos para garantir a qualidade dos resultados obtidos na determinação da atividade antifúngica, como demonstrado na tabela 9. Todos os resultados de controlo foram considerados conforme, validando deste modo o método utilizado.

4.3 Determinação da concentração dos fenóis totais

No presente estudo, foram avaliados quatro extratos vegetais, designadamente o extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* e os extrato de acetona, metanólico e metanólico a 70% de *H. italicum*, segundo o método de Folin-Ciocalteu. A determinação da concentração dos fenóis totais foi determinada pela equação de reta:

$$765\text{nm} = 12.722 C_{(\mu\text{g}.\text{ml}^{-1})} + 0.0034 \quad (1)$$

Com $R^2 = 0.9994$ e os resultados estão discriminados na tabela 10.

Tabela 10 - Determinação da concentração dos fenóis totais

Extratos testados		Fenóis totais (mg AGE/g extrato)
Extrato hidroalcoólico	<i>Echinacea purpurea</i>	0.01
Extrato de acetona	<i>Helychrisum italicum</i>	0.05
Extrato metanólico	<i>Helychrisum italicum</i>	0.03
Extrato metanólico 70%	<i>Helychrisum italicum</i>	0.07

Legenda: AGE - ácido gálico equivalente

O extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* apresentou uma concentração de 0.01mg de ácido gálico equivalente (AGE) por grama de extrato seco. O extrato de acetona de *H. italicum* tem 0.05mg de AGE por grama de extrato seco. Em relação ao extrato metanólico de *H. italicum*, este contém 0.03 mg de AGE por grama de extrato seco. Por último, o extrato metanólico a 70% contém 0.07mg de AGE por grama de extrato seco.

5 Discussão de resultados

A atividade antimicrobiana dos extratos de plantas testados foi avaliada qualitativamente e quantitativamente pelos valores de CMI e CML.

Os extratos metanólico e de acetona de *H. italicum* e o extrato hidroalcoólico de *E. purpurea* não exibiram nenhuma atividade antibacteriana, nem antifúngica.

Em relação aos resultados obtidos, o extrato metanólico a 70% de *H. italicum* apenas exibiu atividade antibacteriana. Nomeadamente, os valores de CMI e CML para as bactérias Gram-positivas estão no valor de 20 μ L/mL e para as bactérias Gram-negativas numa gama de 10-20 μ L/mL. Em relação às leveduras, este extrato não apresentou nenhuma atividade.

O ausente ou mesmo baixo efeito antimicrobiano pode dever-se a um baixo teor de compostos fenólicos nos extratos testados. Devido a atividade antimicrobiana demonstrada pelos polifenóis vegetais, é comum correlacionar-se o teor total de fenóis totais com a atividade antimicrobiana (101-104). De facto, o mecanismo de ação dos compostos fenólicos demonstrou ser dependente da sua concentração (102) e está relacionado com a sua capacidade de desnaturar proteínas. O alvo molecular dos compostos fenólicos é a estrutura da membrana celular, estando o seu efeito relacionado com a rutura do peptidoglicano ou o dano na membrana celular (103).

No que concerne ao óleo essencial de *F. vulgare*, os valores da CMI e CML para as bactérias Gram-positivas encontram-se no valor de 10 μ L/mL, para as bactérias Gram-negativas encontram-se na gama de 5-10 μ L/mL e para as leveduras encontram-se numa gama de 0.63-2.5 μ L/mL. As bactérias Gram-positivas e Gram-negativas têm praticamente a mesma sensibilidade ao óleo essencial de *F. vulgare*, mas as leveduras apresentam uma sensibilidade muito maior, principalmente espécies de *C. albicans*, *C. glabrata* (MP7), *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* testada. O efeito antimicrobiano pode ser explicado pela presença do composto principal anetol e dos compostos fenchona e alfa-felandreno.

O papel fundamental de fenilpropanoides como agentes antibacterianos está bem documentado, principalmente o anetol como agente antifúngico. O mecanismo do anetol não está associado a dano membranar, mas à indução de *stress* oxidativo nas células fúngicas em condições de hipoxia, o que explica a suscetibilidade maior das células fúngicas. Presume-se que as enzimas piruvato descarboxilase e álcool desidrogenase, intervenientes na fermentação alcoólica, possam ser bloqueados pelo anetol. Este bloqueio metabólico leva à acumulação de acetaldeído tóxico nas células e, posteriormente, à morte celular. No entanto, este mecanismo não está bem elucidado e não se conhece o alvo específico do anetol (105, 106).

Em relação ao óleo essencial de *M. cervina*, os valores da CMI e CML para as bactérias Gram-positivas encontram-se na gama de 0.63-1.25µL/mL, para as bactérias Gram-negativas encontram-se na gama de 0.63-2.5µL/mL e para as leveduras encontram-se numa gama de 0.16-0.31 µL/mL. Em suma, as bactérias Gram-positivas e Gram-negativa têm praticamente a mesma sensibilidade ao óleo essencial de *M. cervina*, mas as leveduras apresentam uma sensibilidade muito maior. O efeito antimicrobiano pode ser explicado pela presença dos dois compostos principais, nomeadamente a isomentona e pulegona. Mentona é descrita em diversos estudos como tendo propriedades antifúngicas (107, 108), mas o seu mecanismo de ação não está esclarecido (109). Por outro lado, a pulegona, um dos compostos presentes neste óleo e que se presume estar associado à sua atividade antimicrobiana é metabolizado a nível hepático em metabolitos tóxicos, causando intoxicações e cancro do fígado, em seres humanos e animais (85, 110). Assim, os resultados descritos comprovam que esta espécie pode ser uma fonte potencialmente útil de princípios antimicrobianos naturais, mas que é necessário ter em consideração o risco hepático associado.

Os resultados mostram que o óleo essencial de *M. gummifera* tem pouca atividade antimicrobiana significativa. Em relação às bactérias Gram-positivas e Gram-negativas apenas ocorreu o efeito antibacteriano contra uma estirpe de *S. aureus* testada (BAC3) e uma estirpe de *K. pneumoniae* (ATCC K), respetivamente, na concentração mais alta testada (20µL/mL). Em relação às leveduras, a gama de valores de CMI e CML foi desde a não inibição de crescimento celular a 10µL/mL. A ausência de efeito antimicrobiano pode dever-se a ausência de atividade antimicrobiana dos principais componentes do óleo essencial de *M. gummifera*, nomeadamente do mirceno e do sabineno. O mirceno é descrito por possuir propriedades sedativas, anti-inflamatórias e analgésicas para órgãos periféricos (111). Por sua vez, o composto sabino está descrito por possuir propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias (111). Mas, Filipowicz *et al* (2003) estudaram a atividade antibacteriana e antifúngica de uma fração pura de sabino não observando nenhuma atividade (112).

Os resultados mostram que o óleo essencial de *O. majorana* tem atividade antimicrobiana pouca significativa. Em relação às bactérias Gram-positivas, o valor de CMI encontra-se em 10µL/mL, enquanto a CML na gama de 10-20µL/mL. O óleo essencial de *O. majorana* apresentam os valores de CMI e CML na gama de 5-20µL/mL para as bactérias Gram-negativas. Por sua vez, os valores de CMI e CML nas leveduras apresentam-se na gama de 10-20µL/mL, nomeadamente para a estirpe de *C. guilliermondii* (MP1).

A ausência de efeito antimicrobiano pode dever-se a ausência de atividade antimicrobiana dos componentes ativos do óleo essencial de *O. majorana*. Não é possível concluir sobre estes dados, visto o perfil químico deste óleo não ter sido determinado por não se ter verificado atividade antimicrobiana relevante. No entanto, outros estudos demonstram que este óleo essencial de *O. majorana* apresenta atividade antimicrobiana. Aliás, o óleo essencial de *O. majorana* é relatado como um bom conservante contra patogénicos alimentares que pode ter

um grande potencial como conservante natural na indústria alimentar (113, 114). Mas as variações referentes a determinação de CMI podem ser atribuídas a vários fatores, como referidos anteriormente. Dentro dos quais se podem destacar a origem da planta, a época da colheita da planta, a técnica de preparação do extrato, a técnica aplicada e o microrganismo testado (10, 63).

Os resultados mostram que o óleo essencial de *R. segetum* tem um espectro largo e significativo de atividade antimicrobiana. Os valores da CMI e CML para as bactérias Gram-positivas encontram-se na gama de 1.25-2.5µL/mL, para as bactérias Gram-negativas encontram-se no valor de 1.25µL/mL e para as leveduras encontram-se numa gama de 0.31-1.25µL/mL. As bactérias Gram-positivas e Gram-negativa têm praticamente a mesma sensibilidade ao óleo essencial de *R. segetum*, mas as leveduras apresentam uma maior sensibilidade, principalmente espécies de *C. albicans*, *C. glabrata* (MP8), *C. guilliermondii*, e *C. tropicalis* testadas.

O efeito antimicrobiano pode ser explicado pela presença do composto principal α -felandreno e dos compostos terpinoleno e dilapiol. O papel fundamental dos monoterpenos cíclicos como agentes antibacterianos está bem documentado, nomeadamente o α -felandreno e o terpinoleno demonstraram possuir atividade antifúngica. O mecanismo associado a este efeito é atribuído à interação destes componentes na membrana celular. Se em concentrações reduzidas, essas interações podem resultar em inibição da respiração celular e em alterações da permeabilidade. Em concentrações elevadas, pode levar a perda total de hemóstase, dano na membrana e morte celular (115). Os resultados descritos comprovam que esta espécie pode ser uma fonte potencialmente útil de princípios antimicrobianos naturais.

6 Conclusão

O *screening* da atividade antimicrobiana de extratos de plantas é uma ferramenta importante para a detecção de novos agentes antimicrobianos de origem vegetal, principalmente quando o aumento das resistências bacterianas é uma preocupação atual da sociedade.

Os resultados sugerem que o óleo essencial de *R. segetum* e *M. cervina* apresentam atividade antimicrobiana contra bactérias e leveduras, na cobertura expressiva dos microrganismos testados. Deste modo, perfilam-se como extratos interessantes a ser incluídos como componente ativa, em desenvolvimentos futuros, de formulações farmacêuticas ou cosméticas com eventual atividade antimicrobiana.

O óleo essencial de *F. vulgare* demonstra uma atividade anti-*Candida* interessante, embora não se revele efeito antimicrobiano contra as estirpes incluídas neste estudo.

A reduzida ou ausente atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de *M. gummifera*, de *O. majorana*, do extrato metanólico a 70% de *H. italicum*, dos extratos metanólico e de acetona e de *H. italicum* e do extrato hidroalcolólico de *E. purpurea* permitem-nos concluir que estes extratos não se mostraram relevantes para a inclusão em formulações farmacêuticas ou cosméticas com o objetivo de expressarem eventual atividade antimicrobiana, quer numa perspectiva de efeito sobre os microrganismos, quer mesmo numa indicação de proteção conservante da formulação.

7 Bibliografia

1. Subudhi E, Mohanty S, Kuanar A, Panda M. *In vitro* antimicrobial study of plant essential oils and extracts. *The Internet Journal of Microbiology*. 2010;8(1):1-6.
2. Alviano D, Alviano C. Plant extracts: search for new alternatives to treat microbial diseases. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2009;10(1):106-21.
3. Teixeira ACJ. Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias: Dissertação Mestrado. Universidade Fernando Pessoa; 2012.
4. Guo J, Kuo C, Hong J, Chou R, Lee Y, Chen T. The effects of garlic-supplemented diets on antibacterial activities against *Photobacterium damsela subsp. piscicida* and *Streptococcus iniae* and on growth in Cobia, *Rachycentron canadum*. *Aquaculture*. 2015;435(0):111-5.
5. Ogbaini-Emovon E, Schuster H, Waze J, Kalu EI. *In vitro* Antimicrobial Activity of Commercially Available *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil on Some Selected Clinical Pathogens. *British Journal of Pharmaceutical Research*. 2015;5(3):202-8.
6. Yap PS, Yiap BC, Ping HC, Lim SH. Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance. *The open microbiology journal*. 2014;8(0):6-14.
7. Senthil-Rajan D, Rajkumar M, Srinivasan R, Kumarappan C, Arunkumar K, Senthilkumar KL, *et al.* Investigation on antimicrobial activity of root extracts of *Thespesia populnea* Linn. *Tropical biomedicine*. 2013;30(4):570-8.
8. Parekh J, Jadeja D, Chanda S. Efficacy of aqueous and methanol extracts of some medicinal plants for potential antibacterial activity. *Turkish Journal of Biology*. 2006;29(4):203-10.
9. Organization WH. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf. Consultado a 3 de julho de 2014.
10. Ostrosky EA, Mizumoto MK, Lima MEL, Kaneko TM, Nishikawa SO, Freitas BR. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008;18(2):301-7.
11. Shrestha S, Subaramaihha SR, Subbaiah SG, Eshwarappa RS, Lakkappa DB. Evaluating the antimicrobial activity of methonolic extract of *Rhus succedanea* leaf gall. *BiolImpacts*. 2013;3(4):195-8.

12. Al-Mariri A, Safi M. *In Vitro* Antibacterial Activity of Several Plant Extracts and Oils against Some Gram-Negative Bacteria. *Iranian journal of medical sciences*. 2014;39(1):36-43.
13. Negri M, Salci TP, Shinobu-Mesquita CS, Capoci IR, Svidzinski TI, Kioshima ES. Early state research on antifungal natural products. *Molecules*. 2014;19(3):2925-56.
14. Mosby. *Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing & Health Professions* Elsevier Science Health Science Division; 2009.
15. Kokate C, Purohit A, Gokhale S. *Pharmacognosy*: Nirali Prakashan; 2009.
16. Capasso R, Capasso F, Borrelli F, Longo R. *Farmacognosia applicata: Controllo di qualità delle droghe vegetali*: Springer Science & Business Media; 2007.
17. Cunha AP, Graça JAB. *Farmacognosia e fitoquímica*: Fundação Calouste Gulbenkian; 2009.
18. Assob JC, Kanga HL, Nsagha DS, Njunda AL, Nde PF, Asongalem EA, *et al.* Antimicrobial and toxicological activities of five medicinal plant species from *Cameroon* traditional medicine. *BMC complementary and alternative medicine*. 2011;11(1):70.
19. Rios JL, Recio MC. Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;100(1-2):80-4.
20. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(2):446-75.
21. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods--a review. *International journal of food microbiology*. 2004;94(3):223-53.
22. Palmeira-de-Oliveira A, Salgueiro L, Palmeira-de-Oliveira R, Martinez-de-Oliveira J, Pina-Vaz C, Queiroz J, *et al.* Anti-Candida activity of essential oils. *Mini reviews in medicinal chemistry*. 2009;9(11):1292-305.
23. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research*. 2007;21(4):308-23.
24. Palaniappan K, Holley RA. Use of natural antimicrobials to increase antibiotic susceptibility of drug resistant bacteria. *International journal of food microbiology*. 2010;140(2-3):164-8.
25. Rosato A, Vitali C, De Laurentis N, Armenise D, Antonietta Milillo M. Antibacterial effect of some essential oils administered alone or in combination with Norfloxacin.

Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2007;14(11):727-32.

26. Bassole IH, Juliani HR. Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules*. 2012;17(4):3989-4006.

27. Pereira AP, Ferreira IC, Marcelino F, Valentão P, Andrade PB, Seabra R, *et al.* Phenolic compounds and antimicrobial activity of olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) leaves. *Molecules*. 2007;12(5):1153-62.

28. Klančnik A, Piskernik S, Jeršek B, Možina SS. Evaluation of diffusion and dilution methods to determine the antibacterial activity of plant extracts. *Journal of microbiological methods*. 2010;81(2):121-6.

29. Cos P, Tote K, Horemans T, Maes L. Biofilms: an extra hurdle for effective antimicrobial therapy. *Current pharmaceutical design*. 2010;16(20):2279-95.

30. Sandasi M, Leonard C, Viljoen A. The effect of five common essential oil components on *Listeria monocytogenes* biofilms. *Food control*. 2008;19(11):1070-5.

31. Niu C, Gilbert E. Colorimetric method for identifying plant essential oil components that affect biofilm formation and structure. *Applied and environmental microbiology*. 2004;70(12):6951-6.

32. Ahmed Z, Khan SS, Khan M, Tanveer A, Lone ZA. Synergistic effect of *Salvadora persica* extracts, tetracycline and penicillin against *Staphylococcus aureus*. *African Journal of Basic & Applied Sciences*. 2010;2(1-2):25-9.

33. Abhipsa V, Manasa M, Poornima G, Rekha C, Prashith Kekuda T. *In vitro* Antibacterial Efficacy of Selected Plant Extracts, Streptomycin and their Combination. *Asian Journal of Research In Chemistry*. 2012;5(6):791-3.

34. Rodrigues FFG, Costa JGM, Coutinho HDM. Synergy effects of the antibiotics gentamicin and the essential oil of *Croton zehntneri*. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2009;16(11):1052-5.

35. Pandey A, Kumar S. Perspective on plant products as antimicrobial agents: a review. *Pharmacologia*. 2013;4(7):469-80.

36. Avalos García A, Pérez-Urria Carril E. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología) Serie Fisiología Vegetal*. 2011;2(3):119-45.

37. Iriti M, Faoro F. Chemical diversity and defence metabolism: how plants cope with pathogens and ozone pollution. *International journal of molecular sciences*. 2009;10(8):3371-99.
38. Cushnie TT, Cushnie B, Lamb AJ. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International journal of antimicrobial agents*. 2014;44(5):377-86.
39. Gupta Y, Kapoor S. Fluoroquinolones: a Pharmaceutical Review. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*. 2014;3(91):66-77.
40. Mukherjee PK, Houghton PJ. *Evaluation of Herbal Medicinal Products: perspectives on quality, safety and efficacy*: Pharmaceutical Press London; 2009.
41. Mbaveng AT, Zhao Q, Kuete V. 20 - Harmful and Protective Effects of Phenolic Compounds from African Medicinal Plants. *Toxicological Survey of African Medicinal Plants*; 2014.
42. Guan Z, Li S, Lin Z, Yang R, Zhao Y, Liu J, *et al*. Identification and Quantitation of Phenolic Compounds from the Seed and Pomace of *Perilla frutescens* Using HPLC/PDA and HPLC-ESI/QTOF/MS/MS. *Phytochemical Analysis*. 2014;25(6):508-13.
43. Mandal SM, Chakraborty D, Dey S. Phenolic acids act as signaling molecules in plant-microbe symbioses. *Plant signaling & behavior*. 2010;5(4):359-68.
44. Xia EQ, Deng GF, Guo YJ, Li HB. Biological activities of polyphenols from grapes. *International journal of molecular sciences*. 2010;11(2):622-46.
45. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*. 1999;12(4):564-82.
46. Puupponen-Pimia R, Nohynek L, Alakomi HL, Oksman-Caldentey KM. Bioactive berry compounds-novel tools against human pathogens. *Applied microbiology and biotechnology*. 2005;67(1):8-18.
47. Sanchez-Maldonado AF. Mode of action, interaction and recovery of plant secondary metabolites for potential applications as food preservatives: PhD Thesis. University of Alberta; 2014.
48. Cueva C, Moreno-Arribas MV, Martín-Álvarez PJ, Bills G, Vicente MF, Basilio A, *et al*. Antimicrobial activity of phenolic acids against commensal, probiotic and pathogenic bacteria. *Research in Microbiology*. 2010;161(5):372-82.

49. Petruşa E, Braidot E, Zancani M, Peresson C, Bertolini A, Patui S, *et al.* Plant flavonoids--biosynthesis, transport and involvement in stress responses. *International journal of molecular sciences*. 2013;14(7):14950-73.
50. Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005;26(5):343-56.
51. Barbehenn RV, Peter Constabel C. Tannins in plant-herbivore interactions. *Phytochemistry*. 2011;72(13):1551-65.
52. Kim T, Silva J, Kim M, Jung Y. Enhanced antioxidant capacity and antimicrobial activity of tannic acid by thermal processing. *Food chemistry*. 2010;118(3):740-6.
53. Pyla R, Kim T-J, Silva JL, Jung Y-S. Enhanced antimicrobial activity of starch-based film impregnated with thermally processed tannic acid, a strong antioxidant. *International journal of food microbiology*. 2010;137(2):154-60.
54. Torres FC, Brucker N, Fernandes Andrade S, Fabio Kawano D, Cristina Garcia S, Lino von Poser G, *et al.* New Insights into the Chemistry and Antioxidant Activity of Coumarins. *Current topics in medicinal chemistry*. 2014;14(22):2600-23.
55. Koh J-J, Lin S, Aung TT, Lim F, Zou H, Bai Y, *et al.* Amino Acid-Modified Xanthone Derivatives: Novel, Highly Promising Membrane-active Antimicrobials for Multidrug-resistant Gram-positive Bacterial Infections. *Journal of medicinal chemistry*. 2014;58(2):739-52.
56. Tu T, Giblin D, Gross ML. Structural determinant of chemical reactivity and potential health effects of quinones from natural products. *Chemical research in toxicology*. 2011;24(9):1527-39.
57. Gordaliza M. Synthetic strategies to terpene quinones/hydroquinones. *Marine drugs*. 2012;10(2):358-402.
58. Ciocan D, Ioan B. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Analele Ştiinţifice ale Universităţii, Alexandru Ioan Cuza, Secţiunea Genetică şi Biologie Moleculară*. 2007;8(1):151-56.
59. Sparg S, Light M, Van Staden J. Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;94(2):219-43.
60. Barile E, Bonanomi G, Antignani V, Zolfaghari B, Sajjadi SE, Scala F, *et al.* Saponins from *Allium minutiflorum* with antifungal activity. *Phytochemistry*. 2007;68(5):596-603.

61. Tajodini M, Moghbeli P, Saeedi H, Effati M. The Effect of Medicinal Plants as a Feed Additive in Ruminant Nutrition and Related Mechanisms. *Iranian Journal of Applied Animal Science*. 2014;4(4):681-6.
62. Sher A. Antimicrobial activity of natural products from medicinal plants. *Gomal Journal of Medical Sciences*. 2009;7(1):72-6.
63. Nascimento PF, Nascimento AC, Rodrigues CS, Antonioli A, Santos PO, Barbosa-Júnior AM, *et al.* Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2007;17(1):108-13.
64. Das K, Tiwari R, Shrivastava D. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: Current methods and future trends. *Journal of medicinal plants research*. 2010;4(2):104-11.
65. Buvaneswari K, Ramamoorthy D, Velanganni J. Preliminary Phytochemical and Antimicrobial Activity Studies on the Leaves of the Indian Plant *Thevetia neriifolia* Juss. *World Journal of Agricultural Sciences*. 2011;7(6):659-66.
66. Ushimaru PI, Silva MTNd, Di Stasi LC, Barbosa L, Fernandes Junior A. Antibacterial activity of medicinal plant extracts. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2007;38(4):717-9.
67. Kumar VP, Chauhan NS, Padh H, Rajani M. Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*. 2006;107(2):182-8.
68. Duraipandiyan V, Ignacimuthu S. Antibacterial and antifungal activity of *Cassia fistula* L.: An ethnomedicinal plant. *Journal of ethnopharmacology*. 2007;112(3):590-4.
69. Kloucek P, Polesny Z, Svobodova B, Vlkova E, Kokoska L. Antibacterial screening of some *Peruvian* medicinal plants used in Calleria District. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;99(2):309-12.
70. Chiellini C, Maida I, Emiliani G, Mengoni A, Mocali S, Fabiani A, *et al.* Endophytic and rhizospheric bacterial communities isolated from the medicinal plants *Echinacea purpurea* and *Echinacea angustifolia*. *International Microbiology*. 2015;17(3):165-74.
71. Gorski JC, Huang SM, Pinto A, Hamman MA, Hilligoss JK, Zaheer NA, *et al.* The effect of echinacea (*Echinacea purpurea* root) on cytochrome P450 activity *in vivo*. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2004;75(1):89-100.
72. Barrett B. Medicinal properties of Echinacea: A critical review. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2003;10(1):66-86.

73. D'Abrasca B, Buommino E, D'Angelo G, Coretti L, Scognamiglio M, Severino V, *et al.* Spectroscopic identification and anti-biofilm properties of polar metabolites from the medicinal plant *Helichrysum italicum* against *Pseudomonas aeruginosa*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2013;21(22):7038-46.
74. Palmeira-de-Oliveira R, Amaral MH, Palmeira-de-Oliveira A, Salgueiro L, Cavaleiro C, Breitenfeld L, *et al.* Formulações com óleos essenciais: desenvolvimento de um lápis medicamentoso de *Helichrysum italicum*. *Revista de fitoterapia*. 2011;11(1):33-42.
75. Lourens AC, Reddy D, Baser KH, Viljoen AM, Van Vuuren SF. *In vitro* biological activity and essential oil composition of four indigenous South African *Helichrysum* species. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;95(2):253-8.
76. Mari A, Napolitano A, Masullo M, Pizza C, Piacente S. Identification and quantitative determination of the polar constituents in *Helichrysum italicum* flowers and derived food supplements. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014;96(0):249-55.
77. Mastelic J, Politeo O, Jerkovic I, Radosevic N. Composition and Antimicrobial Activity of *Helichrysum italicum* Essential Oil and Its Terpene and Terpenoid Fractions. *Chemistry of Natural Compounds*. 2005;41(1):35-40.
78. Oktay M, Gülçin İ, Küfrevioğlu Öİ. Determination of *in vitro* antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. *LWT - Food Science and Technology*. 2003;36(2):263-71.
79. Mimica-Dukic N, Kujundzic S, Sokovic M, Couladis M. Essential oil composition and antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill obtained by different distillation conditions. *Phytotherapy research: PTR*. 2003;17(4):368-71.
80. Choi EM, Hwang JK. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia*. 2004;75(6):557-65.
81. Ozbek H, Ugras S, Bayram I, Uygan I, Erdogan E, Ozturk A, *et al.* Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil: A carbon-tetrachloride induced liver fibrosis model in rats. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*. 2004;31(1):9-38.
82. Lo Cantore P, Iacobellis NS, De Marco A, Capasso F, Senatore F. Antibacterial activity of *Coriandrum sativum* L. and *Foeniculum vulgare* Miller var. *vulgare* (Miller) essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2004;52(26):7862-6.
83. Valente J, Zuzarte M, Liberal J, Gonçalves MJ, Lopes MC, Cavaleiro C, *et al.* *Margotia gummifera* essential oil as a source of anti-inflammatory drugs. *Industrial Crops and Products*. 2013;47(0):86-91.

84. Rodrigues L, Monteiro P, Póvoa O, Teixeira G, Moldão M, Figueiredo A, *et al.* Chemodiversity studies on *Mentha cervina* L. populations from Portugal. *Planta Medica*. 2008;74(9):PI41.
85. Gonçalves MJ, Vicente AM, Cavaleiro C, Salgueiro L. Composition and antifungal activity of the essential oil of *Mentha cervina* from Portugal. *Natural Product Research*. 2007;21(10):867-71.
86. Perez Gutierrez RM. Inhibition of Advanced Glycation End-Product Formation by *Origanum majorana* L. *In Vitro* and in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012(0):1-8.
87. Al Dhaheri Y, Eid A, AbuQamar S, Attoub S, Khasawneh M, Aiche G, *et al.* Mitotic arrest and apoptosis in breast cancer cells induced by *Origanum majorana* extract: upregulation of TNF-alpha and downregulation of survivin and mutant p53. *PloS one*. 2013;8(2):e56649.
88. Mossa AT, Refaie AA, Ramadan A, Bouajila J. Amelioration of prallethrin-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rat by the administration of *Origanum majorana* essential oil. *BioMed research international*. 2013;2013(0):1-11.
89. Jannet HB, Mighri Z. Hydrodistillation Kinetic and Antibacterial effect Studies of the flower Essential Oil from the Tunisian *Ridolfia segetum* (L.). *Journal of Essential Oil Research*. 2007;19(3):258-61.
90. Jabrane A, Ben Jannet H, Mastouri M, Mighri Z, Casanova J. Chemical composition and *in vitro* evaluation of antioxidant and antibacterial activities of the root oil of *Ridolfia segetum* (L.) Moris from Tunisia. *Natural product research*. 2010;24(6):491-9.
91. Marongiu B, Piras A, Porcedda S, Tuveri E, Maxia A. Comparative analysis of the oil and supercritical CO₂ extract of *Ridolfia segetum* (L.) Moris. *Natural product research*. 2007;21(5):412-7.
92. Neves Jd, Pinto E, Amaral MH, Bahia MF. Antifungal activity of a gel containing *Thymus vulgaris* essential oil against *Candida* species commonly involved in vulvovaginal candidosis. *Pharmaceutical Biology*. 2009;47(2):151-3.
93. Palmeira-de-Oliveira A, Palmeira-de-Oliveira R, Gaspar C, Salgueiro L, Cavaleiro C, Martinez-de-Oliveira J, *et al.* Association of *Thymbra capitata* essential oil and chitosan (TCCH hydrogel): a putative therapeutic tool for the treatment of vulvovaginal candidosis. *Flavour and Fragrance Journal* 2013;28(6):354-9.

94. Palombo EA. Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: potential application in the prevention and treatment of oral diseases. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011(0):1-15.
95. Cockerill F, Wikler M, Alder J, Dudley M, Eliopoulos G, Ferraro M. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved Standard - Nine Edition: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
96. Jorgensen J, Hindler J, Bernard K, Citron D, Cockerill F. Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria: Approved Guideline, Second edition: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010.
97. Reyes G, Ghannoum MA. Antifungal susceptibility testing of yeasts: uses and limitations. *Drug Resistance Updates*. 2000;3(1):14-9.
98. Canton E, Peman J, Viudes A, Quindos G, Gobernado M, Espinel-Ingroff A. Minimum fungicidal concentrations of amphotericin B for bloodstream *Candida* species. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2003;45(3):203-6.
99. Rex J, Alexander B, Andes D, Arthington-Skaggs B, Brown S. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: Approved Standard - Third Edition: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2002.
100. Blainski A, Lopes GC, De Mello JCP. Application and analysis of the folin ciocalteu method for the determination of the total phenolic content from *Limonium brasiliense* L. *Molecules*. 2013;18(6):6852-65.
101. Medina E, de Castro A, Romero C, Brenes M. Comparison of the concentrations of phenolic compounds in olive oils and other plant oils: correlation with antimicrobial activity. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006;54(14):4954-61.
102. Pereira JA, Pereira AP, Ferreira IC, Valentão P, Andrade PB, Seabra R, *et al*. Table olives from Portugal: phenolic compounds, antioxidant potential, and antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006;54(22):8425-31.
103. Sousa A, Ferreira ICFR, Calhella R, Andrade PB, Valentão P, Seabra R, *et al*. Phenolics and antimicrobial activity of traditional stoned table olives "alcaparra". *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2006;14(24):8533-8.
104. Moreno S, Scheyer T, Romano CS, Vojnov AA. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free radical research*. 2006;40(2):223-31.

105. Fujita Ki, Fujita T, Kubo I. Anethole, a potential antimicrobial synergist, converts a fungistatic dodecanol to a fungicidal agent. *Phytotherapy Research*. 2007;21(1):47-51.
106. Khan A, Ahmad A, Akhtar F, Yousuf S, Xess I, Khan LA, *et al.* Induction of oxidative stress as a possible mechanism of the antifungal action of three phenylpropanoids. *FEMS yeast research*. 2011;11(1):114-22.
107. Kotan R, Kordali S, Cakir A. Screening of antibacterial activities of twenty-one oxygenated monoterpenes. *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung*. 2007;62(7):507-13.
108. Iscan G, Klirimer N, Kürkcüoğlu Mn, Baser HC, Demirci F. Antimicrobial screening of *Mentha piperita* essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002;50(14):3943-6.
109. Samber N, Khan A, Varma A, Manzoor N. Synergistic anti-candidal activity and mode of action of *Mentha piperita* essential oil and its major components. *Pharmaceutical Biology*. 2015(0):1-9.
110. Mucciarelli M, Camusso W, Berteza CM, Bossi S, Maffei M. Effect of (+)-pulegone and other oil components of *Mentha piperita* on cucumber respiration. *Phytochemistry*. 2001;57(1):91-8.
111. Glišić SB, Milojević SŽ, Dimitrijević SI, Orlović AM, Skala DU. Antimicrobial activity of the essential oil and different fractions of *Juniperus communis* L. and a comparison with some commercial antibiotics. *Journal of the Serbian Chemical Society*. 2007;72(4):311-20.
112. Filipowicz N, Kamiński M, Kurlenda J, Asztemborska M, Ochocka JR. Antibacterial and antifungal activity of juniper berry oil and its selected components. *Phytotherapy Research*. 2003;17(3):227-31.
113. Omara ST, El-Moez SIA, Mohamed AM. Antibacterial Effect of *Origanum majorana* L.(Marjoram) and *Rosmarinus officinalis* L.(Rosemary) Essential Oils on Food Borne Pathogens Isolated from Raw Minced Meat in Egypt. *Global Veterinaria*. 2014;3(6):1056-64.
114. Guerra-Boone L, Alvarez-Román R, Salazar-Aranda R, Torres-Cirio A, Rivas-Galindo VM, de Torres NW, *et al.* Antimicrobial and antioxidant activities and chemical characterization of essential oils of *Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*, and *Origanum majorana* from northeastern México. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;28(1):363-9.
115. Hammer K, Carson C, Riley T. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Journal of Applied Microbiology*. 2003;95(4):853-60.

Capítulo II - Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária: Farmácia Perdigão (Caldas da Rainha)

1 Introdução

O presente relatório de estágio surge como a última etapa proposta no plano de estudos do 5º ano curricular e constitui um requisito para a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, na Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade da Beira Interior.

Este documento tem como intuito a descrição das atividades desenvolvidas no decorrer de 12 semanas de estágio, nomeadamente entre o dia 26 de janeiro de 2015 a 17 de abril de 2015, realizadas na Farmácia Perdigão, sob orientação da Dr.^a Maria José Perdigão.

Os objetivos gerais do estágio foram favorecer a integração dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso em contexto real de trabalho, de modo a adquirir as competências necessárias para ser um profissional apto e compreender melhor o papel do farmacêutico na comunidade.

O papel do farmacêutico, enquanto profissional de saúde altamente qualificado, traduz-se em otimizar a terapêutica, auxiliar na prevenção de doenças e promover a saúde e o bem-estar, focado em estratégias farmacológicas e não farmacológicas. O farmacêutico deve conjugar os cuidados de saúde com o seu conhecimento especializado, a sua experiência e a sua capacidade de avaliar a situação. Todas estas práticas promovem a saúde da população e encaminham para um uso racional dos medicamentos.

2 Cronograma de atividades realizadas

Ao longo do estágio desempenhei várias atividades, realizadas com o intuito de aprender e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico.

As atividades principais encontram-se compiladas na tabela 1, juntamente com casos práticos que contactei durante o estágio, os quais serão desenvolvidos ao longo do relatório.

Tabela 11 - Cronologia das atividades realizadas

	Segunda 26/01	Terça 27/01	Quarta 28/01	Quinta 29/01	Sexta 30/01	
Semana 1	Localização e funcionamento da farmácia	Verificação do procedimento de controlo da temperatura e humidade	Verificação do procedimento de controlo dos prazos de validade e das devoluções	Verificação do receituário	Verificação do receituário	
	Apresentação das instalações e recursos humanos			Devolução de produtos pela Circular Informativa nº018/CD/8.1.7	Faturação relativa ao mês de janeiro	
	Segunda 2/02	Terça 3/02	Quarta 4/02	Quinta 5/02	Sexta 6/02	Domingo 8/02
Semana 2	Aconselhamento em caso de infeções vaginais	Verificação do prazo de validades dos medicamentos e produtos armazenados no exterior do robot	Verificação do prazo de validades dos medicamentos e produtos armazenados no exterior do robot	Medicamento manipulado - Suspensão Oral de Trimetoprim a 1%	Conhecimento dos produtos de ortopedia	Dispensa de MNSRM e MSRM
	Armazenamento de produtos				Aconselhamento em caso de herpes	Aconselhamento farmacêutico
	Segunda 9/02	Terça 10/02	Quarta 11/02	Quinta 12/02	Sexta 13/02	
Semana 3	Medição da Pressão Arterial	Realização da Dispensação Unitária Semanal	Dispensa de MNSRM e MSRM	Realização da montra ilusiva ao "Dia dos namorados"	Receção da encomenda e Armazenamento de produtos	
			Aconselhamento farmacêutico			
	Segunda 16/02		Quarta 18/02	Quinta 19/02	Sexta 20/02	
Semana 4	Dispensa de MNSRM e MSRM		Receção da encomenda e Armazenamento de produtos	Medição da Pressão Arterial	Dispensa de MNSRM e MSRM	
	Aconselhamento farmacêutico				Aconselhamento farmacêutico	

	Segunda 23/02	Terça 24/02	Quarta 25/02	Quinta 26/02	Sexta 27/02	
Semana 5	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático A - Parte 1/3	Formação Kukident	Formação “Testamento Vital”	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	
	Segunda 2/03	Terça 3/03	Quarta 4/03	Quinta 5/03	Sexta 6/03	
Semana 6	Caso Prático A - Parte 2/3	Verificação do prazo de validade dos medicamentos armazenados no <i>robot</i>	Verificação do prazo de validade dos medicamentos armazenados no <i>robot</i>	Formação “Biogotas”	Armazenamento da encomenda mensal	
	Segunda 9/03	Terça 10/03	Quarta 11/03	Quinta 12/03	Sexta 13/03	
Semana 7	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Medição do parâmetro bioquímico: colesterol	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático A - Parte 3/3	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	
	Segunda 16/03	Terça 17/03	Quarta 18/03	Quinta 19/03	Sexta 20/03	
Semana 8	Caso Prático B	Realização da montra ilusiva “Dia do pai”	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Medicamento manipulado - Dermovate® Pomada + Acido Salicílico	Caso Prático C	

	Segunda 23/03	Terça 24/03	Quarta 25/03	Quinta 26/03	Sexta 27/03	
Semana 9	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático D	Medição dos parâmetros bioquímicos: glicemia, colesterol e triglicerídeos	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático E	
	Segunda 30/03	Terça 31/03	Quarta 1/04	Quinta 2/04	Sábado 4/04	
Semana 10	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático F	Armazenamento da encomenda mensal		Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico
	Segunda 6/04	Terça 7/04	Quarta 8/04	Quinta 9/04	Sexta 10/04	
Semana 11	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático G	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Caso Prático H - Parte 1/2	Caso Prático H - Parte 2/2	
	Segunda 13/04	Terça 14/04	Quarta 15/04	Quinta 16/04	Sexta 17/04	
Semana 12	Caso Prático I	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	Dispensa de MNSRM e MSRM Aconselhamento farmacêutico	

Legenda: MNSRM - Medicamentos não sujeitos a receita médica. MSRM - Medicamentos sujeitos a receita médica

3 Localização e Funcionamento

A Farmácia Perdigão encontra-se situada no Bairro da Ponte, em Caldas da Rainha.

A farmácia está aberta ao público de segunda a sexta-feira das 9 horas às 13 horas e das 14 horas e 30 minutos às 19 horas e 30 minutos. Cumpre assim, o horário de funcionamento mínimo das farmácias comunitárias determinado pelo 2º artigo da portaria n.º 277/2012, alterado pela portaria n.º 14/2013 (1, 2). Semanalmente, a farmácia tem um dia que se encontra de serviço permanente, o qual é rotativo, pelas farmácias presentes no município, e atribuído anualmente.

3.1 Instalações da Farmácia Perdigão

3.1.1 Caracterização do espaço exterior

O edifício da Farmácia Perdigão é bem visível e encontra-se assinalado com uma cruz luminosa na fachada da farmácia, indicativa da presença de uma farmácia, como ilustrado na figura 1 (3, 4).



Figura 1 - Edifício da Farmácia Perdigão

Na porta da farmácia está identificado com o nome da farmácia, o nome do proprietário, o nome do diretor técnico, o horário de funcionamento, o mapa das farmácias do município das Caldas da

Rainha e a existência do livro de reclamações. (3, 4) Além disso, apresenta um postigo identificado com “Atendimento noturno” promovendo a segurança durante o serviço noturno.

As montras viradas para o exterior apresentam *posters* publicitários e produtos de modo sazonal e periódico de forma a promover serviços e produtos existentes na farmácia.

3.1.2 Caracterização do espaço interior

A farmácia não é um local que se limita à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, visa também à promoção de saúde e do bem-estar da população. Assim, a farmácia está estruturada de forma a satisfazer a necessidade dos utentes, apresentando um espaço profissional, calmo, moderno, funcional e acolhedor.

No que respeita às condições de iluminação, temperatura e humidade seguem as normas específicas, sendo estas determinadas periodicamente por sensores instalados em diversos locais na farmácia.

Segundo a legislação em vigor, as instalações e as áreas da farmácia devem estar bem definidas, contendo no mínimo um total de 95m² distribuído pela sala de atendimento ao público, o armazém, o laboratório, as instalações sanitárias e o gabinete de atendimento personalizado (4, 5).

Para além das zonas obrigatórias, a farmácia contém um gabinete destinado à direção técnica, um escritório, uma biblioteca e uma zona de vestuários.

Sala de atendimento ao público

A área de atendimento é um espaço amplo, funcional e moderno, mantido impecavelmente limpo e organizado, como ilustrado na figura 2, permitindo o acesso fácil dos utentes a cada posto. Esta está identificada com o nome da farmácia, o nome do diretor técnico, o nome do proprietário e com os serviços prestados com o preço correspondente.



Figura 2 - Zona de atendimento

O utente retira uma senha e é chamado pelo colaborador disponível, por ordem de chegada, dirigindo-se ao posto correspondente. A zona de atendimento é composta por sete postos de atendimento individualizados e uma caixa de pagamento, divididos em dois balcões. Cada posto de atendimento está equipado com computador, leitor ótico de códigos de barra e impressora. Por sua vez, cada balcão está equipado com uma saída do *robot* e um terminal multibanco. Cada colaborador permanece no seu posto, onde exerce a sua atividade. No meio do balcão existe expositores com medicamentos não sujeitos a receita medica (MNSRM) e medicamento de uso veterinário (MUV), não sendo acessíveis ao toque dos utentes.

É de salientar que esta zona é tranquila e harmoniosa de forma a permitir uma boa comunicação com os utentes, porque é essencial que o utente compreenda o aconselhamento prestado pelo profissional de saúde.

Os suplementos alimentares e os restantes produtos encontram-se expostos em lineares ao redor de toda a zona de atendimento e encontram-se divididos por áreas e, seguidamente, por marcas. As áreas distribuem-se por dermocosmética, emagrecimento, higiene corporal, higiene oral, ortopedia, podologia, puericultura, produtos capilares e vida saudável.

Esta zona possui um equipamento eletrónico que efetua a medição de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial (PA) e frequência cardíaca.

Armazém

O armazém é constituído por duas zonas: a zona de receção de encomendas e a zona de armazenamento.

A zona de receção de encomendas é o local onde se confere os produtos encomendados. Nesta zona encontra-se um computador destinado a dar entrada da encomenda e o local de entrada dos medicamentos no *robot*. A zona de receção ainda serve para a diretora técnica emitir documentos de devolução de medicamentos.

A zona de armazenamento é constituída por um *robot*, um armário e por um frigorífico.

O *robot* designa-se por misto por possuir um *robot*, onde são colocados os medicamentos de baixa rotação, e um dispensador, onde são colocados os de alta rotação. Estes são dispostos aleatoriamente pelos diversos compartimentos conforme a taxa de saída dos mesmos.

O armário encontra-se organizado por ordem alfabética, onde se armazena os medicamentos com dimensões incompatíveis para serem armazenados no *robot*. Além destas prateleiras, existem outras prateleiras identificadas de diferente forma para armazenar medicamentos homeopáticos, medicamentos já previamente pagos e medicamentos pendentes que estão à espera de ser levantados pelos utentes.

O frigorífico serve para armazenar os medicamentos que necessitam de ser conservados entre 2 a 8°C, como é o caso das insulinas, vacinas e alguns colírios. A temperatura e a humidade do frigorífico são controladas, através de um sensor que regista estes parâmetros de forma contínua, garantindo as condições ideais de armazenamento.

É também nesta zona que permanecem os medicamentos para serem devolvidos, devidamente identificados.

Laboratório

Na proximidade, encontra-se o laboratório, local reservado para a preparação de medicamentos manipulados e para a reconstituição extemporânea de medicamentos. O laboratório apresenta uma bancada, um lavatório com água corrente, um exaustor para eliminação de fumos e gases e um armário para o armazenamento de material e matérias-primas (3).

Instalações sanitárias

À esquerda do armazém, encontra-se as instalações sanitárias. As instalações sanitárias são destinadas ao uso do pessoal da farmácia, bem como aos utentes que o solicitem.

Gabinete de atendimento personalizado

A zona de atendimento personalizado está equipada com um balcão individualizado que permite ao utente ter maior conforto e privacidade para realizar as determinações dos parâmetros bioquímicos. Este balcão contém o material necessário à medição, bem como os contentores específicos para a recolha de material cortante e de material contaminado.

Além da determinação dos parâmetros bioquímicos, este espaço permite acesso a outros serviços diferenciados, como aconselhamento em nutrição, em podologia e em audiometria.

Escritório e Gabinete da direção técnica

O escritório e o gabinete destinado ao diretor técnico são os locais destinados às escriturárias e à diretora técnica, respetivamente, gerirem a parte burocrática e financeira inerente à farmácia.

Biblioteca

Próximo desta zona, está disponível uma “minibiblioteca” que contém os documentos de carácter técnico obrigatório, nomeadamente a Farmacopeia Portuguesa (em formato eletrónico) e o Formulário Galénico (3). É também nesta zona que se encontram armazenadas as fichas de preparação dos manipulados.

Zona de vestuários

A zona de vestuários serve para os colaboradores disporem de uma zona para vestir a bata e guardarem os seus pertences.

3.2 Recursos Humanos

Para um bom funcionamento da farmácia é de extrema importância que os recursos humanos se encontrem ajustados à realidade, quer em número, quer em conhecimento. Os colaboradores da farmácia Perdigão constituem uma equipa dinâmica e jovem de profissionais competentes, que demonstram a sua responsabilidade, experiência e profissionalismo em todas as tarefas diárias, de forma a assegurar a satisfação de todo o tipo de utentes.

O quadro técnico da farmácia é composto por uma diretora técnica (Dr.^a Maria José Perdigão), uma farmacêutica substituta do diretor técnico (Dr.^a Diana Castilho), dois farmacêuticos (Dr.^a Sara Ferreira e Dr.^a Maria Sofia Fonseca), um técnico de farmácia (Sr. Alberto Simão), um técnico auxiliar de farmácia (D.^a Berta Duarte) e dois escriturários (D.^a Carla Santos e D.^a Natália Todica). Além destes colaboradores, a D.^a Luminitza é responsável por assegurar a limpeza do espaço.

As funções são normalmente partilhadas por toda a equipa, no entanto existe especificações para cada profissional.

A diretora técnica assume a direção técnica da farmácia em permanência e exclusividade, durante o horário de funcionamento da farmácia, da qual faz parte:

- “a) Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;
- b) Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- c) Promover o uso racional do medicamento;
- d) Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- e) Garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;
- f) Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- g) Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- h) Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- i) Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;
- j) Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica” (3).

Além das suas funções descritas na legislação, a diretora técnica deve seguir o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. O diretor técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. Na sua ausência, o farmacêutico substituto assume as suas tarefas e compromissos.

Todos os colaboradores recebem formações periódicas para se manterem atualizados e garantirem uma competência conciliável com as suas responsabilidades profissionais e as necessidades dos utentes. Durante o período de estágio, tive oportunidade de frequentar três formações, nomeadamente sobre “Testamento Vital”, a linha “Kukident®” e o probiótico “Biogotas”.

3.3 Caracterização dos utentes da Farmácia Perdigão

A localização da farmácia e os seus 55 anos de serviço a esta comunidade, promove que a maioria dos utentes seja idosos habituais. A população idosa está sujeita a terapêutica polimedicamentosa, que além de frequentar a farmácia para adquirir a sua medicação, requerem atenção e vêm o profissional de saúde como um confidente.

Apercebi-me que existe uma enorme fidelidade dos utentes perante a farmácia, devido provavelmente ao atendimento de excelência promovido.

No entanto, nos dias de serviço permanente, pode contactar com um grupo de população muito variável, com idades diversificadas, diferentes níveis de instrução e diversos níveis económicos.

3.4 Sistema Informático

Atualmente, o suporte informático é imprescindível nas tarefas desempenhadas na farmácia comunitária. A implementação do sistema informática trouxe inúmeras vantagens, como facilidade na gestão a nível administrativo e financeiro, tornou mais funcional diversas tarefas (nomeadamente a encomenda de produtos), permitiu maior rentabilidade de tempo e torna o acesso mais rápido a diversas informações (por exemplo, posologia, interações, entre outros). Todas estas vantagens possibilitam uma maior disponibilidade ao utente.

O sistema informático que apoia em todas as atividades diárias é o programa Logitools®. O *software* de gestão Logitools® associa-se a um *software* de contabilidade, PHC®. É uma ferramenta essencial que permite aceder rapidamente aos *stocks* existentes, controlar os prazos de validade, elaborar e rececionar encomendas, gerir devoluções, consultar a ficha do produto, aceder a histórico de vendas, processar informaticamente a receita, realizar a faturação, consultar a ficha do produto, entre outras funcionalidades.

Cada utilizador do sistema contem um código de acesso, para garantir segurança e confidencialidade dos dados armazenados no sistema informático.

4 Gestão na farmácia

A gestão na farmácia assume, na atualidade, um papel essencial, de modo a garantir a qualidade dos serviços prestados. Devido à situação económica do sector é importante adequar as encomendas às necessidades da comunidade habitual da farmácia, através de um bom controlo da seleção, da compra, da aquisição, da receção, do armazenamento e da dispensa dos medicamentos e produtos, de modo a satisfazer continuamente as exigências do mercado.

4.1 Realização de encomendas

A Farmácia Perdigão tem como distribuidor principal a OCP Portugal®, sendo responsável pela entrega de duas encomendas diárias, nomeadamente às 9 horas e 10 minutos e às 16 horas e 15 minutos.

O sistema informático gera automaticamente uma proposta de encomenda, a qual é analisada detalhadamente e validada pela diretora técnica antes de ser enviada *online* através do sistema ao fornecedor. A análise da encomenda tem em consideração o histórico das vendas, alguns exemplos são a rotatividade e a sazonalidade de alguns produtos. No início do período do estágio, solicitava-se mais produtos relacionados com gripes e constipações. Com o decorrer do estágio, solicitou-se gradualmente mais produtos de emagrecimento e protetores solares.

Além disso, mensalmente faz-se encomendas diretamente aos laboratórios Actavis®, Generis®, Mylan® e PharmaKern®. A análise da necessidade dos medicamentos e o envio da encomenda é feita pela diretora técnica. A escolha dos fornecedores é feita inicialmente pelo número de medicamentos vendidos e pelo preço do mesmo, e seguidamente pela disponibilidade dos produtos, periodicidade das entregas, vantagens e as condições de pagamento oferecidas.

4.2 Receção, marcação de preços e armazenamento de encomendas

Todas as encomendas que entram na farmácia são acompanhadas por uma guia de transporte ou por uma fatura. A receção da encomenda é efetuada informaticamente. Inicialmente, começa-se por selecionar a encomenda associada à fatura, caso esta exista, e verificar todos os produtos recebidos até averiguar a quantidade total de embalagens recebidas.

Os medicamentos sujeitos a receita médica são armazenados no *robot*. Os medicamentos que apresentam dimensões incompatíveis com o *robot* são armazenados num armário ordenado alfabeticamente. Em relação, aos medicamentos não sujeitos a receita medica e produtos de uso veterinário, estes não necessitam de ser etiquetados com etiqueta de preço e de deteção de roubo, por não se encontrarem acessíveis ao utente. Estes são armazenados em expositores centrais, nos balcões de atendimento.

Enquanto os restantes produtos ficam acondicionados em local apropriado até ser emitido as respetivas etiquetas. Após serem devidamente etiquetados, são dispostos em lineares divididos por áreas e, posteriormente, por marcas. Estes lineares encontram-se dispersos por toda a farmácia de forma a atrair a atenção dos utentes.

Em relação aos produtos que necessitam de ser armazenados no frio, quando é feita a sua conferência são imediatamente armazenados no frigorífico, de forma a garantir a qualidade e estabilidade dos mesmos.

4.3 Controlo do prazo de validades

Os medicamentos armazenados no *robot* são visualizados com periodicidade mensal, através da listagem de controlo de validade, via sistema informático. Retira-se todas as embalagens presentes na listagem e separa-se as embalagens com validade superior a 3 meses das embalagens com validade igual ou inferior a 3 meses. As embalagens com validade superior a 3 meses introduzem-se novamente no *robot*. As restantes embalagens são separadas fisicamente para serem devolvidas ao fornecedor. Estas armazenam-se num local específico e devidamente identificado.

Em relação aos medicamentos e produtos armazenados no exterior do *robot* efetua-se uma verificação física do controlo dos prazos de validade e separa-se fisicamente as embalagens com validade inferior a 6 meses. Posteriormente, separa-se as embalagens com validade igual ou inferior a 3 meses para serem devolvidas ao respetivo fornecedor. Os produtos assinalados são armazenados em local específico e devidamente identificados. A verificação é feita em fevereiro, maio, agosto e novembro.

Durante o meu estágio, tive oportunidade de verificar os medicamentos e produtos armazenados no exterior do *robot* durante o início do mês de fevereiro.

4.4 Devoluções

Durante o período do estágio, ocorreram várias situações onde foi necessário proceder a devolução de diversos produtos, nomeadamente por:

- Validade;

Os produtos assinalados por apresentarem validade inferior ou igual a 3 meses são separados por fornecedores. Seguidamente, cria-se a devolução em causa no sistema informático com indicação do motivo da mesma. A guia de devolução gerada é emitida à Autoridade Tributária. Posteriormente, acondiciona-se em local apropriado os produtos e medicamentos a devolver até que o respetivo fornecedor venha à farmácia.

- Retirada do mercado;

A retirada de medicamentos do mercado é feita segundo circulares informativas ou portarias, provenientes do Infarmed, ou por circulares informativas, provenientes do armazenista ou do fornecedor. No dia 29 de janeiro de 2015 chegou à farmácia uma circular informativa nº 018/CD/8.1.7., a mesma solicitava a recolha voluntária de 20 medicamentos genéricos, face a dúvidas sobre a integridade dos ensaios efetuados aos mesmos, pela empresa GVS Biosciences (6).

- Produtos debitados na fatura que não foram encomendados;
- Produtos com embalagem danificada;
- Produtos não debitados na fatura e recebidos.

5 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

A farmácia é muitas vezes o primeiro local que o utente se desloca para pedir ajuda e aconselhamento. A proximidade com a comunidade, a confiança e os seus conhecimentos fazem do farmacêutico o profissional de saúde eleito para o primeiro contacto em casos de situações clínicas ligeiras. Desta forma, o farmacêutico tem de estar preparado para responder as dúvidas que surgirem, corresponder a confiança depositada e promover o uso correto dos medicamentos.

No entanto, este também é considerado o último local onde os cuidados de saúde são prestados ao utente. Sendo necessário que o farmacêutico verifique a adequabilidade do tratamento e incentive ao uso correto da medicação.

Em todas as situações é necessário que o farmacêutico cumpra diversas etapas para realizar um atendimento de excelência. Mesmo antes da entrada do cliente na farmácia, devemos mostramo-nos disponível através dos computadores ligados, por uma boa apresentação geral pela limpeza do espaço e do balcão, pois a envolvência condiciona o sucesso do atendimento. O acolhimento do utente deve ser baseado numa comunicação eficiente, sendo que esta se inicia com uma escuta ativa. O saber ouvir significa termos concentração absoluta no utente que estamos atender. Através da escuta, podemos identificar as suas necessidades para apresentar ao utente a melhor solução. Seguidamente, o farmacêutico deve influenciar o utente à compra do produto, através da informação do produto e do conhecimento do problema. A facilidade desta etapa depende da empatia gerada durante o atendimento. A etapa seguinte é de grande importância, pois engloba o aconselhamento sob o produto em questão, promovendo a adesão à terapêutica e o seu uso correto. Esta etapa é alcançada com sucesso, através de uma comunicação assertiva e da empatia alcançada. A comunicação é essencial que nesta etapa não seja apenas oral, mas também escrita. A última etapa é a despedida que deve procurar a cada utente um motivo para voltar, como forma de fazer o seguimento da situação clínica do utente.

Em suma, além dos conhecimentos técnico-científicos, o farmacêutico deve desenvolver capacidades de comunicação e de sensibilidade para exercer a sua profissão com dignidade.

Este deve ter em conta os princípios éticos e sociais e respeito para com o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Além disso, é fundamental que a cada atendimento, o farmacêutico tenha atenção às características do utente, utilizando uma linguagem clara, de forma a garantir que, toda a informação é percebida corretamente e reforçada com informação escrita.

6 Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é a principal atividade prestada pelo farmacêutico comunitário. Esta atividade acarreta uma grande responsabilidade na cedência dos medicamentos ao utente. Sendo da sua responsabilidade garantir que o doente recebe a medicação correta e todas as informações relevantes acerca da forma de administração, posologia, reações adversas, interações medicamentosas e contraindicações referentes aos medicamentos dispensados. O farmacêutico deve garantir a máxima qualidade das atividades que presta, direcionando o utente para um uso racional, seguro e correto, tendo sempre em atenção a relação benefício/risco. Além disso, deve adotar uma postura profissional e segura com uma linguagem simples, clara e apropriada, assegurando-se que a informação transmitida foi completamente compreendida e assimilada.

6.1 Medicamentos sujeitos a receita médica

Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) apenas podem ser cedidos com a apresentação da prescrição médica. Por este motivo, é importante que a receita apresentada seja válida. Há dois tipos de apresentação de receitas: as eletrónicas e as manuscritas.

Para que uma receita eletrónica seja considerada válida, tem de ter a presença do número da receita, a identificação do utente (nome e número do cartão de utente), o organismo de participação, o nome do prescriptor e o local de prescrição, a prescrição propriamente dita, a data e a assinatura do médico. Em relação as manuscritas, tem de ter presente a identificação do utente (nome ou número do cartão de utente), vinheta do médico prescriptor, a justificação para ser manual, a prescrição propriamente dita, a data e a assinatura do médico.

No que diz respeito à prescrição propriamente dita inclui obrigatoriamente a respetiva denominação comum internacional do princípio ativo, a forma farmacêutica, a dosagem, a dimensão da embalagem e a posologia. Em cada receita médica só podem ser prescritas até quatro embalagens, sendo que o limite de embalagens não pode ultrapassar as duas, por medicamento, exceto nas embalagens individuais onde é permitida a dispensa de quatro embalagens. Os medicamentos classificados como psicotrópicos, estupefacientes, manipulados e produtos do protocolo da diabetes têm que ser prescritos em separado, pois não podem constar na receita onde estejam presentes outros medicamentos.

As receitas informatizadas têm prazo de 30 dias, a contar da data da sua emissão. No caso das receitas renováveis podem ter até três vias, e neste caso o prazo de validade de cada via é de seis meses, a partir da data de prescrição, sendo visível em cada receita a indicação de 1.^a via, 2.^a via e 3.^a via.

Muitas foram as receitas que considerei inválidas para participação, a maioria por ultrapassar o prazo de validade, mas também por ausência da assinatura do médico, da vinheta do médico prescritor ou pela presença de rasuras.

São de seguida expostos os casos práticos que envolvem cedência de MSRM.

Caso Prático A - Parte 1/3 e Parte 2/3

Jovem masculino, 21 anos. Passa pela rua à frente da farmácia, quando tem uma crise epilética.

Nesta situação recolhemos o jovem para o interior da farmácia de forma a protegê-lo de um eventual perigo e dar o devido apoio até à recuperação completa da consciência. Aconselhei a regressar à farmácia com a sua medicação.

Jovem regressou à farmácia e apresentou os seguintes medicamentos:

Diplexil-R® 500mg

Levetiracetam Ciclum® 500mg

Levetiracetam Actavis® 500mg

Tegretol® CR 400mg

O jovem explicou que tomava os três primeiros medicamentos e que deixou de tomar o último.

Verifiquei que este tomava Levetiracetam, em duplicado, e não tomava Tegretol® CR. Por consequência, expliquei quais os medicamentos que deveria tomar, nomeadamente Diplexil-R® 500mg, Levetiracetam Ciclum® 500mg e Tegretol® CR 400mg; e a posologia correspondente. Após o jovem assimilar a posologia correta, aconselhamos a vir à farmácia quando surgir-se outra dúvida, ou em caso de não surgir, regressar à farmácia dentro de 2 semanas para fazemos o acompanhamento da situação.

Caso Prático C

Senhor, 41 anos, chegou à farmácia com a prescrição médica manuscrita ilustrada na figura 3.

Após análise da prescrição, deparei-me que Deflazacorte 10 mg, só existe no mercado nas dosagens 6mg e 30mg. Como na receita estava indicado o contacto da médica, procedi de imediato a contactá-la e a explicar a situação. A médica indicou que queria prescrever de 30mg e que ia

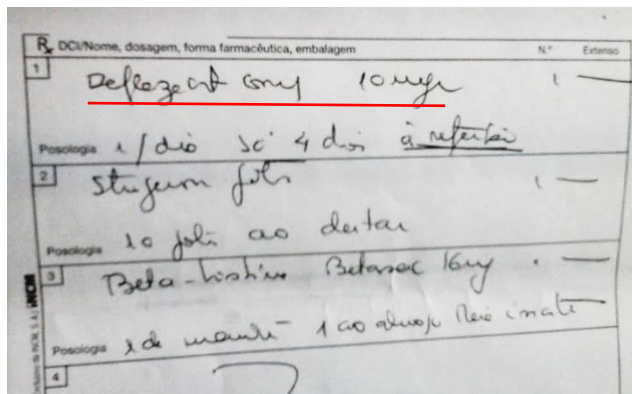


Figura 3 - Receita do caso prático C

prescrever outra receita para o utente.

Caso Prático H - Parte 1/2 e Parte 2/2

Senhor, 82 anos, chega à farmácia com a seguinte prescrição:

Spiriva® Respimat®, 2,5 microgramas, solução para inalação.

Por se tratar de ser a primeira vez, expliquei detalhadamente o correto manuseamento deste tipo de dispositivo médico. Exemplifiquei o procedimento de utilização da bomba e no fim pedi para o senhor repetir à minha frente para confirmar o seu manuseamento.

Esclareci do seguinte modo: “Segure na vertical o inalador e rode a base até ouvir um clique. Deve expirar lenta e profundamente e depois fechar os lábios sob o bocal. Enquanto inspira lenta e profundamente, deve pressionar o botão de libertação de dose e continuar a inspirar lentamente, o máximo que conseguir. Deve sustar a respiração por 10 segundos. Este procedimento deve ser repetido duas vezes para corresponder a uma dose terapêutica”.

O senhor demonstrou estar confortável com este procedimento, mas no entanto indiquei que uma câmara expansora poderia facilitar a administração deste medicamento.

Filha do senhor desloca-se à farmácia e queixa-se que o pai não consegue inspirar a dose inteira.

Por se tratar de um utente idoso, por vezes, é difícil ter a destreza para efetuar a coordenação necessária que a utilização dos inaladores exige. Como havia sido sugerido na primeira visita, voltei a reforçar a aquisição de uma câmara expansora com máscara facial. Demonstrei a facilidade da sua utilização, bastando administrar a dose na câmara expansora,

enquanto o utente respira normalmente através da máscara facial. Devendo aguardar 30 segundos entre as 2 inalações, para corresponder a uma dose terapêutica.

6.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica

Os MNSRM são medicamentos que não necessitam de prescrição médica para a sua aquisição, aquando da sua indicação terapêutica se incluir nas situações passíveis de automedicação.

O papel do farmacêutico é selecionar o MNSRM com a indicação terapêutica que permita aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de caráter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente.

Caso Prático B

Senhora, 73 anos, veio aviar medicação habitual:

Carvedilol Coronat® 6,25mg comprimido

Nitromint® 0,5mg comprimido sublingual

Ranitidina Sandoz® 150mg comprimido

Januvia® 50mg 28 comprimido

Clopidogrel Actavis® 75mg 28 comprimido

Atorvastatina Ciclum® 10mg 56 comprimido

Disse que estava com tosse com expetoração. Perguntou se podia ser Fluimucil® 600mg, pois a vizinha tinha tomado e tinha sido muito eficaz.

De facto, acetilcisteína é eficaz na sua ação fluidificante sobre secreções mucosas e purulentas nas patologias do aparelho respiratório. Mas esta está contraindicada a pessoas que tomam em concomitantemente nitroglicerina, por causar hipotensão significativa e cefaleia (7). Assim, expliquei o porque de não lhe ceder o produto solicitado e sugerir Bissolvon®, o qual contem bromexina, um secretolítico compatível com a medicação habitual da senhora.

7 Dispensa de outros produtos de saúde

7.1 Produtos de dermocosmética e higiene corporal

Segundo a legislação, define-se produto cosmético por “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” (8).

A Farmácia Perdigão possui um leque variado de marcas, tais como A-derma®, Biomaris®, Eucerin®, ISDIN®, La Roche Posay®, Lierac®, Mustela®, Roc®, Vicky®, entre outras. Estes produtos encontram-se dispostos em expositores ao longo de toda a zona de atendimento, de forma a atrair a atenção dos clientes da farmácia.

7.2 Produtos dietéticos infantis e para alimentação especial

O aleitamento materno é a forma mais natural e saudável de alimentar os lactentes, apresentando inúmeras vantagens para o bebé, nomeadamente previne infeções gastrointestinais, respiratórias e urinárias; tem um efeito protetor sobre as alergias, nomeadamente das causadas pelas proteínas do leite de vaca e promove uma melhor adaptação a outros alimentos. A longo prazo, auxilia na prevenção da diabetes e de linfomas (9).

No entanto, existe certas situações que impossibilitam o aleitamento, como a falta de produção de leite pela progenitora. Estas situações levam a necessidade de alimentar o bebé com produtos dietéticos desenvolvidos para garantir as necessidades nutricionais adequadas. De entre os produtos dietéticos, existe leites, boiões de frutas e farinhas lácteas. Os leites tem em conta a idade do bebé, dividindo-se em leite de lactentes, de transição e de crescimento; ou pela existência de uma necessidade nutricional específica, como prematuridade, problemas intestinais, como cólicas, obstipação, diarreia, regurgitação, intolerâncias e alergias alimentares.

A alimentação especial destina-se a pessoas que necessitam de suplementar as deficiências nutricionais subjacentes a uma patologia gastrointestinal ou outra que impossibilita a realização de uma dieta normal. É de salientar que estes produtos não visam à substituição completa da alimentação normal.

Caso Prático G

Senhor, 87 anos, acamado há 3 anos. Encontra-se em estado débil. A filha desloca-se à farmácia com o intuito de suplementar a alimentação do seu pai.

A população acamada é uma população com necessidades nutricionais específicas, principalmente se tratar de um acamado geriátrico. Recomendei Fortimel® Creme com sabor a Baunilha e Resource® Protein, dois produtos dietéticos hipercalóricos e hiperproteicos. O Fortimel® Creme é um suplemento nutricional em forma de pudim, enquanto Resource® Protein é proteína dispersível em água, que pode suplementar outros alimentos.

7.3 Suplementos Alimentares

Os suplementos alimentares são preparações que complementam o regime alimentar e fornecem nutrientes, como vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos, entre outros, com o intuito de obter um efeito nutricional ou fisiológica.

Os suplementos alimentares mais solicitados foram multivitamínicos, nomeadamente o Tonosol® e Centrum®, e para problemas osteoarticulares, nomeadamente Glucomix®.

No aconselhamento de suplementos alimentares é essencial compreender se é indicado para a pessoa através do conhecimento do que a pessoa pretende, das alergias e da medicação habitual que pode interagir com a mesma. Os casos práticos seguintes demonstram algumas situações que se enquadram neste tipo de aconselhamento.

Caso Prático E

Senhor, 27 anos, apresenta-se com exaltação de psoríase diagnosticada no cotovelo. Procura uma solução para alívio da mesma.

Recomendei Biomaris® Algas marinhas para o banho, por este produto atuar como anti-inflamatório e desinfetante. E com função de hidratação e proteção de zonas de pressão, como os cotovelos, indiquei Biomaris® Creme para pele sem perfume e sem conservantes, indicado para pessoas com psoríase e neurodermites.

Caso Prático F

Senhor, 56 anos, dirigir-se à farmácia com *rash* cutâneo na zona do tronco e braços.

Questionei o utente sobre a medição habitual e se começou a tomar uma medição nova, para descartar uma reação alérgica a algum medicamento. O Senhor diz que apenas começou a tomar Glucomix® há 5 dias. Esta situação alertou-me para a hipersensibilidade e intolerância ao marisco, o qual confirmou ter intolerância ao mesmo. Solicitei que parasse de imediato a toma de Glucomix® e como alternativa, aconselhei-lhe Glucosamina Condroitina MSM da Solgar. Este suplemento contém cloridrato de glucosamina que é extraído do milho, indicado para pessoas alérgicas ao marisco.

7.4 Produtos fitoterápicos

A fitoterapia é o uso de plantas medicinais para prevenir ou curar doenças. Considera-se uma medicina complementar, alternativa ou tradicional. Os medicamentos à base de plantas diferem dos produtos fitoterapêuticos pelo isolamento de um composto activo a partir de uma planta, enquanto a fitoterapia tem como objetivo manter a complexidade das substâncias presentes na planta (10).

Como se pode verificar na legislação, medicamento à base de plantas é “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas” (11).

Os produtos fitoterápicos podem ter indicação em diferentes áreas: dores de garganta, afonia e rouquidão (Euphon®); obstipação (Advancis® Easylax Forte); insónias, *stress* e ansiedade ligeira (Angelicalm® e Arkocapsulas® Passiflora); fadiga intelectual (Arkocapsulas® Ginseng); cognição e memória (Arkocapsulas® Ginkgo biloba); climatério da menopausa (Arkocapsulas® Isoflavonas da Soja) e emagrecimento (Arkocapsulas® Chá Verde), entre outras situações.

7.5 Dispositivos médicos

Segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, dispositivo médico compreende “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, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:

- i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;
- iv) Controlo da concepção” (12).

Em suma, os dispositivos médicos são instrumentos importantes de saúde com o intuito de prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana, através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológico, por isto se distinguindo dos medicamentos.

Os dispositivos médicos classificam-se nas classes I, IIa, IIb e III, tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico. Como se pode reter, os dispositivos médicos englobam um vasto conjunto de produtos desde xaropes para o tratamento de tosse (Grintuss®), comprimidos para combate à acidez e o refluxo (Neo Bianacid®), cápsulas para o desconforto intestinal (Arkocapsulas® Carbo Activ®), gel para prevenção e tratamento de cicatrizes hipertróficas e quelóide (Dermatix®), como testes de gravidez, algodão hidrofílico, luvas de exame em vinil a material ortopédico.

Os dispositivos médicos mais solicitados foram o xarope para a tosse, testes de gravidez e material ortopédico, como cintas lombares e pés elásticos.

Caso Prático D

Senhora, 47 anos, viu numa revista publicidade ao Roter Cystiberry® e como sofre frequentemente de infeções urinárias, gostaria de saber se era indicado para a mesma. A mesma referiu que tomava varfarina e se este medicamento não interfira.

Roter Cystiberry® é um novo dispositivo médico que foi desenvolvido especialmente para tratar e prevenir as infeções urinárias, o qual contém extrato de arandano vermelho (13). O extrato de arandano vermelho é rico em vitamina K, a qual interfere com o *International Normalized Ratio* (INR) da utente. Assim, desaconselhei a aquisição do mesmo e sugeri um produto para a lavagem íntima, nomeadamente o Lactacyd® Suavizante que limpa e acalma a pele inflamada. No entanto, aconselhei a dirigir-se ao médico para averiguar a origem das infeções urinárias recorrentes.

7.6 Produtos de uso veterinário

Segundo o Decreto-Lei n.º 314/2009, de 20 de outubro, MUV designa-se por “toda a substância, ou associação de substâncias apresentada, como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doença 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” (14).

Por sua vez, o Decreto-Lei nº 237/2009, de 15 de setembro, produto de uso veterinário consiste na “substância ou na mistura de substâncias destinadas quer aos animais (para tratamento, prevenção das doenças e seus sintomas, manejo zootécnico, promoção do bem-estar e estado higiêno-sanitário, correção ou modificação das funções orgânicas, ou diagnóstico médico), quer às instalações dos animais e ambiente que os rodeia, ou a atividades relacionadas com estes ou com os produtos de origem animal.” (15).

Os MUV que mais dispensei foram desparasitantes internos e anticoncepcionais, destinados a animais de companhia (cães e gatos).

Os MUV sujeitos a receita médica necessitam de prescrição médica. Durante o meu estágio, tive oportunidade de dispensar Fortekor® 5mg, para o tratamento de insuficiência cardíaca congestiva em cães.

Caso Prático I

Senhora, 37 anos, dirigir-se à farmácia com o intuito de adquirir um desparasitante interior para o seu gato de 5Kg. Refiro ainda que se trata de um gato que vive no interior da sua habitação.

A desparasitação interna é uma medida de prevenção ao desenvolvimento de patologias graves, causadas por lombrigas, ténia, giardia e *toxoplasma gondii*. Para prevenção, a posologia recomendada é de 6 em 6 meses para gatos adultos. Recomendei Tenil Vet®, meio comprimido, sendo esta a dose ajustado ao peso do animal. Além disso, por se tratar de um gato de interior, recomendei também a toma de Fluvermal® 100mg à própria e à filha de 12 anos.

7.7 Medicamento homeopáticos

Segundo o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, é considerado medicamento homeopático “medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia

européia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios” (11).

Os medicamentos homeopáticos que mais me requisitaram do laboratório Boiron®, foi para o tratamento de estados gripais (Oscillococinum®), para o tratamento das dores de garganta (Homeogene 9®) ou para o tratamento de perda de voz e rouquidão (Homeovox®).

Devido a proximidade de um consultório de um médico homeopático, frequentemente solicitavam-me medicamentos homeopáticos, através da prescrição médica. Como os medicamentos eram muito específicos, efetuava-se a encomenda, via telefónica, para a Farmácia Melo.

8 Preparação de medicamentos

Apesar de na atualidade a maioria dos medicamentos serem produzidos a nível industrial, a indústria farmácia não consegue responder a todas as necessidades da comunidade abrangida pela farmácia. Embora o volume de medicamentos manipulados tenha diminuído nas últimas décadas, durante o período de estágio ainda tive oportunidade de preparar dois medicamentos manipulados prescritos.

Segundo a Portaria nº 594/2004 de 2 de junho, medicamento manipulado define-se como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” (16).

Designa-se por fórmula magistral, “o medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina”. Por sua vez, o preparado oficial define-se por “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” (16).

A preparação de manipulados deve basear-se nos formulários galénicos, na farmacopeia, na prescrição ou noutras fontes bibliográficas adequadas; de forma a se seguir procedimentos de manipulação normalizados e que respeitem as boas práticas de preparação de medicamentos manipulados (16, 17).

Todos os manipulados são preparados no laboratório da farmácia, pelo farmacêutico diretor técnico ou sob a sua supervisão (16).

O laboratório deve conter determinados materiais/equipamentos, de acordo com o anexo da Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro, nomeadamente alcoómetro, balança de precisão, banho de água termostaticado, cápsulas de porcelana, copos de várias capacidades,

espátulas metálicas e não metálicas, funis de vidro, *erlenmeyers* de várias capacidades, papel de filtro, papel indicador pH universal, pedra para a preparação de pomadas, pipetas graduadas de várias capacidades, provetas graduadas de várias capacidades, tamises FPVII, com abertura de malha 180 μm e 355 μm , termómetro e vidros de relógio (18).

Além do material de laboratório necessário à preparação de medicamentos manipulados, é necessário matérias-primas. As matérias-primas vêm acompanhadas de um boletim analítico, como ilustrado no anexo 1, que garante que as mesmas cumprem os requisitos exigidos pela Farmacopeia onde se encontram descritas (17). Estas são armazenadas devidamente identificadas, contendo no seu rótulo a identificação da matéria-prima, a identificação do fornecedor, o número do lote, as condições de conservação, as precauções de manuseamento e o prazo de validade (16).

Cada matéria-prima que se utilize tem uma ficha de registos dos seus movimentos, como ilustrado no anexo 2, onde se regista as quantidades utilizadas e a quantidade de matéria-prima que permanece armazenada. Em anexo a esta ficha, arquiva-se o boletim analítico e a ficha de dados de segurança da matéria-prima (17).

Para a preparação do mesmo, é necessário uma ficha de preparação de manipulados, onde se regista os dados correspondentes a cada medicamento manipulado. Estes dados incluem a denominação do medicamento manipulado, nome e morada do doente, nome do prescriptor, número de lote atribuído ao medicamento preparado, descrição do modo de preparação, registo dos ensaios dos controlos efetuados, prazo de validade, condições de conservação, cálculo do preço de venda ao público, rúbrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado (16, 17).

O cálculo do preço de venda ao público é feito de acordo com o legislado na portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, definindo o valor dos honorários da preparação, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem. O valor do honorário tem por base um fator, que é atualizado anualmente e cujo valor atual é de 4,88€, de acordo com a circular normativa n.º 1285-2014 (19).

DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem,	N.º Extenso	Identificação Ótica
DERMOVATE POMADA 90GR + ÁCIDO SALICÍLICO 9GR. FSA. Posologia:	1	Uma

Figura 4 - Prescrição médica do medicamento manipulado

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de preparar suspensão oral de trimetoprim a 1% (m/V) e Dermovate® Pomada + Acido Salicílico, ilustrado nas figuras 4 e 5.

As fichas de preparação destes manipulados poderão ser consultadas nos anexos 3 e 4, respetivamente.

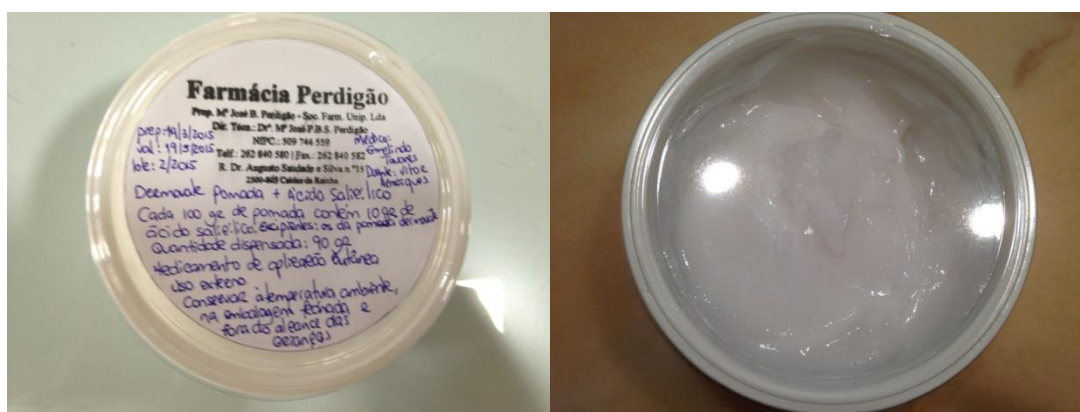


Figura 5 - Pomada Dermovate® + Acido Salicílico

9 Outros cuidados de saúde prestados

Devido à situação atual das farmácias, estas procuram diferencia-se através de serviços que promovem a saúde e o bem-estar da comunidade servida pelas mesmas. Além de aumentar a proximidade com a comunidade, a farmácia aposta na formação e alargamento das competências dos farmacêuticos, tornando-os mais ativos e responsáveis pela promoção da saúde pública.

Na Farmácia Perdigão, os serviços farmacêuticos prestados são a avaliação de parâmetros antropométricos, da pressão arterial, da glicemia, do colesterol, dos triglicérides, do INR, da administração de vacinas fora do Plano Nacional de Vacinação, entre outros.

9.1 Determinação dos parâmetros antropométricos

Os parâmetros antropométricos incluem a determinação do peso e da altura, que permite conhecer o IMC.

Quando um utente solicita esta medição, aconselhava-lhe a retirar alguma peça de vestuário ou acessório que pudesse interferir na medição, mas de forma a deixar o utente confortável. Solicitava ao utente a subir para a plataforma do equipamento eletrónico e se manter numa postura correta para a determinação da altura. Após selecionar a opção da determinação de parâmetros antropométricos, as medições eram feitas de imediato e o talão correspondente era impresso.

Tabela 12 - Classificação do peso, segundo o IMC (20)

Classificação adultos	IMC (kg/m ²)
Baixo peso	< 18.5
Eutrofia	18.5 - 24.9
Pré-obesidade	25 - 29.9
Obesidade, grau I	30 - 34.9
Obesidade, grau II	35 - 39.9
Obesidade mórbida	≥ 40

De acordo com os valores obtidos e com a tabela 2, aconselhava medidas não farmacológicas, como a adoção de uma dieta variada e saudável e a prática regular e continuada de exercício físico. Se o IMC fosse superior a 25, aconselhava o utente a se inscrever no serviço de nutrição disponível na farmácia.

9.2 Determinação da pressão arterial

A hipertensão arterial (HTA) é o fator de risco, nomeadamente de doenças cerebral e cardiovascular, mais prevalente na população portuguesa. Como se trata de uma doença crónica, a hipertensão arterial necessita de vigilância e terapêutica continuada no tempo (21). O farmacêutico tem um papel essencial na vigilância deste fator de risco pelos conhecimentos que possui e pela proximidade com a comunidade.

A medição da pressão arterial foi o parâmetro que mais frequentemente auxiliei na sua medição, devido ao considerável número de utentes sensibilizados para o seu controlo.

A medição iniciava-se após o utente aguardar confortavelmente, em repouso, durante 5 minutos. O utente tem de colocar corretamente o braço na braçadeira, do equipamento eletrónico, garantindo que nenhuma peça de vestuário ou acessório possa interferir com a medição. Após selecionar no menu do equipamento, a opção de medição da pressão arterial, surge um aviso no ecrã a alertar que durante a medição o utente não pode mexer-se nem falar durante a mesma. Posteriormente à determinação dos valores correspondentes à pressão arterial sistólica (PAS), à pressão arterial diastólica (PAD) e o número de batimentos cardíacos, é impresso um talão com o registo dos mesmos.

Tabela 13 - Classificação da HTA (21)

Classificação adultos	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Ótima	< 120	e	< 80
Normal	120 - 129	e/ou	80 - 84
Normal-Alta	130 - 139	e/ou	85 - 90
HTA, grau I	140 - 159	e/ou	90 - 99
HTA, grau II	160 - 179	e/ou	100 - 109
HTA, grau II	≥ 180	e/ou	≥ 110
HTA sistólica isolada	≥ 140	e	< 90

De acordo com os valores obtidos e com a tabela 3, conversei com o utente para determinar se é hipertenso, se tomada medição anti-hipertensiva, se cumpria a toma da mesma e se tem alguma patologia ou situação associada. Algumas medidas não farmacológicas, como a diminuição da ingestão de sal, controlo do peso e prática regular de exercício físico, eram sempre reforçadas em todas as intervenções que efetuei.

9.3 Medição da glicemia capilar

A diabetes *mellitus* é uma doença crónica cada vez mais frequente na nossa sociedade, e a sua prevalência aumenta muito com a idade, atingindo ambos os sexos e todas as idades. As pessoas com diabetes podem vir a desenvolver uma série de complicações, para reduzi-las deve-se fazer um controlo rigoroso da hiperglicemia (22).

A preparação do material é o primeiro passo necessário à medição da glicemia, nomeadamente calçar luvas, preparar o equipamento OneTouch® UltraEasy® e a tira do teste correspondente e pôr ao alcance a lanceta, algodão e álcool a 70%. Corretamente, deveria pedir ao utente para lavar a mão com sabão e deixar secar, mas esta tarefa demorosa torna-se incompatível com o funcionamento da farmácia, então como alternativa mais fiável desinfeto o dedo e deixo secar muito bem. Início com uma massagem no dedo médio ou anelar, na mão não-dominante, para promover o fluxo sanguíneo e desinfeto com recurso ao algodão e ao álcool. Ligo o equipamento e coloco a tira correspondente, enquanto o dedo do utente seca. Com auxílio da lanceta, pico o dedo e aplico-o em contacto com a tira do teste para o sangue fluir por capilaridade. Ao fim de poucos segundos, o equipamento mostra o resultado correspondente. Efetuei o registo da medição, num cartão próprio, e caso seja necessário segundo a tabela 4, aconselho o utente a dirigir-se ao médico.

Tabela 14 - Classificação da diabetes (23)

Classificação	Jejum (mg/dl)	Pós-prandial -2 horas (mg/dl)
Hipoglicemia	<70	<70
Normal	70 - 99	70 - 139
Pré-diabético	100-125	140 - 199
Diabético	≥ 126	≥ 200

Em relação à gestão de resíduos, o material cortante (agulhas, seringas) é colocado no contentor amarelo e os materiais contaminados de sangue são colocados num contentor específico.

9.4 Medição do colesterol total e triglicéridos

A dislipidémia é outro fator contributivo para o aumento de risco cardiovascular. Os elevados níveis de colesterol lipoproteína de baixa densidade (LDL) estão associados à formação de placas de ateroma nas paredes das artérias. A dislipidémia poderá ser simples, hipercolesterolémia associada à elevação do LDL; ou mista, quando existe hipertrigliceridémia associada (24).

A primeira etapa na determinação destes parâmetros é a preparação do material necessário, nomeadamente ligar o equipamento Accutrend Plus®, selecionar a tira para o teste correspondente, calçar luvas, e pôr à disposição algodão, álcool a 70% e lanceta.

De forma a promover a obtenção de um maior volume sanguíneo, início com uma massagem no dedo médio ou anelar, na mão não-dominante, o qual desinfetava à posterior. Enquanto deixava o dedo do utente secar, coloco a tira no equipamento para o mesmo fazer reconhecimento do teste a iniciar. Efetuo a picada e massajava até obter um volume considerável de sangue, o qual colocava sob a área de teste da fita, promovendo a absorção do sangue pela mesma. Esta área de teste contém reagentes de deteção que promovem uma mudança de cor, dependendo desta alteração, o aparelho converte num sinal (valor do parâmetro).

Tabela 15 - Classificação de hipercolesterolémia e hipertrigliceridémia (24)

Classificação	Valores (mg/dl)
Hipercolesterolémia	≥ 190
Hipertrigliceridémia	≥ 150

De acordo com os valores obtidos e com a tabela 5, conversei com o utente para determinar o seu estilo de vida, se tomava medição antidislipidémia, se cumpria a toma da mesma e se tem alguma patologia associada. Algumas medidas não farmacológicas, como a adoção de uma dieta variada, a prática regular e continuada de exercício físico, o controlo e a manutenção de peso normal, a restrição do consumo de álcool, a redução do consumo de sal e a cessação do consumo do tabaco, eram sempre reforçadas em todas as intervenções que efetuei (25).

Em relação à gestão de resíduos, o material cortante (agulhas, seringas) é colocado no contentor amarelo para inceneração e os materiais contaminados de sangue são colocados num contentor específico.

9.5 Determinação do INR

O INR (*International Normalized Ratio*) é um índice que permite conhecer o tempo de protrombina normalizado, de forma a monitorizar pacientes que tomam anticoagulantes orais.

Apesar de não ter tido oportunidade de realizar esta medição, este parâmetro requisita os mesmos cuidados e especificações que os outros parâmetros bioquímicos, adequando sempre ao equipamento e as recomendações dada pelo fabricante do mesmo.

9.6 Outros serviços

Além destes serviços farmacêuticos, os utentes da Farmácia Perdigão têm acesso a serviços de nutrição, podologia e audiometria realizados por especialistas que se deslocam à farmácia, de acordo com a necessidade dos utentes.

Outra forma de alargar a diferenciação de serviços prestados pela farmácia aos seus utentes, a Farmácia Perdigão efetua a Dispensação Unitária Semanal. A Dispensação Unitária Semanal consiste num sistema que permite o acondicionamento dos medicamentos em compartimentos individualizados e selados que correspondem às tomas diárias do doente para uma semana, como ilustrado na figura 6. Este serviço promove o uso correto da medicação, evitando erros de medicação e facilitando a sua administração.



Figura 6 - Dispensação Unitária Semanal

Caso Prático A - Parte 3/3

O jovem regressou com a sua mãe à farmácia. Esta manifestava-se bastante preocupada com o seu filho. Confessou-nos que ele viveu sozinho e que não tinha forma de verificar a adesão do seu filho à terapêutica.

Como forma de promover a adesão da terapêutica do jovem, propus a Dispensação Unitária Semanal. Assim, o jovem só teria de tomar a medicação que estaria no compartimento correspondente ao dia da semana e à altura do dia. Esta medida contribuiu bastante para adesão do jovem e contribuir para tranquilizar a mãe.

Por último, a Farmácia Perdigão administra vacinas fora do plano nacional de vacinação e realiza entregas ao domicílio de medicamentos e produtos para pessoas com mobilidade reduzida.

10 Processamento do receituário

10.1 Conferência do receituário

Durante o aviamento das receitas, cada colaborador é responsável por verificar as receitas. De seguida, cada colaborador coloca as suas receitas no cesto mais próximo do seu posto. No fim da manhã e no fim da tarde, a D.^a Carla procede à conferência de todo o receituário.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de realizar esta atividade. Iniciava por separar as receitas de acordo com o organismo e de seguida organizava por ordem crescente cada lote, garantindo que não faltava nenhuma receita.

Verificava se era preciso fazer alguma correção, nomeadamente de algum erro que o colaborador tenha notado.

Iniciava a análise da receita pela verificação da prescrição. Nomeadamente, se o código de barras era coincidente com o pedidos da receita e o número de unidades.

Posteriormente, verificava se a identificação do organismo e portarias estavam corretos. Verificava a data da receita e a assinatura do médico. Por último, verificava a assinatura do utente, a assinatura do colaborador e a data da dispensa.

Se estiver tudo em ordem, carimbava-se as receitas. Após cada lote estar completo é impresso o verbete correspondente. Cada lote é constituído por 30 receitas do mesmo tipo, numeradas, com exceção do último lote dessa entidade, constituído pelas receitas remanescentes. Em suma, apenas o último lote pode ser enviado incompleto.

Este verbete é carimbado e é conferido o preço a pagar pelos utentes e anexado as receitas do lote. Este processo é realizado ao longo do mês para que no último dia do mês estejam todos os verbetes impressos e verificados.

10.2 Faturação do receituário

A faturação realiza-se no último dia do mês, sob a responsabilidade da D^a. Carla.

Em relação à faturação do Serviço Nacional de Saúde (SNS), é enviado, pelos CTT, ao Centro de Conferência de Faturas (CCF) todo o receituário do SNS e respetivos verbetes, 1 exemplar da Relação Resumo de Lotes, 2 exemplares da Fatura Mensal e 2 exemplares das notas de créditos. Por correio eletrónico, é enviado ao Sistema de faturação da Associação Nacional de Farmácias (ANF) 1 exemplar da Fatura Mensal e 1 exemplar da nota de crédito. Esta documentação tem de estar pronta até ao dia 5 do mês seguinte, ou no dia útil seguinte, caso corresponda a um dia não útil ou feriado. Na farmácia fica arquivado o exemplar do guia de transporte emitido pelos CTT.

No que diz respeito ao receituário dos restantes organismos, é enviado à ANF todo o receituário correspondente e respetivos verbetes, 2 exemplares da Relação de Resumo de Lotes, 3 exemplares da Fatura Mensal e 1 exemplar da nota de crédito. O envio da documentação é realizado por correio registado, até ao dia 10 do mês seguinte.

10.3 Processamento do receituário devolvido

Após o envio do receituário, o CCF procede à conferência de todas as receitas, de forma a detetar alguma irregularidade nas mesmas. Caso isso se venha a verificar, o CCF devolve todas as receitas que contenham alguma irregularidade, desde que o erro de comparticipação apurado seja superior a 50 cêntimos, juntamente com um documento que especifica os erros detetados.

Estas receitas podem ser novamente revistas, corrigidas e reencaminhadas no receituário do mês seguinte. A D^a. Carla realiza as correções necessárias para que não haja perdas relativas ao valor das comparticipações. Seguidamente, é efetuada uma nota de crédito no valor do receituário devolvido.

10.4 Processamento de documentos relativos a psicotrópicos e estupefacientes

Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes são uma classe de medicamentos que exigem um controlo apertado no que diz respeito à sua fiscalização e ao seu controlo de entrada e de saída, na farmácia.

O controlo de entrada e de saída é realizado através do envio mensal do registo de entrada e do registo de saída correspondente ao mês atual. Durante o meu período de estágio tive oportunidade de verificar o envio do registo de entrada e do registo de saída correspondentes ao mês de janeiro, para o Infarmed.

Apesar de não ter assistido ao envio dos documentos, tomei conhecimento que o mapa de balanço relativo aos psicotrópicos e estupefacientes, o registo de entradas e o mapa de balanço referente às benzodiazepinas são enviados anualmente.

11 Contabilidade

A contabilidade realiza-se no fim do mês, sob a responsabilidade da direção-técnica. Para o processamento da mesma, é necessário proceder à verificação de todas as faturas dos fornecedores, nomeadamente a confirmação da presença de todas as faturas. Além disso, procede-se à verificação de todas as vendas efetuadas no mês corrente. Por último, realiza-se todos os pagamentos. A gestão de vendas e compras é comunicada à contabilista, via sistema informático.

12 VALORMED

A Valormed é uma sociedade gestora de resíduos sem fins lucrativos. Esta sociedade tem a responsabilidade de gestão de resíduos de embalagens vazias, medicamentos fora de prazo, medicamentos não utilizados, elementos vazios ou com restos (blister, ampolas, bisnagas e frascos) (26).

Aquando do contentor cheio, deve-se fechar devidamente o contentor e identifica-lo com o nome da farmácia e com o peso correspondente do contentor. Além disso, o responsável pelo fecho deve rubricar o contentor. O armazenista durante a recolha identifica o seu número, a data de recolha e rubrica. O duplicado do guia permanece na farmácia, o triplicado no armazenista e o original remete para a Valormed.

13 Conclusão

O estágio na Farmácia Perdigão proporcionou-me pôr em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico, na Faculdade de Ciências da Saúde, e desenvolver as minhas competências pessoais e interpessoais.

A interação que tive com o público foi uma das componentes do estágio que mais me marcou, visto que cada um dos utentes com o qual contactei significava sempre uma nova situação na qual poderia intervir e na qual poderia aprender sempre mais um pouco.

Verifiquei que o farmacêutico tem em todas as atividades desenvolvidas um papel de extrema importância, tendo sempre o utente no seu foco. A interação do farmacêutico com o utente assume um papel predominante na qualidade dos serviços prestados, na farmácia comunitária. É esta interação, aliada a uma noção de ética, deontológica e a um especializado conhecimento científico que faz do farmacêutico um profissional de saúde essencial para a sociedade e com crédito no seio das populações, adotando um papel fulcral na sensibilização para o uso responsável do medicamento e para a promoção da saúde.

O balanço final é extremamente positivo. Este estágio completou-me enquanto estudante e futura farmacêutica, permitindo-me pôr em prática os conhecimentos adquiridos, a sua consolidação e adaptar-me à realidade e aos pequenos contratemplos que surgem no dia-a-dia de uma farmácia comunitária.

14 Bibliografia

1. Portaria n.º 277/2012 de 12 setembro publicada em Diário da República, 1ª série, n.º 177, de 12 de setembro de 2012.
2. Portaria n.º 14/2013 de 11 de janeiro publicada em Diário da República, 1ª série, n.º 8, de 11 de janeiro de 2013.
3. Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 168, de 31 de agosto de 2007.
4. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 148, de 1 de agosto de 2012. Segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto.
5. Decreto-Lei n.º 46/2012 de 24 de fevereiro publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 40, de 24 de fevereiro de 2012.
6. Circular informativa n.º 018/CD/8.1.7 - Recolha voluntária de vinte medicamentos genéricos na sequência da recomendação da Agência Europeia do Medicamento sobre os estudos realizados na empresa GVK Biosciences. Infarmed, 29 de janeiro de 2015.
7. Resumo das Características do Medicamento - Fluimucil® 600 mg, aprovado a 9 de agosto de 2005.
8. Decreto-Lei n.º 113/2010 de 21 de outubro publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 205, de 21 de outubro de 2010.
9. Leonor Levy HB. Manual de Aleitamento Materno. Comité Português para a UNICEF/Comissão Nacional Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés, 2008.
10. Ramzan I. Phytotherapies: Efficacy, Safety, and Regulation: John Wiley & Sons; 2015.
11. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 167, de 30 de agosto de 2006.
12. Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 115, de 17 de junho de 2009.
13. Roter Cystiberry®. Disponível em: <http://www.roter.pt/nl/roter-cystiberry%C2%AE>. Consultado a 26 de abril de 2015.

14. Decreto-Lei n.º 314/2009 de 28 de outubro publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 209, de 28 de outubro de 2009.
15. Decreto-Lei n.º 237/2009 de 15 de setembro publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 179, de 15 de setembro de 2009.
16. Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho publicado em Diário da República, 1ª série, n.º129, de 2 de junho de 2004.
17. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Conselho Nacional da Qualidade - Ordem dos Farmacêuticos. 2009.
18. Deliberação n.º 1500/2004 de 7 de dezembro publicada em Diário da República, 2ª série, n.º 303, de 29 de dezembro de 2004.
19. Portaria n.º 769/2004 de 1 de julho publicada em Diário da República, 1ª série, n.º153, de 1 de julho de 2004.
20. Índice de Massa Corporal. Disponível em: <http://www.apdietistas.pt/nutricao-saude/avalie-o-seu-estado-nutricional/parametros-antropometricos/62-indice-de-massa-corporal>. Consultado a 25 de abril de 2015.
21. Norma da Direção-Geral de Saúde n.º 020/2011. Hipertensão Arterial: definição e classificação, atualizada a 19 de março de 2013.
22. Diabetes: Factos e Números 2014. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, 2014.
23. Valores de referência para a diabetes. Disponível em: <http://www.apdp.pt/index.php/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/valores-de-referencia>. Consultado a 25 de abril de 2015.
24. Dislipidémias. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/1708/1/Dislipidemias.pdf>. Consultado a 25 de abril de 2015.
25. Norma da Direção-Geral de Saúde n.º 019/2011. Abordagem terapêutica das dislipidemias, atualizada a 11 de setembro de 2013.
26. Valormed, Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>. Consultado a 26 de abril de 2015.

Capítulo III - Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Hospitalar: Hospital Amato Lusitano (Castelo Branco)

1 Introdução

Este documento tem como intuito a descrição das atividades desenvolvidas no decorrer de 8 semanas de estágio, nomeadamente entre o dia 20 de Abril de 2015 a 12 de Junho de 2015, realizadas nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital Amato Lusitano, sob orientação da Dr.^a Sandra Queimado.

Os objetivos gerais do estágio foram promover a integração dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso em contexto prático, de modo a adquirir as competências necessárias para ser um profissional apto e compreender melhor o papel do farmacêutico em ambiente hospitalar.

O papel do farmacêutico em contexto hospitalar atua em duas áreas complementares, promover a saúde, na área clínica e gerir atividades administrativas, na área de gestão.

O farmacêutico clínico tem como objetivo melhorar a qualidade de vida, atuando na terapêutica medicamentosa através da prevenção e monitorização de reações adversas e da intervenção na prescrição médica para obtenção de resultados clínicos positivos. Além disso, este profissional contribui para a qualidade de vida dos doentes, focado no impacto económico relacionado com a terapêutica.

No contexto administrativo, o farmacêutico contribui para uma aquisição racional e uma boa gestão dos medicamentos, preparados com rigor e segurança, que distribui de forma eficaz e gera a informação necessária à equipa multidisciplinar.

2 Cronograma de atividades realizadas

Ao longo do estágio desempenhei várias atividades, realizadas com o intuito de aprender e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico. As atividades principais encontram-se compiladas na tabela 1.

Tabela 1 - Cronologia das atividades realizadas

	Segunda 20/04	Quarta 22/04	Quinta 23/04	Sexta 24/04
Semana 1	Conhecimento do circuito do medicamento Processamento das revertências		Satisfação dos pedidos para os serviços de Medicina I, Medicina II, Otorrino, Psiquiatria, Gastrologia e Nefrologia Reposição dos Pyxis™ na Sala de Tratamento e no Serviço de Hemodialise	Conhecimento do funcionamento da distribuição de medicamentos em regime ambulatorio
	Segunda 27/04	Terça 28/04	Quarta 29/04	Quinta 30/04
Semana 2	Elaboração de uma lista com a DIC, indicação terapêutica e a localização dos medicamentos cedidos em regime ambulatorio	Distribuição de medicamentos em regime ambulatorio Controlo de consumo por paciente no serviço UCIP Controlo de medicamentos utilizados pelo serviço UCIP		
	Segunda 4/05	Terça 5/05	Quarta 6/05	Quinta 7/05
Semana 3		Distribuição de medicamentos em regime ambulatorio Controlo de consumo por paciente no serviço UCIP Controlo de medicamentos utilizados pelo serviço UCIP		Sessão Clínica "Tromboembolismo Venoso Profundo - Abordagem da TVP e TEP"
	Segunda 11/05	Terça 12/05	Quarta 13/05	Quinta 14/05
Semana 4	Distribuição individual Diária em Dose Unitária		Circuito Especial de Distribuição - Medicamentos Estupefacientes e Psicotrpicos	Distribuição individual Diária em Dose Unitária

	Segunda 18/05	Terça 19/05	Quarta 20/05	Quinta 21/05	Sexta 22/05
Semana 5	Acompanhamento à visita médica, no serviço de Ortopedia		Distribuição individual Diária em Dose Unitária		
	Segunda 25/05	Terça 26/05	Quarta 27/05	Quinta 28/05	Sexta 29/05
Semana 6	Gestão - Seleção de medicamentos	Conhecimento do funcionamento da Recepção de encomendas	Receção e Armazenamento de encomendas	Reembalamento de medicamentos	Reposição dos Pyxis™ na UCIP e no Serviço de Hemodialise
	Segunda 1/06	Terça 2/06	Quarta 3/06	Quinta 4/06	Sexta 5/06
Semana 7	Elaboração da Comparação de Prasugrel versus Clopidogrel	Conhecimento dos procedimentos dos Ensaio Clínicos	Circuito Especial de Distribuição - Medicamentos Hemoderivados	Gestão - Aquisição de medicamentos	Sessão Clínica "Acessos venosos centrais" e "Lesão Renal Aguda no peri-operatório"
	Segunda 8/06	Terça 9/06		Quinta 11/06	Sexta 12/06
Semana 8	Distribuição de medicamentos em regime ambulatorio, pelo programa informático Glintt®			Distribuição de medicamentos aos cuidados de saúde primários	Preparação de manipulados não estéreis

Legenda: DCI - Denominação Comum Internacional; UCIP - Unidades Cuidados Intensivos Polivalentes; TEP - Tromboembolismo Pulmonar; TVP - Trombose Venosa Profunda

3 Organização dos Serviços Farmacêuticos

Os SF do Hospital Amato Lusitano estão integrados na Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E. (ULSCB), que inclui também os agrupamentos do Centro de Saúde Beira Interior Sul e do Centro de Saúde Pinhal Interior Sul.

Segundo o Regulamento Interno da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, os SF “tem como missão assegurar a terapêutica medicamentosa aos doentes, qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos e dar execução às definições de políticas de saúde a nível nacional e regional” (1).

Os SF dispõem de uma Direção de Serviço e um Coordenador por cada serviço hospitalar que integra o Hospital. A equipa é constituída por 1 Diretora de Serviço, 6 farmacêuticos, 3 Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) e 4 assistentes operacionais.

A atividade dos SF desenvolve-se em diversas áreas funcionais, como na organização e gestão, na aquisição de medicamentos, na receção e armazenamento, na farmacotecnia, na distribuição, na informação, na terapêutica nutricional, na farmacovigilância, na farmacocinética, no acompanhamento farmacoterapêutico e noutras atividades de farmácia clínica, como na participação em ensaios clínicos, na investigação e no ensino (2).

A diretora de serviço Dr.^a Sandra Queimado é responsável pela gestão farmacoterapêutica, pela gestão dos recursos humanos e pela gestão económica.

A farmacêutica Dr.^a Ana Roque é responsável pela distribuição de medicamentos em regime de ambulatório e pelos Serviços de Gastroenterologia e de Especialidades II (que inclui os doentes de Dermatologia, Oftalmologia, Neurologia e alguns de Nefrologia).

A farmacêutica Dr.^a Carla Ponte é responsável pelos serviços de Cirurgia I e II, Urologia e Pediatria, pela produção de manipulados e gestão dos desinfetantes.

A farmacêutica Dr.^a Maria José Camba é responsável pelos serviços de Nefrologia, Hospital de Dia de Nefrologia, Dialise e Ortopedia e pela gestão dos pensos e do circuito dos citostáticos.

A farmacêutica Dr.^a Rita Gardete é responsável pelos serviços de Obstetrícia, Ginecologia, Psiquiatria, Urgências e Bloco Operatório e pela gestão de ensaios clínicos (EC) e pelo circuito especial dos Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP).

A farmacêutica Dr.^a Sofia Jesus é responsável pelos serviços de Medicinas I e II e Especialidades I (que inclui os doentes de Pneumologia e Cardiologia).

A farmacêutica Dr.^a Maria do Carmo Gonçalves é responsável pelos Cuidados Primários e confere apoio à Distribuição de Medicamentos em Regime Ambulatório.

O técnico coordenador Sr. Jorge Moura realiza as operações relativas ao serviço associadas à farmacêutica Dr.^a Ana Roque e à farmacêutica Dr.^a Rita Gardete e pela reposição da distribuição semiautomática pelo sistema Pyxis™ no Bloco Operatório.

A técnica Joana Amaro realiza as operações relativas ao serviço associadas à farmacêutica Dr.^a Carla Ponte e Dr.^a Maria José Camba e pela reposição da distribuição semiautomática pelo sistema Pyxis™ na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP).

A técnica Manuela Fonseca realiza as operações relativas ao serviço associadas à farmacêutica Dr.^a Sofia Jesus e pela reposição da distribuição semiautomática pelo sistema Pyxis™ na Urgência e no Serviço de Hemodiálise.

O auxiliar Sr. Fernando Gonçalves confere apoio na receção de medicamentos e produtos farmacêuticos. Por sua vez, o auxiliar Sr. Ricardo Carrondo confere apoio também na receção e no armazenamento. O apoio aos cuidados primários e ao embalamento é realizada pela auxiliar D.^a Esperança Vaz e o apoio à distribuição tradicional é realizado pelo auxiliar Sr. José Luís Gomes.

4 Gestão dos Serviços Farmacêuticos

O objetivo principal da gestão dos SF, no que concerne ao aprovisionamento, é a satisfação das necessidades terapêuticas dos doentes com a melhor utilização dos recursos disponíveis. Procura-se desta forma, disponibilizar os medicamentos e outros produtos farmacêuticos na quantidade e no tempo certos para serem distribuídos pelos restantes serviços hospitalares.

A gestão abrange todas as etapas do circuito do medicamento, desde a seleção, aquisição e armazenamento até à administração do medicamento ao doente.

4.1 Seleção e aquisição de medicamentos

A gestão na aquisição de medicamentos e produtos de saúde vem ganhando espaço e evidência no contexto hospitalar, já que não basta apenas comprar, é preciso comprar tendo em conta o aspeto financeiro e a qualidade.

4.1.1 Seleção de medicamentos

Uma seleção adequada e racional de medicamentos é um fator considerado imprescindível na aquisição de medicamentos e produtos de saúde num ambiente hospitalar, devido essencialmente à grande oferta da indústria farmacêutica. A indústria farmacêutica tem um

número elevado de fármacos para as mesmas indicações terapêuticas e, com a expansão dos fármacos genéricos, existe para o mesmo princípio activo muitos laboratórios.

A seleção está a cargo da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). A CFT é uma comissão constituída por farmacêuticos e médicos em regime de paridade, à qual compete a avaliação técnico-científica dos pedidos de utilização de medicamentos, suportada por bibliografia atualizada e, eventualmente, por pareceres de peritos.

Na seleção de medicamentos, quando há existência de, pelo menos, 2 medicamentos com a mesma Denominação Comum Internacional (DCI), dosagem, forma farmacêutica; o critério do preço não pode ser o único a ter em conta.

Durante o período de estágio, tive a oportunidade de averiguar duas situações, nas quais verifiquei que o critério financeiro não é suficiente no processo de aquisição. Por exemplo, o Alprostadilo 10mg solução injetável, dependendo do laboratório tem duas indicações terapêuticas, nomeadamente para o tratamento de disfunção erétil e para o tratamento da doença arterial oclusiva crónica nos estádios III e IV. O outro exemplo é o Omeprazol 40mg solução injetável, que dependendo do laboratório, o solvente para reconstituição pode ser diferente, levando a situações de toxicidade derivadas dos excipientes.

4.1.2 Aquisição de medicamentos pré-existentes

A aquisição de medicamentos pré-existentes nos SF inicia-se com a elaboração de previsões de consumo, tendo por base, geralmente, o consumo médio mensal.

A aquisição pode ter várias modalidades, nomeadamente por concurso público centralizado, com base no catálogo público dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), por concurso público limitado, por negociação direta com o laboratório (se for fornecedor único), por empréstimos de outros hospitais e por compras urgentes a fornecedores locais, como as farmácias.

Cada medicamento tem um ponto de encomenda que deve ser suficiente alto para garantir que, durante o tempo entre a receção e a receção do medicamento, o medicamento não atinja o *stock* mínimo. O ponto de encomenda é definido tendo em conta a rotatividade do medicamento, as condições comerciais e de fornecimento do mesmo. Além disso, é definido o *stock* máximo que corresponde à quantidade máxima necessária de medicamento nos SF para satisfazer a necessidades dos doentes, evitando assim a acumulação de *stocks* desnecessários.

4.1.3 Aquisição de medicamentos não existentes

Quando o médico solicita um medicamento que não existe nos SF, a Dr.^a Sandra Queimado verifica inicialmente se o medicamento tem Autorização de Introdução no Mercado (AIM).

Caso sejam medicamentos com receita médica restrita, a sua utilização depende de um processo de avaliação prévia de custo-efetividade pelo Infarmed. Em caso de aprovação, é celebrado um acordo entre o laboratório e o Infarmed, onde se determina o custo máximo do medicamento para os hospitais do Serviço Nacional Saúde. Antes da avaliação prévia do Infarmed, pode-se solicitar uma Autorização Excepcional (AE), determinada caso a caso (3-5).

Caso o medicamento não tenha AIM ativa em Portugal, ou não esteja disponível em Portugal, deve-se fazer um pedido de importação mediante solicitação ao Infarmed de uma AE.

A próxima etapa é verificar se o medicamento em questão pertence ao Formulário Hospital Nacional de Medicamentos (FHNM). Caso o medicamento pertença ao FHNM os SF elabora um pedido de compra para o serviço de aprovisionamento proceder à compra. Mas, no caso de o medicamento não pertencer ao FHNM, necessita do parecer da CFT.

4.2 Receção e Conferência de medicamentos

Após a nota de encomenda, esta é impressa e armazenada na sala de receção. Quando a encomenda chega aos SF é verificado, qualitativa e quantitativamente, se corresponde ao pedido na nota de encomenda. Através da guia de remessa, verifica-se se a quantidade, DCI, dosagem, forma farmacêutica, laboratório, lote e validade corresponde ao descrito. Além disso, deve-se ter em conta a adequabilidade das condições de transporte, nomeadamente a temperatura e a integridade dos medicamentos.

Posteriormente à verificação, o TDT valida e a guia de remessa é anexado com a nota de encomenda. De seguida, efetua um registo manual e eletrónico das encomendas recebidas, de forma aos serviços de aprovisionamento darem entrada dos medicamentos no *stock* da farmácia pelo respetivo registo.

4.3 Armazenamento de medicamentos

Os medicamentos são armazenados no **armazém central**, segundo ordem alfabética da DCI e segundo o prazo de validade, onde se aplica o sistema *First Expiry, First Out* (FEFO), garantindo que os medicamentos que expiram primeiro são os primeiros a sair dos SF.

O armazém central é constituído por armários deslizantes e frigoríficos. Os armários deslizantes são organizados alfabeticamente de A a Z, existindo medicamentos que tem armários específicos como é o caso da nutrição, dos contraceptivos e dos medicamentos oftalmológicos. A secção onde está armazenado determinado medicamento tem uma etiqueta que identifica a DCI, a dosagem, a forma farmacêutica e o lote correspondente ao mesmo.

Os frigoríficos estão divididos por grupo terapêutico, nomeadamente as insulinas, as heparinas de baixo peso molecular, as vacinas e os hemoderivados; e seguidamente organizados alfabeticamente. Existe ainda uma área onde se acondiciona os medicamentos cuja quantidade é elevada para acondicionar a totalidade nos armários deslizantes.

Além desta zona, existe outros locais onde estão armazenados medicamentos, nomeadamente em locais de acesso mais rápido. Na **sala de distribuição**, existe um armário de gavetas rolantes ordenado alfabeticamente onde são armazenados, em dose unitária, os medicamentos para a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) de forma a facilitar a rapidez de acesso aos medicamentos e facilitar a distribuição unitária pelos diversos módulos individuais. Além disso nesta sala, existe um armário onde são guardados as benzodiazepinas, outro armário onde são acondicionamentos os medicamentos hemoderivados e um armário e frigorífico que armazena os citotásticos.

Existe um conjunto de medicamentos que são regulados por legislação própria e tem um controlo mais rigoroso que os restantes medicamentos, como é o caso das benzodiazepinas, citotásticos, MEP, medicamentos hemoderivados e produtos inflamáveis. As benzodiazepinas, os medicamentos hemoderivados e os citotásticos estão acondicionadas num armário individualizado com fechadura. Os MEP são armazenados num cofre, apenas acessível através de código. Os produtos inflamáveis, como os desinfetantes e os detergentes, estão acondicionados na **sala dos inflamáveis** com isolamento térmico e porta corta-fogo, a qual está localizada junto a uma saída para o exterior.

Na **sala do ambulatório**, existe outro armário e frigorífico que acondiciona os medicamentos cedidos em regime ambulatório.

No exterior da farmácia, localiza-se na **Central de Gases**, onde se localiza o oxigénio, o peróxido de nitrogénio e o azoto, em diferentes dosagens e tamanho de cilindros. O azoto líquido é armazenado num frigorífico a -2°C. A Central de Gases é uma sala que necessita de se localizar no exterior, devido a requerer uma ventilação elevada.

A variabilidade das características de muitos medicamentos exige condições de armazenamento específicas, diferenciadas e controladas, de forma a garantir a sua integridade e máxima qualidade até ao momento de administração. Neste âmbito, é feito um registo contínuo da temperatura e humidade em todas as áreas referidas anteriormente e nos frigoríficos, através da aplicação informática IT2. Esta aplicação emite alertas sonoros sempre que os parâmetros de temperatura e humidade se registem fora dos valores estipulados.

5 Distribuição de medicamentos

Os SF são responsáveis pelo uso racional do medicamento, desempenhando para isso várias funções entre as quais a correta, segura e eficaz distribuição dos medicamentos prescritos aos doentes.

A distribuição de medicamentos pelos doentes internados nos SF é realizada segundo os sistemas coletivos (Distribuição Tradicional), os sistemas individuais (DIDDU) e os sistemas específicos (Circuitos Especiais de Distribuição). Em relação aos restantes doentes, a distribuição é realizada segundo a distribuição de medicamentos em regime ambulatorio.

5.1 Distribuição tradicional de medicamentos

A distribuição tradicional de medicamentos consiste num sistema de distribuição de medicamentos a nível coletivo.

Os sistemas de distribuição mais conhecidos e implementados nos hospitais são o sistema de distribuição por reposição de *stocks* e a distribuição individualizada por doente. Nos últimos anos, tem-se verificado a implementação do sistema de distribuição semiautomatizado de medicamentos, em serviços nos quais a urgência e/ou variabilidade da medicação dificulta a implementação da DIDDU.

5.1.1 Distribuição de medicamentos por reposição de *stocks*

A distribuição de medicamentos por reposição de *stocks* é realizada segundo um sistema de reposição de *stocks* nivelados de medicamentos, previamente definidos pelo diretor dos SF, pelo médico e pelo Enfermeiro Responsável do respetivo serviço clínico.

A distribuição de medicamentos por reposição dos *stocks* é feita de acordo com a periodicidade previamente definida, na qual às segundas-feiras e quintas-feiras se repõem os medicamentos gerais, às terças-feiras os injetáveis de grande volume, como os soros fisiológicos, e às quartas-feiras os desinfetantes, antissépticos e manipulados.

Nos serviços onde está implementada a DIDDU, estes *stocks* destinam-se a completar o Armário de Apoio à Dose Unitária.

A distribuição inicia-se com o pedido dos medicamentos e de outros produtos farmacêuticos via *online* pelo Enfermeiro Responsável de cada serviço ou pelo enfermeiro assinalado para o efeito. As requisições via *online* são impressas e aviadas pelo auxiliar Sr. José Luís Gomes para o carro de distribuição tradicional do serviço respetivo.

Em caso de consumo extra ou de se tratar de um medicamento não incluído nesta distribuição habitualmente, o pedido é feito manualmente através de uma requisição individualizada.

5.1.2 Distribuição individualizada

A requisição de medicamentos por requisição individualizada consiste num sistema de distribuição complementar à distribuição de medicamentos por reposição de *stock*, com intervenção prévia do farmacêutico. Como referido anteriormente, este sistema distribui medicamentos não incluído na distribuição de medicamentos por reposição de *stocks* ou que a quantidade necessária é superior à presente em *stock*.

O medicamento é requerido manualmente em nome do doente. Após a validação pelo farmacêutico, o TDT avia o respetivo medicamento, o qual é conferido pelo farmacêutico do respetivo serviço.

Durante o meu estágio, pode auxiliar na dispensa de medicação por esta via, na qual exigia uma interpretação correta da prescrição de forma a dispensar apenas os medicamentos necessários, na dose e quantidade corretas.

5.1.3 Distribuição semiautomática através do sistema *Pyxis*™

O sistema *Pyxis*™ é um sistema semiautomático de armazenamento e distribuição de medicamentos, sem intervenção prévia do farmacêutico. Este sistema é constituído por um armário controlado eletronicamente por um *software* que comunica com um computador central, localizado na farmácia, através do qual se procede à gestão de todas as unidades hospitalares existentes. O armário contém a medicação em gavetas, as quais possuem diferentes níveis de controlo e acesso.

Apresenta inúmeras vantagens relativamente aos restantes circuitos de distribuição nomeadamente na otimização de inventários, no controlo de *stocks* e de prazos de validade mais eficaz, na redução do tempo inerente ao processo de distribuição de medicamentos, na diminuição dos erros de distribuição, na redução do espaço físico utilizado na enfermaria e na obtenção de registos sobre todos os movimentos efetuados.

O sistema *Pyxis*™ é um sistema de reposição de *stocks* nivelados. Nesse sentido, o sistema emite automaticamente um pedido de reposição de um medicamento, quando este atinge o nível mínimo do *stock*, previamente definido.

A leitura desse pedido é feita através de relatórios de reposição, os quais são utilizados para os TDT reporem os *stocks* no sistema *Pyxis*™, previamente validos por um farmacêutico. A reposição dos *Pyxis*™ é feita segundo uma calendarização representada na tabela 2.

Tabela 2 - Calendarização da reposição do sistema Pyxis™

Serviço	Mínimos	Máximos
UCIP		6ª feira
Urgência	Todos os dias, dependendo dos relatórios de reposição emitidos durante o dia	4ª feira
Bloco Operatório Central		2ª e 5ª feiras
Serviço de Hemodiálise		6ª feira

Qualquer operação realizada no sistema Pyxis™ emite um documento comprovativo da realização da mesma, o que torna este sistema mais seguro em termos de rastreabilidade.

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de acompanhar a técnica Joana Amaro e a técnica Manuela Fonseca na reposição do sistema Pyxis™. Desta forma, pode conhecer aprofundadamente as suas funcionalidades e reconhecer as suas vantagens.

5.2 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A DIDDU, como o próprio nome transmite, é a distribuição dos medicamentos por doente em dose unitária, para o período de 24 horas, com exceção de sextas-feiras e vésperas de feriado em que é aviado para períodos maiores (72 horas e 48 horas, respetivamente).

Este sistema garante ao doente maior segurança e eficiência, permitindo o seu acompanhamento farmacoterapêutico e a diminuição dos erros associados. Estas vantagens são atingidas pela disponibilidade dos medicamentos prescritos pelo médico nas doses e formas farmacêuticas prescritas num local apropriado, racionalizando a distribuição, garantindo a correta administração dos medicamentos ao doente e otimizando o papel do farmacêutico na equipa clínica.

Este circuito inicia-se com a existência de uma prescrição médica, a qual merece a atenção clínica do farmacêutico que analisa o perfil farmacoterapêutico do doente a fim de o validar. A prescrição médica identifica o doente, o médico prescritor e os medicamentos, estes últimos são descritos por DCI, dose, posologia, forma farmacêutica e via de administração. Devendo ainda mencionar outras informações úteis, como o diagnóstico, alergias, calendarização da dispensa, justificação de antibióticos com justificação obrigatória e medicação trazida do domicílio.

A validação da prescrição é feita analisando a pertinência terapêutica de cada fármaco prescrito, deve procurar identificar e corrigir eventuais problemas relacionados com a medicação, tais como interações, posologias inadequadas, duplicações de terapêutica e prolongamentos inadequados da medicação. Para tal, a interação do farmacêutico com o

médico prescritor é essencial, de forma a esclarecer dúvidas e a corrigir a prescrição, se necessário.

Após os farmacêuticos realizarem a validação das prescrições de todos os serviços clínicos é possível gerar os Mapas de Preparação da Terapêutica, onde consta a informação do serviço clínico, do doente e da medicação prescrita. Estes mapas, além de serem impressos em papel, são enviados para o sistema semiautomatizado de distribuição de medicamentos, nomeadamente o Kardex®. Sempre que possível, essa preparação deverá ser apoiada com equipamentos semiautomáticos, pois assim torna possível reduzir os erros e o tempo despendido nesta tarefa.

O Kardex® permite armazenar os medicamentos, facilitar o seu controlo quantitativo dos mesmos e facilitar a sua gestão, através da identificação ao acesso dos utilizadores e da geração de listas de reposição.

Para o aviamento dos restantes medicamentos que não se encontram no Kardex® é feito a partir do *stock* do armário de gavetas rolantes existente na sala da Distribuição para as gavetas individuais dos módulos que fazem parte do carro.

O devido aviamento é realizado pelos TDT, durante o período da manhã com base na prescrição apresentada no Mapa de Preparação de Terapêutica. Este aviamento não inclui soros, produtos desinfetantes, insulinas e xaropes, sendo estes distribuídos pela distribuição de medicamentos por reposição de *stocks*, como referido anteriormente.

Após a preparação da medicação, procede-se à conferência dos módulos aviados baseado no Mapa de Administração de Terapêutica. Este procedimento é realizado por um Farmacêutico com a colaboração de um TDT.

A recolha dos respetivos carros de medicação aviados e conferidos é realizada por um auxiliar de cada serviço clínico. A terapêutica de urgência é aviada pela Farmácia até as 17h30. Após o fecho dos SF, a terapêutica prescrita é assegurada pelo Armário de Medicação de Apoio à Dose unitária existente nos serviços clínicos. Os Armários de Apoio à Dose unitária são realizados conforme o perfil de cada serviço clínico. A reposição desses armários é realizada pelo Enfermeiro Responsável, com a periodicidade de duas vezes por semana.

Nos fins-de-semana, as urgências são asseguradas por um Farmacêutico escalonado para esta tarefa.

5.3 Circuitos Especiais de Distribuição

Devido às características de determinadas substâncias e/ou as consequências do seu uso inadequado, determinados medicamentos tem circuitos especiais de distribuição regidos por legislação própria, possuindo procedimentos específicos, sendo eles:

- MEP;
- Medicamentos hemoderivados.

5.3.1 Distribuição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

A distribuição de MEP inicia-se com a apresentação do Anexo X preenchido por um médico autorizado para o efeito. O diretor de cada serviço e os seus substitutos legais estão autorizados para assinar a prescrição, mediante a descrição do seu respetivo número mecanográfico ou do número da sua cédula profissional (6).

Nos serviços com **DIDDU**, a prescrição também deve ser feita *online* para que conste no perfil farmacoterapêutico do doente.

A distribuição destes fármacos é da responsabilidade da Dr.^a Rita Gardete, a qual valida a prescrição, após se certificar de que a requisição está devidamente preenchida (7). O anexo X deve ser ainda completado com as assinaturas do farmacêutico responsável (Dr.^a Rita Gardete), do auxiliar que transporta e do enfermeiro que receciona.

O medicamento deverá ser entregue ao enfermeiro responsável do serviço requisitante, que procederá ao seu armazenamento, num local de acesso restrito, após conferência da medicação recebida.

Aquando da administração destes medicamentos, o enfermeiro deve efetuar o registo da administração no original do anexo X, devidamente rubricado e datado.

O duplicado ou a fotocópia do Anexo X fica pendente nos SF, onde é feito o registo das quantidades que vão sendo enviadas. Posteriormente, é efetuado o confronto com os registos de administração efetuados no original do anexo X.

Nos SF ficam guardados os originais de cada anexo, após a verificação da conformidade dos registos, sendo numerados sequencialmente por ordem de chegada. Os duplicados ficam arquivados no serviço requisitante ou no processo do doente.

Pela **distribuição de medicamentos por reposição de stocks**, os serviços contêm um pequeno *stock* de alguns MEP, que foi acordado com médico diretor do serviço e o enfermeiro.

De acordo com a necessidade de repor os *stocks* destes medicamentos, é enviado à farmácia o anexo X requerendo os respetivos medicamentos. Juntamente com a requisição são devolvidas as ampolas vazias de morfina e petidina, sendo confirmado se o nº de registos confere com as ampolas devolvidas. Estas ampolas são depois destruídas por incineração.

Nos serviços que têm **distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™**, os MEP são repostos diretamente no armário eletrónico pela farmacêutica responsável, Dr.^a Rita Gardete. A Dr.^a Rita Gardete elabora relatórios diários de consumo por MEP em cada sistema Pyxis™ existente e confere com os registos de administração nos anexos X, enviados à farmácia, para se proceder à reposição de *stocks*. Os documentos comprovativos emitidos pelo Pyxis™ são anexados aos originais dos anexos X e arquivados.

Durante o meu estágio, tive oportunidade de acompanhar a Dr.^a Rita Gardete na distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™, na qual pode comprovar a importância deste circuito especial, no meio hospitalar.

5.3.2 Medicamentos hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados definem-se por “qualquer substância obtida por fracionamento do plasma do sangue humano, submetida a processos de industrialização, normalização e controlo de qualidade, que lhes confere qualidade, estabilidade, atividade e especificidade” (8).

Tal como os MEP, os medicamentos hemoderivados também se encontram sujeitos a legislação própria, sendo a sua requisição, distribuição, e administração regulamentadas pelo Despacho Conjunto nº1051/2000, de 14 de setembro, que tem como objetivo a identificação e o registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes, por forma a se poder investigar, em qualquer momento, a eventual relação causal entre a administração terapêutica destes medicamentos e a deteção de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue (9).

O pedido de medicamentos hemoderivados é realizado através de um modelo próprio, designadamente o modelo nº1804 da INCH. Este modelo é preenchido pelo médico, onde ele preenche a sua identificação, o serviço requisitante, o medicamento hemoderivado requerido e a respetiva dose, frequência e duração do tratamento, bem como a justificação clínica (quadros A e B do modelo).

O farmacêutico regista a identificação do medicamento, quantidade, laboratório, lote e o número de certificação do Infarmed (quadro C do modelo). Pela sua variabilidade enquanto produtos de origem biológica, cada lote tem atribuído um número de um Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote atribuído (10).

O medicamento hemoderivado é enviado para o serviço requisitante devidamente identificado com a identificação do doente, a identificação do serviço requisitante e as respetivas condições de conservação, juntamente com as duas vias da requisição. Esta medida tem como objetivo facilitar a rastreabilidade caso surja um problema com um lote, seja mais fácil identificar o doente que recebeu o tratamento farmacológico.

A VIA FARMACIA é assinada pelo enfermeiro que confere a receção. E posteriormente envia esta via para a farmácia, onde fica arquivada com um número atribuído sequencialmente. Na VIA SERVIÇO é registado de todas as administrações efetuadas ao doente, pelo enfermeiro, de modo a confirmar a quantidade utilizada e, se aplicável, a quantidade devolvida à farmácia (quadro D do modelo). Posteriormente, esta via é arquivada no processo do doente.

Durante o meu estágio, tive oportunidade de acompanhar a Dr.^a Sofia Jesus, farmacêutica responsável por este circuito, na cedência de medicamentos hemoderivados, onde pude constatar a importância dos registos pelo modelo nº1804 de forma a garantir a rastreabilidade de todo o circuito.

5.4 Distribuição em Regime Ambulatório

A distribuição em regime ambulatório é realizado numa sala apropriada para o acolhimento dos respetivos doentes. Esta sala é constituída por um balcão de atendimento, uma mesa de apoio, um armário, onde se armazena os *dossiers* com as receitas pendentes e alguns medicamentos; e cadeiras para o doente se sentar (11). À porta encontra-se uma campainha que o doente deve pressionar para anunciar a sua chegada. Além desta sala, o ambulatório dispõe de um outro armário e um frigorífico, numa sala anexa.

Os SF dispensam medicamentos gratuitamente a doentes em regime de ambulatório, com suporte legal devidamente identificado. Estes doentes provêm da consulta externa, do Hospital de Dia, do internamento (na continuidade do tratamento, aos alta) ou da necessidade de terapêutica biológica. Os medicamentos pertencem às seguintes patologias:

- Artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas (12)
- Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais (13)
- Doentes insuficientes renais crónicos (13)
- Esclerose lateral amiotrófica (14)
- Doentes com hepatite C (15)
- Esclerose múltipla (16)
- Doença de *Crohn* ativa grave ou com formação de fístulas (17)

Cada patologia tem um documento legal associado, onde consta a lista de medicamentos que podem ser dispensados em regime ambulatorio. Por exemplo, os doentes com artrite reumatoide recebem gratuitamente os medicamentos que consta no despacho n.º18419/2010, de 2 de Dezembro, nomeadamente Certolizumab pegol, Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Anacinra, Golimumab e Ustekinumab. Além destes, podem ser dispensados outros medicamentos desde que devidamente autorizados pelo Conselho Administrativo (CA) (12).

Para a dispensa dos medicamentos é necessário uma prescrição médica emitida por um médico da ULSCB. Como exceção a esta situação podem ser referidos os medicamentos autorizados pelo Despacho n.º 18419/2010, cuja prescrição pode ser efetuada em consultas especializadas, noutros hospitais ou em consultórios particulares (12).

Para a receita ser considerada válida tem de se apresentar em formato informático e materializada, contendo a identificação do doente, etiqueta de consulta ou de hospital de dia, o despacho correspondente (caso aplicável), identificação do médico prescriptor e local de prescrição (ULSCB), carimbo (caso se tratar de um doente com Insuficiência Renal Crónica), a prescrição propriamente dita, a posologia, a data e a assinatura do médico prescriptor. No que concerne à prescrição propriamente dita verifica-se o DCI, a forma farmacêutica, a dose, a posologia e a data da próxima consulta.

Em relação aos estimulantes de eritropoese, a primeira cedência deve ser acompanhada do relatório médico, no qual consta a identificação do doente (nome, sexo, data de nascimento), diagnóstico, data de diagnóstico e terapêuticas anteriores que o doente realizou. Nos casos de medicamentos biológicos, a primeira cedência é necessário verificar a certificação da consulta pela DGS.

A validação da prescrição é realizada pela Dr.ª Ana Roque, a qual contata o médico caso surja alguma dúvida.

Após a validação da prescrição, cede-se a medicação relativa a um mês. Nos casos em que a duração de ação de um dos medicamentos seja superior a um mês, como a prescrição de Decapeptyl LP® 11,25mg (3meses), é cedida a medicação total dos restantes medicamentos da receita. Esta particularidade é exclusiva dos doentes da consulta de urologia oncológica. No ato de dispensa, regista-se a quantidade dispensada e o respetivo lote no caso de medicamentos de controlo restrito, como é o caso das epoetinas, de medicamentos biológicos e de interferões. A entrega da medicação é validada mediante a assinatura do utente ou do seu representante e a data da dispensa.

O receituário é registo na modalidade definida pelos serviços financeiros, para viabilizar posterior faturação, na aplicação SONHO®. Por fim, preenche-se e envia-se para o Infarmed o

formulário com o registo mínimo e os dados da cedência mensal de medicação aos doentes, dando cumprimento ao despacho nº 18419/2010, 13 de Dezembro (12).

Além desta cedência, os SF podem vender medicamentos ao público em situações específicas, segundo o Decreto-Lei nº 44204 de 22 Fevereiro, nomeadamente quando:

- a) Na localidade não exista farmácia particular
- b) Nos casos de situações de emergência individual ou coletiva que permitam constatar não haver no mercado local os medicamentos necessários
- c) Quando as farmácias pertençam à Santa Casa da Misericórdia detentora de alvará de venda ao público.

Para isso é necessário o utente fazer prova da inexistência do medicamento confirmada pelo carimbo de três farmácias de oficina e ter autorização de venda pelo CA (18). O preço cobrado é o preço de custo do medicamento e o pagamento é realizado na tesouraria da ULSCB.

5.5 Distribuição de medicamentos aos cuidados de saúde primários

A ULSCB integra os agrupamentos do Centro de Saúde da Beira Interior Sul e do Centro de Saúde de Pinhal Interior Sul, incluindo os Centros de Saúde de Castelo Branco, de Idanha-a-Nova, de Penamacor, de Vila Velha de Rodão, de Proença-a-Nova, de Sertã e de Vila de Rei, com 85 extensões de Saúde.

Cada medicamento ou produto de saúde tem definido um *stock* máximo no seu perfil. O Enfermeiro Responsável de cada Centro de Saúde faz um pedido aos SF sempre que consume determinado medicamento ou produto de saúde, no qual a quantidade solicitada deve ser inferior ou igual ao *stock* máximo definido. Caso for necessário uma quantidade superior, é efetuado extra perfil com a devida justificação.

Se o medicamento não tiver perfil criado no sistema informático, é possível o Enfermeiro Responsável efetuar um pedido extra perfil desde que devidamente justificado. Os medicamentos de justificação obrigatória, como o creme barreira, são pedidos extra perfil.

A Dr.^a Maria do Carmo Gonçalves é responsável por validar os pedidos e por garantir a satisfação das necessidades dos respetivos Centros de Saúde.

A distribuição é realizada mensalmente, em que cada semana do mês está atribuído um conjunto de Centros de Saúde. Por exemplo, no dia 11 de junho, tive oportunidade de efetuar a distribuição de medicamentos para o Centro de Saúde de Idanha-a-Nova e Penamacor.

Os medicamentos e produtos de saúde com mais rotatividade nesta modalidade são as vacinas incluídas no plano de vacinação, os contraceptivos e os apósitos.

As vacinas tem um circuito diferenciado, nomeadamente são distribuídas semanalmente. Na satisfação dos pedidos deve-se registar o lote e o prazo de validade para garantir a rastreabilidade das mesmas.

Além disso, necessitam de cuidados especiais na sua distribuição, nomeadamente garantir a temperatura de transporte até ao respetivo Centro de Saúde e garantir a temperatura de armazenamento em cada Centro de Saúde. A garantia da temperatura de transporte é efetuada através do acondicionamento em caixas térmicas e de transporte especial devidamente requisitado para efetuar o transporte. A temperatura de armazenamento é garantida pela presença de sensores de temperatura e humidade em cada frigorífico, em todos os Centros de Saúde, os quais podem ser monitorizados pelos SF.

6 Farmacotecnia

A farmacotecnia permite assegurar e garantir maior qualidade e segurança na preparação de medicamentos para administrar aos doentes, responder às necessidades específicas de determinados doentes, colmatar situações onde não existe disponibilidade por parte da indústria farmacêutica e efetuar uma gestão mais racional dos recursos.

6.1 Preparação da Nutrição Parentérica

Nos SF da ULSCB, a preparação da nutrição parentérica não é efetuado por farmacêuticos devido à falta de um espaço físico adequado para garantir a preparação nas devidas condições, segundo as diretrizes e exigências atuais impostas pelo Infarmed e pela EMA (PIC/S - PE 010 -3 de 1 de outubro de 2010). Neste âmbito, a preparação da nutrição parentérica é assegurada por enfermeiros, mas os SF são os responsáveis pela validação da respetiva prescrição médica. A Dr.^a Carla Pontes deve averiguar se a concentração final da mistura, o volume prescrito, a posologia, a estabilidade e as incompatibilidades estão de acordo com as características do doente, as condições de administração e a duração do tratamento. Além disso, a Dr.^a Carla Pontes verifica a data de prescrição, os dados do doente e os dados de cada componente da mistura.

6.2 Reconstituição de citotóxicos

Tal como na preparação da nutrição parentérica, a reconstituição de fármacos citotóxicos é efetuado por enfermeiros, mas nesta situação deve-se à falta de recursos humanos para garantir a qualidade do serviço prestado nos SF, pois é necessário mais farmacêuticos nos SF da ULSCB para abranger esta área (2).

Esta preparação realiza-se nas instalações dos SF, numa sala designada por sala de citotóxicos, devidamente equipada segundo as normas para o efeito, nomeadamente com a presença de um *transfer* (janela de dupla porta), a diferença de pressão na sala e a organização da respetiva sala (2). A presença de um *transfer* permite a entrada e saída de material para evitar contaminações para o meio exterior. A sala tem uma pressão negativa em relação à antecâmara para reduzir a contaminação da sala pelo ar exterior e proteger o operador e o exterior de possíveis contaminações por citotóxicos. No que concerne à organização da sala, a sala apenas deve conter o material necessário para a preparação dos citotóxicos, nomeadamente a existência de uma câmara de fluxo laminar vertical em que são realizadas as preparações, presença de material descartável utilizado para a manipulação e de contentores apropriados para a recolha e tratamento dos resíduos gerados na preparação. A *biobox* é um contentor, no qual se coloca todo o material que teve em contacto com o produto citotóxico e o produto citotóxico remanescente (19).

A preparação de citotóxicos é precedida de prescrição médica com base nos protocolos institucionais e previamente validada pela Dr.^a Maria José Camba. A Dr.^a Maria José Camba é informada pelo enfermeiro quando se encontra preparado para efetuar o tratamento, devendo averiguar se os cálculos estão corretos mediante a superfície corporal do doente, o protocolo específico para o respetivo citotóxico, o dia e o ciclo correspondente. Neste sentido, o perfil farmacoterapêutico do doente contém os dados do doente, nomeadamente o nome, a idade, o peso, a superfície corporal, a patologia e o protocolo prescrito; e o registo de toda a terapêutica instituída a cada ciclo. Além disso é da responsabilidade da Dr.^a Maria José Camba garantir os *stocks* necessários, o controlo, o armazenamento e a vigilância de todo o circuito.

A manipulação é feita de forma asséptica, com a câmara sempre desinfetada com álcool a 70% antes e depois de cada preparação. No que concerne ao operador, este deve estar devidamente equipado com bata esterilizada, touca, máscara, luvas esterilizadas e proteção do calçado e sem adereços. Após a sua preparação, os citotóxicos são transportados para a enfermeira devidamente identificados.

As características dos citotóxicos utilizados implicam um elevado risco de contaminação em caso de acidentes, o qual é contido por procedimentos de segurança específicos. Uma medida de contenção é a existência de *kits* de contenção de derrames na sala dos citotóxicos e junto ao armário de armazenamento de citotóxicos.

6.3 Preparações extemporâneas estéreis

A preparação extemporânea estéril deve ser efetuada numa área limpa com um estado de limpeza planeada e alimentada com ar devidamente filtrado. Esta preparação requer que as áreas de preparação dos componentes, preparação do produto, enchimento e esterilização têm de ser limpas e separadas (4, 20).

Por este motivo, as limitações físicas e de recurso humano impedem que se realize estas preparações nos SF da ULSCB.

6.4 Preparação de manipulados não estéreis

A preparação de manipulados não estéreis deve seguir as boas práticas com base na Portaria nº594/2004, de 2 de julho, e tem como objetivo colmatar lacunas terapêuticas não disponíveis comercialmente, nomeadamente em ajustes de dose em populações terapêuticas específicas (20).

A preparação de manipulados inicia-se com uma prescrição médica, que pode pertencer a um doente internado ou a um doente em regime ambulatorio ou a um enfermeiro para reposição de *stock* na enfermaria, sendo a mesma validada pela Dr.^a Carla Pontes.

A preparação de manipulados deve basear-se nos formulários galénicos, na farmacopeia, na prescrição ou noutras fontes bibliográficas adequadas; de forma a se seguir procedimentos de manipulação normalizados e que respeitem as boas práticas de preparação de medicamentos manipulados (20).

Antes de cada preparação são impressas fichas de preparação de manipulados, que consistem em fichas normalizadas onde se identifica as características das matérias-primas utilizadas, descrição do procedimento e a identificação das características do produto final, através dos ensaios de verificação.

As operações de preparação, embalagem, rotulagem e controlo de qualidade dos medicamentos manipulados são realizadas num local apropriado para o efeito, designado por sala dos manipulados. Todo o material utilizado é certificado de modo a garantir a qualidade.

O procedimento serve como um guia de preparação, onde o farmacêutico rubrica cada passo efetuado. As fichas são validadas pela Dr.^a Carla Pontes e arquivadas segundo um número de lote atribuído sequencialmente. Juntamente com o guia de preparação, arquiva-se uma cópia do rótulo do produto final, onde consta DCI, dosagem, forma farmacêutica, quantidade, validade, número de lote e outras informações pertinentes.

A validação da preparação é realizada pela Dr.^a Carla Pontes que efetua os ensaios de verificação recomendados, nomeadamente a verificação das características organoléticas, pH entre outras e a validação da embalagem.

Durante o meu estágio, tive oportunidade de preparar Solução Oral de Citrato de Sódio a 10% (m/v) e ácido Cítrico a 6% (m/V) isenta de açúcar, Concentrado de Parabenos, Solução Aquosa de Essência de Banana a 10% (m/V) e Veículo para a Preparação Suspensões Oraís, isento de açúcar.

6.5 Reembalagem de medicamentos

Nem todos os medicamentos estão aptos à sua divisão para a DIDDU, porque esta divisão levaria à perda de alguma informação que deve sempre acompanhar o medicamento individual, nomeadamente DCI, dosagem, forma farmacêutica, validade, lote e laboratório; ou porque é necessário fracioná-lo.

Na presença desta situação, o medicamento selecionado é colocado em recipientes individuais devidamente identificados, na sala de embalamento. Antes de iniciar, deve-se verificar alguns parâmetros, como as características organoléticas, a embalagem secundário e o lote.

Caso o medicamento for para embalar na sua embalagem primária, este é dividido pelas suas unidades com a embalagem primária. Elabora-se o rótulo com o DCI, forma farmacêutica, validade, lote e laboratório. A data de validade atribuída é a descrita na embalagem secundária. Após a sua confirmação, o medicamento é embalado na máquina AutoPack® HDD. Efetua-se a verificação visual da fita do medicamento reembalado e a Dr.^a Maria José Camba valida e liberta a fita do medicamento reembalado.

Caso o medicamento necessite de fracionamento, a Dr.^a Maria José Camba verifica se as características do produto permite a fração, conforme indicado e assegurado pelo seu fabricante, nomeadamente em termos de uniformidade de distribuição de princípio activo. Caso seja possível, este é retirado da sua embalagem primária e fracionado. Após a elaboração do respetivo rotulo, é realizado o embalamento das frações. A validade atribuída é de 1 ano, exceto quando a data descrita na embalagem secundária é inferior a um ano, assume-se a respetiva data. Efetua-se a verificação visual da fita do medicamento reembalado e a Dr.^a Maria José Camba valida e liberta a fita do medicamento reembalado.

Ao longo do processo, deve-se elaborar a “Check-list: reembalamento” e no fim do processo, a ficha “Reembalamento em dose unitária de medicamentos sólidos para administração oral”, onde se identifica a DCI, dosagem, forma farmacêutica, laboratório, validade, lote, rótulo,

lote hospitalar, validade hospitalar, número de unidades para embalar, número de unidades embaladas e o responsável pela verificação.

7 Farmácia Clínica

A Farmácia Clínica baseia-se no desenvolvimento da atividade farmacêutica concentrada no doente, com o objetivo de otimizar a terapêutica farmacológica, e consequentemente, promover a cura ou a prevenção da doença.

A sua implementação passa pela inclusão do farmacêutico na equipa multidisciplinar, devendo parte do seu tempo de trabalho ser desenvolvido nos serviços clínicos, junto do doente e de outros profissionais de saúde, contribuindo com os seus conhecimentos de farmacodinâmica, de farmacocinética, de interações, da monitorização da adesão da terapêutica e dos seus resultados.

A nível hospitalar, existe prescrição de terapêuticas de alto risco, bem como a existência de várias etapas e vários intervenientes entre o momento da prescrição e o da administração dos medicamentos, daí a sua importância acrescida.

7.1 Acompanhamento da visita médica

O doente é o foco de toda a atenção prestada por uma equipa multidisciplinar que alia os seus conhecimentos em diversas áreas para obter um resultado sinérgico. O farmacêutico clínico é um elemento dessa equipa, que se desloca periodicamente aos serviços que se justifica este acompanhamento.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de realizar um acompanhamento da visita médica ao serviço de ortopedia. Na visita médica, o médico responsável pelo doente, apresenta-o, resumia o seu processo clínico e apresentava os novos dados clínicos relevantes. Os restantes profissionais de saúde presentes na equipa multidisciplinar podem recolher a informação relativa ao doente e realizar intervenções se achassem pertinentes para melhorar o cuidado do doente.

Mais especificamente, a Dr.^a Maria José Camba verificava se a via oral do doente estava disponível para alterar o medicamento injetável para a referida via e verificava se o período de administração dos antibióticos é apropriado de acordo com o antibiótico utilizado, o tipo de infeção e a sua gravidade.

7.2 Farmacocinética Clínica

Determinados fármacos têm uma estreita janela terapêutica, estando portanto a concentração terapêutica muito próxima da concentração tóxica dos mesmos. Pequenas variações na concentração do fármaco podem produzir reações adversas graves e indesejáveis.

Nos fármacos que existe uma relação íntima entre a sua concentração no local de ação e a sua atividade farmacológica, a farmacocinética clínica permite uma vigilância apertada, recorrendo a técnicas analíticas para monitorizar a sua concentração e poder determinar a dose correta a administrar, de forma individualizada e otimizada. Exemplos de fármacos que permite aplicar este processo são os aminoglicosídeos e a vancomicina.

Nos SF da ULSCB não existe nenhum programa informático de apoio à farmacocinética clínica, o que condiciona a sua utilização. No entanto, os farmacêuticos hospitalares têm ao seu dispor uma ferramenta que os auxilia sobre a dose a realizar, a posologia, a duração do tratamento e as consequências que o medicamento possa ter no doente, como exemplo, a alteração da função renal. Além disso, o farmacêutico deve estar bem informado sobre solicitações empíricas, tais como a hora correta para a colheita da amostra biológica para determinar a concentração máxima e a mínima.

7.3 Acompanhamento Farmacoterapêutico

Durante o período de estágio, desenvolvi um trabalho de acompanhamento farmacoterapêutico em colaboração com a UCIP.

Devido à condição clínica dos doentes internados nesta unidade, há necessidade de alterações e ajustes terapêuticos constantes. Neste âmbito, esta unidade não é abrangido pela DDDU, mas pela distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™ presente na UCIP.

Devido a estas condicionantes, era necessário analisar o perfil farmacoterapêutico dos doentes em detalhe e deslocar-me diariamente à UCIP para recolher dados pertinentes para completar o respetivo perfil, como o diagnóstico, os procedimentos não medicamentosos efetuados, a evolução clínica, as velocidades de perfusão dos medicamentos injetáveis, entre outras informações relevantes.

No que concerne aos diagnósticos, o choque séptico foi a condição clínica que mais me deparei durante este período. Esta situação levou-me a procurar compreender o enquadramento da antibioterapia em relação aos dados analíticos disponíveis, nomeadamente através da identificação do microrganismo e do seu antibiograma. Além disso, verificava a função renal e hepática através dos níveis das enzimas renais e hepáticas, respetivamente.

Outra vertente era a análise das quantidades diárias consumidas dos medicamentos com mais rotatividade na UCIP, de forma que a reposição do sistema Pyxis™ fosse adequada para as necessidades dos doentes internados nesta unidade.

Este trabalho de acompanhamento farmacoterapêutico foi uma das atividades mais enriquecedoras do meu estágio e que mais me consciencializou sobre a postura proactiva do farmacêutico na área de farmácia clínica, principalmente na interação com a equipa multidisciplinar.

8 Ensaio Clínicos

Os ensaios clínicos (EC) definem-se como "qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia" (21).

O farmacêutico hospitalar é o responsável pela receção, armazenamento, preparação, dispensa, recolha, devolução/destruição e registo dos EC. Na ULSCB, o farmacêutico responsável pelos EC é a Dr.^a Rita Gardete e um farmacêutico substituto, o qual é atribuído dependente da área que incide o estudo.

Os EC são realizados numa sala própria, com acesso condicionado a pessoal autorizado, com estruturas adequadas para o armazenamento de documentação confidencial e armazenamento dos medicamentos experimentais.

A implementação dos EC nos SF inicia-se com uma reunião com o promotor, na qual é apresentado o protocolo, a equipa responsável, as condições físicas dos SF e as responsabilidades inerentes. Após acordo entre ambas as partes, os EC iniciam-se com o rececionamento do medicamento experimental.

A receção de medicamentos experimentais é efetuada diretamente na sala de EC, pelo farmacêutico responsável, o qual verifica as condições de transporte (pelos registos de temperatura durante o transporte) e as condições de entrega (pela integridade do produto). O farmacêutico responsável deve preencher o "Formulário de Receção da Medicação", onde se regista a data de receção, a quantidade recebida, o lote, a validade e o *stock*. O respetivo formulário é arquivado nos SF e uma cópia é enviado ao promotor.

O acondicionamento de medicamentos experimentais é localizado num armário restrito ao armazenamento destes produtos, na sala de EC. Caso o acondicionamento exija, os respetivos medicamentos são armazenados num frigorífico com os mesmos critérios de armazenamento

restrito. O farmacêutico deve registar a temperatura e a humidade da sala e do frigorífico (se aplicável) no “Formulário de Registo de Temperatura”, de forma a garantir que não há interferências das condições externas.

A requisição do medicamento experimental é realizada pelo serviço clínico envolvido, através de um documento de prescrição próprio destinado ao ensaio a decorrer.

A dispensa de medicamento ao doente é realizada após a confirmação do ensaio clínico, da terapêutica e da quantidade a dispensar; e de disponibilizar todas as informações pertinentes ao doente. O farmacêutico responsável regista a data de dispensa, o número do doente, a quantidade e o lote, no “Formulário de Dispensa do Medicamento Experimental”.

Quando o doente retorna aos SF tem de devolver o medicamento experimental não utilizado ou a embalagem do medicamento utilizado, caso aplicável. O farmacêutico contabiliza as devoluções e regista no “Formulário de Contabilização do Medicamento Experimental”, a data de retorno, a quantidade utilizada, a quantidade não utilizada e a quantidade devolvida. Os medicamentos experimentais devolvidos são armazenados num local próprio devidamente separados dos medicamentos experimentais a dispensar.

A devolução ao fornecedor envolve o preenchimento do “Formulário de Devolução ao Promotor de Medicamentos em Ensaio Clínico”. Se durante o ensaio for detetado alguma reação adversa é necessário notificar ao promotor e preencher o “Registo de Reações Adversas”.

Toda a documentação envolvida durante o ensaio clínico deve ser arquivada num *dossier* organizado para o efeito.

Durante o meu estágio na ULSCB, não estava a decorrer nenhum EC. No entanto, tive acesso à documentação de ensaios anteriores e da bibliografia de apoio na sala de EC.

9 Farmacovigilância

Antes de os medicamentos serem introduzidos no mercado, são sujeitos a ensaios clínicos, nos quais se detetam as reações adversas mais frequentes. Contudo, após a sua comercialização, poderão surgir reações adversas raras e/ou tardias, que não foram detetadas anteriormente. Neste âmbito, surge a farmacovigilância, que tem como definição, a ciência e atividades relativas com à deteção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou de quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos (22).

Em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) existe desde 1992, sendo o Infarmed, a entidade responsável pelo seu acompanhamento, coordenação e aplicação (23).

Os farmacêuticos, tal como todos os profissionais de saúde, devem notificar as reações adversas que possam decorrer da utilização de medicamentos e proceder à sua notificação. Devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as que já vêm descritas na literatura, todas as suspeitas de reações adversas não descritas independentemente da sua gravidade, todas as suspeitas de aumento de frequência de reações adversas e todas as suspeitas de redução de eficácia, como exemplo a utilização de um medicamento genérico. Estas notificações podem ser efetuadas através do preenchimento de uma ficha de notificação, do SNF, sendo o original enviado para o SNF do Infarmed. Alternativamente, a notificação poderá ser realizada *online* diretamente no Portal RAM (Reação Adversa ao Medicamento) do Infarmed.

10 Conclusão

O estágio nos SF proporcionou-me pôr em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico, adquirir novos conhecimentos a nível de terapêuticas hospitalares e desenvolver as minhas competências pessoais e interpessoais.

Além da consolidação dos conhecimentos adquiridos e do contacto com terapêuticas hospitalares, este estágio permitiu-me também acompanhar e participar ativamente nas diferentes atividades desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar, compreendendo melhor o papel que desempenha. O farmacêutico tem um papel relevante no uso correto e racional do medicamento, fomentando junto dos doentes, a adesão à terapêutica, o que contribui para o sucesso da terapêutica instituída, a melhoria da qualidade de vida do doente e a redução dos custos associados.

O balanço final é extremamente positivo. Este estágio completou-me enquanto estudante e futura farmacêutica, permitindo-me pôr em prática os conhecimentos adquiridos, a sua consolidação e adaptar-me à realidade do rigor da farmácia hospitalar.

11 Bibliografia

1. Regularmento Interno. Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E.P.E. 2014.
2. Manual de Farmácia Hospitalar. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar - Ministério da Saúde. 2005.
3. Princípios orientadores para a política do medicamento. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. 2013.
4. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto publicado em Diário da República, 1ª série, n.º 167, de 30 de agosto de 2006.
5. Decreto-Lei n.º 195/2006 de 3 de outubro publicado em Diário da República, 1ª série, n.º191, de 3 de outubro de 2006.
6. Portaria n.º 981/98 de 8 de junho publicada em Diário da República, 2ª Série, n.º 216, de 18 de setembro de 1998.
7. Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de janeiro publicado em Diário da Republica, 1ª série, n.º18, de 22 de janeiro de 1993.
8. Procedimento de Distribuição de Medicamentos Hemoderivados. Manual de procedimentos dos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco. 2015.
9. Despacho Conjunto n.º 1051/2000 de 14 de setembro publicado em Diário da República, 2ª série, n.º251, de 30 de outubro de 2000.
10. Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote de Medicamentos derivados do sangue ou plasma humano. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COM_PROVACAO_DA_QUALIDADE/COELL. Consultado a 26 de junho de 2015.
11. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar no âmbito da Infecção VIH/sida. Coordenação Nacional para a Infecção VIH/sida. 2008.
12. Despacho n.º18419/2010 de 2 de dezembro publicado em Diário da República, 2ª série, n.º239, de 13 de dezembro de 2010.
13. Despacho n.º 3/91 de 8 de fevereiro publicado em Diário da República, 2ª série, n.º64, de 18 de março de 1991

14. Despacho n.º 8599/2009 de 19 de março publicado em Diário da República, 2ª série, n.º60, de 26 de março de 2009.
15. Portaria n.º 194/2012 de 18 de abril publicada em Diário da República, 2ª Série, n.º91, de 10 de maio de 2012.
16. Despacho n.º 11728/2004 de 17 de maio publicado em Diário da República, 2ª série, n.º139, de 15 de junho de 2004.
17. Despacho n.º 30994/2008 de 21 de novembro publicado em Diário da República, 2ª série, n.º233, de 2 de dezembro de 2008.
18. Decreto-Lei n.º 44204 de 22 de fevereiro publicado em Diário do Governo, 1ª série, n.º40, de 22 de fevereiro de 1962.
19. Manual de Preparação de Citotóxicos. Conselho do colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos, 2003.
20. Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho publicada em Diário da República, 1ª série, n.º129, de 2 de junho de 2004.
21. Lei n.º 21/2014 de 16 de abril publicada em Diário da República, 1ª série, n.º75, de 6 de abril de 2014.
22. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68862/1/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf?ua=1. Consultado a 1 de junho de 2015.
23. Farmacovigilância. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA. Consultado a 21 de maio de 2015.

Anexos

Anexo 1



Laboratório de Produtos Químicos e Farmacêuticos, Lda
Centro Empresarial do Algueirão
Rua da Cruz, nº 66 - Arm. G1
2725-663 Pexilgais - Mem-Martins
Telefone/Fax: 219213528
Telefone: 211530074
Email: aliandlab@gmail.com
Email Controlo de Qualidade: isabel.paz.cq.aliand@gmail.com
Contribuinte: 504168860

BOLETIM DE ANÁLISE Nº144427

Produto: Tintura de Iodo a 6%				
Lote: TI144427		Validade: 10/2016	Data de Fabrico: 10/2014	
Fabricante: Laboratório Aliand, Lda				
ANÁLISES	MÉTODO	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADO	CONCLUSÃO

ANÁLISE ORGANOLÉPTICA				
Aspecto	Visual	Límpido	Correcto	Conforme
Cor	Visual	Castanho-amarelada	Correcto	Conforme
Cheiro	Olfacto	Característico	Correcto	Conforme

ANÁLISE QUÍMICA				
g/L I ₂	F.P. VII (2002)	50,0 g/l – 70,0 g/l	63,0 g/l	Conforme

Observações: ---

Conservação: Em recipiente de vidro escuro, de preferência, bem fechado.

Data: 27/10/2014



Anexo 3

Farmácia Perdigo
 Prop. M^o José B. Perdigo - Soc. Farm. Unip. Lda
 Dir. Téc. : Dr. M^o José P.B.S. Perdigo
 NIPC.: 509 744 559
 Telf.: 262 840 580 | Fax.: 262 840 582
 R. Dr. Augusto Saúde e Silva n.º 1
 2400-815 Castro Verde, Beira Alentejo

Medicamentos anti-infecciosos		
A.	III.	2.

Ficha de Preparação

Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% (m/V) (FGP A.III.2.)

Forma farmacêutica: suspensão

Data de preparação: 5 de fevereiro de 2015

Número do lote: 1/2015

Quantidade a preparar: 100 ml

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farma-copeia	Quantidade para 100 ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Trimetoprim	10507-001 253958	Fagron	q.8	1,0 g	1,0 g	1,000 g	18 5.2.15	[assinatura]
Solução aquosa de essência de banana a 10% (m/V)	2	2	2	1,0 ml	2	2	2	2
Xarope Simples, BP2000 (FGP B.7.)	XCI427 30	laboratório Alcant	q.8	q.b.p. 100 ml	q.b.p. 100 ul	q.b.p. 100 ul	18 5.2.15	[assinatura]

Preparação

Técnica A (manual)

	Rubrica do operador
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	18
2. Preparação de 10 ml de solução aquosa de essência de banana a 10% (m/V):	2
2.1. Pesar a essência hidrossolúvel de banana e transferir para proveta rolhada, lavando o recipiente de pesagem com água purificada.	2
2.2. Adicionar cerca de 5 ml de água purificada e agitar até à obtenção de uma solução coloidal com aspecto homogéneo. Nota: Os 5 ml de água purificada referem-se à preparação de 10 ml de solução. A preparação de quantidades diferentes de solução implica o ajustamento proporcional da quantidade de água purificada a utilizar nesta fase do processo.	2
2.3. Completar o volume com água purificada.	2
2.4. Agitar até à obtenção de uma solução coloidal com aspecto homogéneo.	2

Rubrica do Diretor Técnico	Data
[assinatura]	5.2.2015


3. Pesar o trimetoprim e transferir para almofariz de porcelana.	1B
4. Adicionar, aos poucos, cerca de 70 ml de Xarope Simples, BP2000 (FGP B.7.) e misturar. Nota: Os 70 ml de xarope referem-se à preparação de 100 ml de suspensão. A preparação de quantidades diferentes de suspensão implica o ajustamento proporcional da quantidade de xarope a utilizar nesta fase do processo.	1B
5. Transferir a suspensão para proveta rolhada.	1B
6. Lavar o almofariz com xarôpe e juntar à proveta.	1B
7. Adicionar a solução aquosa de essência de banana a 10% (m/v) preparada em 2. à suspensão preparada em 4. e, entretanto, transferida para proveta rolhada, agitando vigorosamente.	Z
8. Completar o volume com xarope.	1B
9. Agitar manualmente até à obtenção de uma suspensão com aspecto homogéneo.	1B
10. Lavar o material utilizado.	1B
11. Secar o material.	1B

Técnica B (mecânica)

1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	Rubrica do operador Z
2. Preparação de 10 ml de solução aquosa de essência de banana a 10% (m/v):	Z
2.1. Pesar a essência hidrossolúvel de banana e transferir para proveta rolhada, lavando o recipiente de pesagem com água purificada.	Z

Rubrica do Director Técnico 	Data 5.2.2015
--	------------------

2.2. Adicionar cerca de 5 ml de água purificada e agitar até à obtenção de uma solução coloidal com aspecto homogéneo. Nota: Os 5 ml de água purificada referem-se à preparação de 10 ml de solução. A preparação de quantidades diferentes de solução implica o ajustamento proporcional da quantidade de água purificada a utilizar nesta fase do processo.	Z
2.3. Completar o volume com água purificada.	Z
2.4. Agitar até à obtenção de uma solução coloidal com aspecto homogéneo.	Z
3. Limpar a hélice do agitador mecânico I com água destilada, secando-a, em seguida, com papel absorvente.	Z
4. Verificar o estado de limpeza do recipiente de mistura do agitador mecânico I.	Z
5. Pesar o trimetoprim directamente no recipiente do agitador mecânico I.	Z
6. Adicionar cerca de 20 ml de Xarope Simples, BP2000 (FGP B.7.) e misturar. Nota: Os 20 ml de xarope referem-se à preparação de 100 ml de suspensão. A preparação de quantidades diferentes de suspensão implica o ajustamento proporcional da quantidade de xarope a utilizar nesta fase do processo. Tempo de mistura: _____ Velocidade: _____	Z
7. Adicionar cerca de 50 ml de xarope e misturar. Nota: Os 50 ml de xarope referem-se à preparação de 100 ml de suspensão. A preparação de quantidades diferentes de suspensão implica o ajustamento proporcional da quantidade de xarope a utilizar nesta fase do processo. Tempo de mistura: _____ Velocidade: _____	Z
8. Abrir ligeiramente a tampa do recipiente e elevá-lo, de modo a que a hélice empurre o seu fundo móvel totalmente para baixo.	Z
9. Fechar a tampa do recipiente e baixá-lo totalmente, de modo a que hélice fique localizada na sua parte superior.	Z

Rubrica do Director Técnico 	Data 5.2.2015
---	------------------

A.III.2.

Suspensão Oral de Trimeoprim a 1% (m/V)


10. Accionar o agitador durante alguns segundos, de modo a provocar o destacamento da suspensão aderida à hélice.	Z
11. Retirar o recipiente do agitador e transferir a suspensão para proveta rolhada.	Z
12. Lavar o recipiente do agitador mecânico I com xarope e juntar à proveta.	Z
13. Adicionar a solução aquosa de essência de banana a 10% (m/V) preparada em 2. à suspensão preparada em 7. e, entretanto, transferida para proveta rolhada, agitando vigorosamente.	Z
14. Completar o volume com xarope.	Z
15. Agitar manualmente até à obtenção de uma suspensão com aspecto homogéneo.	Z
16. Limpar a hélice com papel absorvente.	Z
17. Lavar a hélice com água corrente quente e, em seguida, com água destilada.	Z
18. Secar a hélice com papel absorvente.	Z

Embalagem

1. Embalar a suspensão em frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVI)..

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Frasco de vidro âmbar rolhado e/		RHSB, Soc. Unip.
rolha de plástico		

Capacidade do recipiente: 100 ml

Operador: 

Rubrica do Director Técnico	Data
	5.2.2015

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia Identificação do Director-Técnico Endereço e telefone da Farmácia	Identificação do Médico prescriptor Identificação do Doente
SUSPENSÃO ORAL DE TRIMETOPRIM A 1% (m/V) (FGP A.III.2.)	
100 ml de suspensão contém 1 g de trimetoprim Contém sacarose (Quantidade dispensada) Medicamento para administração oral Agitar bem antes de usar	(Data da preparação) (Prazo de utilização) Conservar no frigorífico no frasco bem fechado (Nº do lote) Manter fora do alcance das crianças

Operador: FB

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS				
1.1. Cor Verificar conformidade com a especificação	Suspensão incolor	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	FB
1.2. Odor Verificar conformidade com a especificação	Suspensão com cheiro característico a banana	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Z
1.3. Aspecto Agitar a suspensão e verificar conformidade com a especificação	Suspensão com aspecto homogéneo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	FB
2. pH Imergir uma tira de papel indicador universal na suspensão até que não se verifique qualquer alteração da cor do papel. Comparar a coloração obtida com o padrão. Caso disponha de um aparelho de medição de pH, imergir o electrodo na suspensão e registar a leitura. Leitura: _____	Entre 7 e 8	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	FB
3. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES LÍQUIDAS PARA USO ORAL" DA FPVI	Texto "Preparações Líquidas para Uso Oral" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacéuticas)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	FB

Rubrica do Director Técnico

Data
5.2.2015

A.III.2.

Suspensão Oral de Trimeoprim a 1% (m/V)

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
4. QUANTIDADE Antes do enchimento verificar, em proveta graduada, o volume da preparação	100 ml ($\pm 5\%$) (quantidade a preparar)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	B
Aprovado <input checked="" type="checkbox"/> Rejeitado <input type="checkbox"/> Supervisor <u>jk</u> 5/2/15				

Nome e morada do doente

Daniel Ferreira
 Rua Vítor Lopes, 9, 2ºE
 2500-821 Cais das Rainhas

Nome do prescriptor

Dr.ª Anabela Bicho

Anotações

Rubrica do Diretor Técnico <i>[Signature]</i>	Data 5.2.2015
--	------------------

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	preço da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Trimetoprim	50g	€ 13	1g	€ 0,26	x 1	x 2,2	= 0,57
Essência hidrossolúvel de banana	2	2	2	2	x 2	x 2	= 2
Xarope simples, BP2000 (FGP B.7.)	100ml	€ 20	1ml	€ 0,02	x 100	x 1,6	= 3,20
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							3,77
HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:							
	forma farmacéutica	quantidade	F(€)	factor multiplicativo	valor		
valor referente à quantidade base	Suspensão	100 ml	4,88	x 3	= 14,64		
valor adicional		2	x 2	x 2	= 2		
subtotal B							14,64
MATERIAL DE EMBALAGEM:							
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	Factor multiplicativo	valor			
Franco de vidro	0,5	x 1	x 1,2	= 0,60			
Relevo	0,25	x 1	x 1,2	= 0,30			
		x	x 1,2	=			
		x	x 1,2	=			
subtotal C							0,90
PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: 1,3 x (A + B + C)							25,10
+ IVA							1,51
D							26,61
dispositivos auxiliares de administração	preço unitário	quantidade	valor				
subtotal E							
PREÇO FINAL: D + E							26,61
Operador <u>MB</u>				Supervisor <u>S</u>			

Rubrica do Director Técnico	Data
<u>[assinatura]</u>	5.2.2015

Farmácia Perdigão

Prop. M^o José B. Perdigão - Soc. Farm. Unip. Lda
Dir. Técna.: Dr. M^o José P.B.S. Perdigão
NIPC.: 509 744 559
Telf.: 262 840 580 | Fax.: 262 840 582
R. Dr. Augusto Saude e Silva n.º15
2500-805 Caldas da Rainha

Médico: Dr. Amélia Dicks
Uteite: Daniel Ferreira

Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% (u/v)
(FGP A-III-2.)

100ul da suspensão contém 1g de Trimetoprim
Contém sacarose.
Quantidade dispensada 100ul
Medicamento para administração oral
Agitar bem antes de usar

Prep.: 5/2/2015
Val.: 5/5/2015
Conservar no frigorífico
no frasco bem fechado
Lote: 1/2015
Manter fora do alcance das crianças

 5/2/15

Anexo 4

Farmácia Perdigão
 Prop. M^o José B. Perdigão - Soc. Farm. Unip. Lda
 Dir. Téc. M^o José P.B.S. Perdigão
 NIPC : 509 744 559
 Telf: 262 840 580 | Fax: 262 840 582
 R. Dr. Augusto Saúde e Silva n.º15
 (C. 2590-805 Caldas da Rainha)

Ficha de Preparação

Medicamento: Dermovate Pomada + Ácido Salicílico

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 10 g (ml) de ácido salicílico

Forma farmacéutica: Pomada

Data de preparação: 19/3/2015

Número do lote: 2/2015


Quantidade a preparar: 90 g

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farma-copeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
do salicílico	845114700	cmd Chemical		10	9	9,000	RB 19/3/2015	\$ 19/3/15
Dermovate (E)	2701559	GlaxoSmith-Kline	2	100	90	90,000	RB 19/3/2015	\$ 19/3/15
/								
/								
/								
/								
/								
/								

Preparação

Rubrica do Operador

1. Limpar a placa de espátulas com álcool a 70%.	RB
2. Limpar as espátulas com álcool a 70%.	RB
3. Pesar o ácido salicílico.	RB
4. Após a pesagem das matérias-primas, incorporar, aos poucos, por espátulas, o ácido salicílico na pomada de Dermovate.	RB
5. Espátular até à obtenção de uma pomada com aspecto homogéneo.	RB
6. Transferir a pomada para o recipiente apropriado.	RB

Rubrica do Diretor Técnico  Data 19/3/2015

FGP 2001

1/5

7.	lavar a placa de espátulação e os restantes utensílios.	18
8.	Secar o material.	15
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		

Aparelhagem usada: Balança de precisão.

Embalagem

Tipo de embalagem: caixa de plástico

Capacidade do recipiente: 150 ul

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
caixa de plástico		RHSM, Sec. Uip.

Operador: 18

Rubrica do Director Técnico	Data
	19/3/2015

2/5

FGP 2001

Prazo de utilização e condições de conservação

<p>Condições de conservação:</p> <p>Conservar à temperatura ambiente, na embalagem fechada. Manter fora do alcance das crianças.</p> <p>Operador: <u>RB</u></p>
<p>Prazo de utilização: 60 dias.</p> <p>Operador: <u>RB</u></p>

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia	Identificação do Médico prescriptor
Identificação do Director-Técnico	Identificação do Doente
Endereço e telefone da Farmácia	


DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Teor em substância(s) activa(s)	Data da preparação
Quantidade dispensada	Prazo de utilização
Referência a matérias-primas cujo conhecimento seja eventualmente necessário para a utilização conveniente do medicamento	Condições de conservação
Via de administração	Nº do lote
Uso externo (caso se aplique) (em fundo vermelho)	Manter fora do alcance das crianças
	Advertências (precauções de manuseamento, etc.)

Operador: RB

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. Características Organolépticas 1.1 Cor Verificar conformidade com a especificação	Powder de cor branca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RB

Rubrica do Director Técnico	Data
	19/3/15

FGP 2001

3/5

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO		Rubrica do Operador
		CONFORME	NÃO CONFORME	
1.2 Odor Verificar conformidade com a especificação	Pomada inodora	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1.3 Aspecto Verificar conformidade com a especificação	Pomada com aspecto homogêneo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Conformidade com a definição da monografia "Preparação semi-sólidas para aplicações locais" da FPVI	Texto "Preparação semi-sólidas para Aplicações locais" (FOP, Parte 1, Cap. 4, 1.3 Formas Farmacêuticas)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Quantidade Talar previamente o recipiente de dispensa e, em seguida, pesar o recipiente com o respectivo conteúdo.	90g ($\pm 5\%$)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Aprovado Rejeitado

Supervisor: JS 19/3/15


Nome e morada do doente

Sr. VITOR JOSE RONDINO HENRIQUES

Nome do prescriptor

DR. ERMELINDO TAVARES

Anotações

Rubrica do Director Técnico  Data 19/3/15

FGP 2001

4/5

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	preço da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Asido salicilico	1 Kg	€ 60	1 g	€ 0,060	x 9	x 2,2	= 1,19
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							1,19

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:		
forma farmacéutica preparada	quantidade	valor
Pomada	90 g	4,88 x 3
subtotal B		14,64

MATERIAL DE EMBALAGEM:			
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
caixa de plástico	0,5	1	0,5 x 1,2
subtotal C			0,60

rótulo	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
Autocolante	0,25	1	0,25 x 1,2
subtotal D			0,30

dispositivos auxiliares de administração	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
subtotal E			

subtotal F (C + D + E)		0,90
------------------------	--	------

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO:		(A + B + F)	16,73 x 1,3
		+ IVA	1,31
		TOTAL	23,06

Operator: tb Supervisor: \$

FGP 2001

Rubrica do Director Técnico	Data
	19/3/15
5/5	

Farmácia Perdigão

Prop. M^o José B. Perdigão - Soc. Farm. Unip. Lda

Dir. Téc.: Dr. M^o José P.B.S. Perdigão

NIFC: 509 744 539

Médico:

Tel.: 262 840 580 | Fax: 262 840 582

Emelinda

R. Dr. Augusto Saldado e Silva n.º 15

Talvez

2300-000 Caldeira Rainha

Dr. Vito e

Abrilques

prep: 19/3/2015

val: 19/5/2015

lot: 2/2015

Deermaak pomada + Ácido Salicílico

Cada 100 gr de pomada contém 10 gr de ácido salicílico. Excipientes: os da pomada dermaak
quantidade dispensada: 90 gr

Medicamento de aplicação cutânea
uso externo

Conservar à temperatura ambiente,
na embalagem fechada e
fora do alcance das
crianças

19/3/15

