

**Melatonina: Avaliação do Potencial
Terapêutico e Tóxico**
**Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária**
Versão final após defesa

Bruna Curado Nunes

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

Orientador: Prof.^a Doutora Maria Eugénia Gallardo Alba

dezembro de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Bruna Curado Nunes, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43759 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade das Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

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

Universidade da Beira Interior, Covilhã 10/12/2024

Bruna Curado Nunes

Dedicatória

Aos meus pais.

Agradecimentos

Depois de 5 longos anos (que agora parecem curtos), finalmente acabou. Foi difícil, duro e custou bastante, mas ao mesmo tempo foi bom, divertido e entusiasmante.

A mim agradeço, por nunca ter desistido, por toda a força, garra e determinação que sempre tive. Pela luta e esforço constante. Por ter sido capaz.

Aos meus pais, pela oportunidade que me proporcionaram de seguir a profissão que desejei.

Às minhas amigas Beatriz, Carolina e Mariana por todo o apoio e ajuda que me ofereceram quando eu mais precisei. Agradeço o suporte que foram e os bons momentos que passámos.

À Joana, pela grande amiga que eu levo da Covilhã. Pelo suporte que foi nos 4 anos que partilhámos casa. Uma das melhores pessoas que já conheci na vida. Um obrigada gigante por estarmos sempre juntas e termos sido, em todos os momentos, a sorte uma da outra.

À Soraia, pela caloiria que sempre será. Pela alegria e animação que foi nos anos mais complicados do curso. Pela boa pessoa que é para mim e para todos. O maior coração que já conheci, nunca mudes.

A toda a equipa técnica da Farmácia Graciosa e à Carina. Por toda a paciência que tiveram. Por todas as questões que me esclareceram. Por toda a ajuda prestada. Por toda a flexibilidade, compreensão e atenção. Pelo ótimo ambiente.

A todos vós, um gigante obrigado.

Resumo

Para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas foi elaborado o presente relatório constituído por dois capítulos.

O Capítulo 1 corresponde à componente de investigação intitulada de “Melatonina: Avaliação do Potencial Terapêutico e Tóxico”. Este estudo teve por objetivo principal identificar alguns dos mais recentes potenciais da melatonina no tratamento e resolução de doenças e respetiva sintomatologia. Além da avaliação da eficácia foi também objetivo identificar potenciais riscos do seu consumo. Os resultados obtidos comprovaram os benefícios da melatonina, pela melhoria de várias condições médicas, e identificaram inúmeras interações medicamentosas e efeitos adversos, associados à administração desta substância.

O Capítulo 2 diz respeito ao relatório do estágio curricular realizado na Farmácia Graciosa, em Ferreira do Zêzere. Nesta secção é elaborada uma caracterização da farmácia e descrito sucintamente o funcionamento da mesma. É ainda narrada a minha experiência profissionalizante em farmácia comunitária e o papel do farmacêutico como especialista do medicamento. A organização da farmácia, documentação, medicamentos e outros produtos de saúde, utentes, aconselhamento, dispensa e gestão são alguns dos tópicos abordados e detalhados. Ao longo dos 5 meses de estágio foram aplicados conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do curso e pude compreender as áreas em que apresento mais falhas e nas quais são desejadas melhorias ou progressos. Foi dado também destaque às áreas mais apreciadas e nas quais detenho mais competências.

Palavras-chave

melatonina; potencial terapêutico; toxicidade; antioxidante; anti-inflamatório; efeitos adversos; interações medicamentosas; farmácia comunitária; farmacêutico; utente; medicamento

Abstract

In order to obtain the Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, this report was prepared, consisting of two chapters.

Chapter 1 corresponds to the research component entitled “Melatonin: Evaluation of Therapeutic and Toxic Potential.” The main objective of this study was to identify some of the most recent potentials of melatonin in the treatment and resolution of diseases and their symptoms. In addition to assessing efficacy, the aim was also to identify potential risks associated with its consumption. The results obtained confirmed the benefits of melatonin, through the improvement of various medical conditions, and identified numerous drug interactions and adverse effects associated with the administration of this substance.

Chapter 2 pertains to the report of the curricular internship carried out at Farmácia Graciosa in Ferreira do Zêzere. This section provides a characterization of the pharmacy and briefly describes its operation. It also narrates my professional experience in community pharmacy and the role of the pharmacist as a medication specialist. Topics covered and detailed include the organization of the pharmacy, documentation, medications and other health products, patients, counseling, dispensing, and management. During the 5-month internship, I applied theoretical and practical knowledge acquired throughout the course and gained insight into areas where I have the most deficiencies and where improvements or progress are desired. I also highlighted the areas I enjoyed the most and where I have the greatest competencies.

Keywords

melatonin; therapeutic potential; toxicity; antioxidant; anti-inflammatory; adverse effects; drug interactions; community pharmacy; pharmacist; patient; drug

Índice

Capítulo 1 – Melatonina: Avaliação do Potencial Terapêutico e Tóxico

1. Introdução	1
2. Objetivos.....	2
3. Materiais e Métodos	3
3.1. Descrição do estudo.....	3
3.2. Bases de dados, palavras-chave e estratégia de pesquisa.....	3
3.3. Procedimento de seleção e análise de artigos.....	3
3.3.1. Critérios de Inclusão.....	4
3.3.2. Critérios de Exclusão	4
4. Contextualização.....	4
4.1. Melatonina.....	4
4.1.1. Vias bioquímicas da síntese.....	5
4.1.2. Reação de síntese.....	6
4.1.4. Farmacocinética	7
4.1.5. Recetores e locais de atuação	8
4.1.6. Ações biológicas.....	8
5. Resultados	10
5.1. Potencial terapêutico da melatonina.....	10
5.1.1. Pré-Eclampsia.....	10
5.1.2. Síndrome do Intestino Irritável (SII)	11
5.1.3. Psoríase.....	11
5.1.4. Ação analgésica pós-operatória.....	12
5.1.5. Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).....	13
5.1.6. Sépsis e Choque Séptico	14
5.1.7. Fadiga Associada ao Cancro (FAC)	15
5.1.8. Noctúria	16
5.1.9. Convulsões Febris.....	17
5.1.10. Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)	18
5.1.11. Doença de Parkinson (DP)	18
5.1.12. Outros potenciais terapêuticos em estudo	19
5.2. Potencial tóxico da melatonina	20
5.2.1. Efeitos adversos	20

5.2.2.	Interações medicamentosas	22
5.2.3.	Populações de risco	23
5.2.3.1.	Bebés, crianças e adolescentes	23
5.2.3.2.	Grávidas e lactantes	25
5.2.3.2.1.	<i>Case Report 2</i>	25
5.2.3.3.	Idosos	26
6.	Discussão	27
6.1.	Limitações	30
7.	Conclusões	30
8.	Referências Bibliográficas	31

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1.	Introdução	39
2.	Farmácia Graciosa	40
2.1.	Localização	41
2.2.	Horário de Funcionamento	41
2.3.	Logótipo	41
3.	Rede Premium Farma	42
4.	Farmácias Apoteca Natura	42
5.	Organização da Farmácia	43
5.1.	Quadro de Pessoal	43
5.2.	Espaço Físico	43
5.2.1.	Caracterização do espaço exterior	43
5.2.2.	Caracterização do espaço interior	45
5.2.2.1.	Área de atendimento ao público	45
5.2.2.2.	Gabinete de atendimento personalizado	47
5.2.2.3.	Corredor	47
5.2.2.4.	Laboratório	48
5.2.2.5.	Armazém e backoffice	48
5.3.	Equipamentos	49
5.4.	Recursos Tecnológicos	50
6.	Informação e Documentação Científica	52
7.	Medicamentos e Outros Produtos de Saúde	53
8.	Aquisição e Armazenamento de Medicamentos e Produtos de Saúde	53
8.1.	Fornecedores e Encomendas	53
8.2.	Receção de Encomendas	56

8.3.	Armazenamento	57
8.4.	Reservas.....	57
8.5.	Reclamações	58
8.6.	Devoluções.....	58
8.7.	Controlo de Prazos de Validade.....	60
8.8.	Controlo e Registo de Temperatura e Humidade.....	61
9.	Dispensa de Medicamentos	63
9.1.	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	63
9.1.1.	Receitas eletrónicas	64
9.1.1.1.	Receita eletrónica materializada	64
9.1.1.2.	Receita eletrónica desmaterializada.....	65
9.1.2.	Receita manual	65
9.1.3.	Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos	66
9.1.4.	Comparticipação.....	66
9.2.	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.....	67
9.3.	Medicamentos Hospitalares.....	69
10.	Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde.....	70
10.1.	Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	70
10.2.	Produtos Dietéticos para Alimentação Especial.....	72
10.3.	Produtos Dietéticos Infantis.....	74
10.4.	Fitoterapia e Suplementos Nutricionais.....	75
10.5.	Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário.....	76
10.6.	Dispositivos Médicos	77
11.	Preparação de Medicamentos Manipulados e Preparações Extemporâneas	79
12.	Interação Farmacêutico-Utente	81
13.	Outros Serviços Farmacêuticos e Cuidados de Saúde Prestados	82
14.	VALORMED	83
15.	Incentivos à Natalidade	84
16.	Contabilidade e Gestão	85
16.1.	Processamento de Receituário	85
16.2.	Faturação	86
16.3.	Gestão de Psicotrópicos e Estupefacientes.....	86
17.	Formações e Sessões Educativas	87
18.	Análise SWOT.....	88
19.	Conclusão	89
20.	Referências Bibliográficas	89
	Anexos	98

Lista de Figuras

Figura 1 – Estrutura bioquímica da melatonina (<i>N</i> -acetil-5-metoxitriptamina)	5
Figura 2 – Síntese de melatonina nos humanos [55]	6
Figura 3 - Perfil circadiano das concentrações plasmáticas de melatonina (a cinzento está representado o período diário de escuridão), [44]	7
Figura 4 - Variação dos níveis de melatonina com a idade. Adaptação da Figura 1 do artigo referenciado [10]	27

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Efeitos adversos da melatonina observados em ensaios clínicos nas diferentes populações de utentes. A administração a curto, médio e longo prazo refere-se a dias, semanas a meses e anos de administração, respetivamente. Adaptação da Tabela 1 do artigo referenciado [55]	21
--	----

Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas

Capítulo 1– Melatonina: Avaliação do Potencial Terapêutico e Tóxico

AANAT	Arlalquilamina- <i>N</i> -acetiltransferase
ADMA	do inglês <i>Asymmetric Dimethylarginine</i>
ADT	Antidepressivos Tricíclicos
ATP	Adenosina Trifosfato
ASMT	Acetilserotonina- <i>O</i> -Metiltransferase
BZD	Benzodiazepinas
COX	Ciclooxigenase
DP	Doença de Parkinson
DRGE	Doença de Refluxo Gastroesofágico
ER	do inglês <i>Estrogen Receptor</i>
FAC	Fadiga Associada ao Cancro
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
GPx	Glutathiona Peroxidase
HBP	Hiperplasia Benigna da Próstata
IBP	Inibidor da Bomba de Protões
IMC	Índice de Massa Corporal
INR	do inglês <i>International Normalized Ratio</i>
HIOMT	Hidroxiindol- <i>O</i> -Metiltransferase
LDL	do inglês <i>Low-Density Lipoprotein</i>
MDA	Malondialdeído
NAS	<i>N</i> -acetilserotonina
NSQ	Núcleo Supraquiasmático
NMDA	<i>N</i> -Metil- <i>D</i> -Aspartato
PIGF	do inglês <i>Placental Growth Factor</i>
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SNC	Sistema Nervoso Central
SOD	Superóxido Dismutase
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
TP	Tempo de Protrombina
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial ativada
VSR	Vírus Sincicial Respiratório

Capítulo 2– Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

AHA	Alfa-Hidroxiácido
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteroides

ANF	Associação Nacional das Farmácias
APLV	Alergias à Proteína do Leite da Vaca
AT	Autoridade Tributária
ATC	do inglês <i>Anatomic Therapeutic Chemical Code</i>
BHA	Beta-Hidroxiácido
BUH	Biocidas de Uso Veterinário
CCM	Centro de Controlo e Monitorização
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
CSI	Complemento Solidário para Idosos
CTT	Correios de Portugal
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção-Geral da Alimentação e Veterinária
DIV	Dispositivo médico para diagnóstico In Vitro
DM	Dispositivo Médico
DT	Diretor Técnico
EA	Espaço Animal
FAA	Fórmula com aminoácidos livres
FAN	Farmácia Apoteca Natura
FEH	Fórmula Extensamente Hidrolisada
FC	Farmácia Comunitária
FEFO	do inglês <i>Fisrt Expire, First Out</i>
FG	Farmácia Graciosa
FGP	Formulário Galénico Português
FIFO	do inglês <i>First In, First Out</i>
FP	Farmacopeia Portuguesa
FZZ	Ferreira do Zêzere
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
I.P.	
ISTs	Infeções Sexualmente Transmissíveis
IVA	Imposto sobre Valor Acrescido
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de venda Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUH	Medicamentos de Uso Humano
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OTC	do inglês <i>Over-The-Counter</i>
PA	Pressão Arterial
PF	Premium Farma
PIC	Preço Impresso na Caixa
PMHP	Programa de dispensa de Medicamentos Hospitalares em Proximidade
PNV	Programa Nacional de Vacinação

PT	Prontuário Terapêutico
PUV	Produtos de Uso Veterinário
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RCMV	Resumo das Características do Medicamento Veterinário
RED	Receita Eletrônica Desmaterializada
REM	Receita Eletrônica Materializada
RGPD	Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados
RSP	Receita Sem Papel
SBV	Suporte Básico de Vida
SCL	Situações Clínicas Ligeiras
SFE	Serviços de Faturação a Entidades
SNO	Suplemento Nutricional Oral
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TAF	Técnico Auxiliar de Farmácia
TPA	Terminal de Pagamento Automático

Capítulo 1 – Melatonina: Avaliação do Potencial Terapêutico e Tóxico

1. Introdução

A melatonina é uma hormona sintetizada por animais, plantas e alguns microrganismos [1]. Nos seres humanos a síntese e secreção desta hormona ocorre maioritariamente na glândula pineal localizada no cérebro [2]. Isolada pela primeira vez de bovinos em 1958 e quimicamente designada de *N*-acetil-5-metoxitriptamina (Figura 1), [3] esta indolamina é responsável pela regulação do ritmo circadiano e ciclo sono-vigília, sendo a sua síntese e secreção estimulada em resposta ao escuro e inibida pela luz [1,4].

Apesar desta hormona ter como principal indicação terapêutica a regulação do sono e o tratamento de distúrbios circadianos (pelas suas propriedades cronobióticas), [5], desde a sua descoberta que tem sido alvo de estudos para outras condições clínicas, principalmente pelas suas ações antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras [1].

O aumento de ambos o interesse dos consumidores em suplementos com melatonina, e a popularidade desta indolamina, enfatiza a necessidade de aprofundar os conhecimentos sobre ambos os benefícios e riscos do seu uso [6]. O potencial terapêutico da melatonina tem sido extensamente investigado nos últimos anos no tratamento de inúmeras doenças, particularmente neurodegenerativas [7], oncológicas [8], metabólicas, cardiovasculares e de etiologia inflamatória [9,10,11]. A determinação da sua eficácia em diversas condições médicas tem sido valorizada pelo reduzido custo desta substância e baixa toxicidade que apresenta. Contudo, e apesar dos baixos riscos associados ao seu uso, a preocupação que advém do consumo de altas doses e do uso prolongado, tem crescido de forma significativa. Os potenciais tóxicos desconhecidos da melatonina tornam-se assim um alvo pertinente de avaliação, especificamente em populações de risco.

A presente revisão narrativa explorou os atuais conhecimentos sobre a melatonina, nomeadamente os seus potenciais terapêuticos (demostrados por ensaios *in vivo* e *in vitro*) e ainda os riscos e efeitos adversos do uso desta hormona. Estruturalmente, esta investigação iniciou-se com uma breve contextualização em torno da melatonina e respetiva síntese, farmacocinética e propriedades biológicas. Seguidamente foram apresentados os resultados onde se descreveram os dados obtidos da investigação sobre os potenciais terapêuticos e tóxicos da melatonina. Nos potenciais terapêuticos foram abordados, quando

possível, os prováveis mecanismos de ação e descritos os mais recentes ensaios clínicos que evidenciam as vantagens terapêuticas do seu uso. Quanto aos potenciais tóxicos foram abordados os principais e mais frequentes efeitos adversos e interações medicamentosas, além de investigada a toxicidade em populações vulneráveis.

2. Objetivos

O principal objetivo desta revisão narrativa foi identificar e avaliar os principais e mais recentes potenciais terapêuticos e tóxicos da melatonina, alvo de estudo nos últimos anos e, para os quais existem ensaios clínicos recentes que suportam as evidências.

Com esta investigação foi objetivado ainda:

- Avaliar a eficácia da melatonina no tratamento de doenças, melhoria da sintomatologia e impacto na qualidade de vida;
- Compreender simplificada e os possíveis mecanismos pelos quais a melatonina exerce as potenciais ações terapêuticas;
- Identificar os riscos e efeitos adversos do uso da melatonina a curto, médio e longo prazo;
- Identificar a existência de interações medicamentosas;
- Obter conclusões sobre a segurança da utilização da melatonina nas diferentes populações, incluindo em grupos de risco;
- Proporcionar uma fonte de informação fidedigna e sucinta sobre os potenciais mais atuais, promissores e pertinentes para futuras investigações, tendo por base estudos científicos e evidências clínicas atuais;
- Servir de base para orientar investigadores sobre os potenciais em que investir futuramente;
- Identificar as vantagens do uso da melatonina em relação a terapêuticas já existentes.

3. Materiais e Métodos

3.1. Descrição do estudo

A presente investigação define-se como uma revisão narrativa elaborada com base em fontes de informação primárias e secundárias acessíveis em bases de dados. Este estudo foi dividido em duas partes principais: “Potenciais terapêuticos da melatonina” e “Potenciais tóxicos da melatonina”.

3.2. Bases de dados, palavras-chave e estratégia de pesquisa

O *ScienceDirect* e *PubMed* foram as bases de dados utilizadas para a pesquisa de literatura. Devido à divisão do trabalho, a pesquisa nas bases de dados foi realizada separadamente, isto é, foi feita uma pesquisa de literatura para o tópico sobre “Potenciais terapêuticos da melatonina” e outra para os “Potenciais tóxicos da melatonina”.

Para o primeiro tópico foi utilizada a seguinte expressão de pesquisa: “*melatonin*” AND (“*effect*” OR “*efficacy*” OR “*benefit*” OR “*role*” OR “*use*” OR “*potential*” OR “*therapeutic potential*”). Neste tópico foram ainda aplicados dois filtros. Os resultados obtidos corresponderam apenas a artigos publicados nos últimos 10 anos. Ainda nos filtros, os dois “*Article Type*” selecionados foram: “*Clinical Trials*” e “*Randomized Controlled Trial*”.

Já no segundo tópico a expressão de pesquisa utilizada foi: “*melatonin*” AND (“*toxicity*” OR “*risk*” OR “*side effects*” OR “*adverse effects*” OR “*safety*” OR “*drug interaction*”).

Esta estratégia foi utilizada para ambas as bases de dados.

3.3. Procedimento de seleção e análise de artigos

A recolha de referências bibliográficas das bases de dados foi efetuada (numa fase inicial) com base no título e pertinência do mesmo. No total foram recolhidos 68 artigos posteriormente sujeitos a um processo de seleção. Das referências recolhidas foram eliminados 8 artigos duplicados. Os restantes foram selecionados com base nos critérios de inclusão e exclusão abaixo detalhados. Inicialmente foi feita leitura do resumo e posteriormente dos artigos completos. Depois de aplicados os critérios foram excluídos 18 artigos sobrando 42 para a composição do estudo.

Os estudos selecionados são (maioria) classificados como: revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos.

3.3.1. Critérios de Inclusão

- artigos publicados em inglês, português ou espanhol;
- artigos publicados entre os anos de 2017 e 2024;
- artigos que relatem significativas melhorias nos sinais e/ou sintomas da doença, ou uma mudança positiva do curso da patologia (apenas aplicável aos artigos selecionados para o tópico “Potencial terapêutico da melatonina”);

3.3.2. Critérios de Exclusão

- ausência da palavra-chave “*melatonin*” no título ou resumo do artigo;
- inexistência de, no mínimo, uma das restantes palavras-chave (excluindo a palavra-chave “*melatonin*”) no título ou resumo do artigo;
- resultados inconclusivos e sem evidências de qualquer potencial terapêutico (apenas aplicável aos artigos selecionados para o tópico “Potencial terapêutico da melatonina”);
- ausência de efeitos adversos reportados (apenas aplicável aos artigos selecionados para o tópico “Potencial tóxico da melatonina”).

Após a análise integral dos artigos foi selecionada a informação dos vários estudos. A compilação de informação deu origem a esta revisão narrativa.

4. Contextualização

4.1. Melatonina

A melatonina é uma indolamina de venda livre (dependendo da dosagem e país) disponível maioritariamente como suplemento alimentar. A síntese desta hormona nos humanos é regulada principalmente pelo ciclo luz-escuro, proporcionando a esta substância um papel

prestigiado na regulação do ciclo sono-vigília. A sua principal indicação incide na regulação do ritmo circadiano, em especial no tratamento de distúrbios do sono como, insónias e jet-lag. A produção da melatonina envolve múltiplas etapas bioquímicas e hormonais, desde a percepção de luz e escuridão à transmissão de impulsos nervosos adrenérgicos pela via retino-hipotalâmica [5].

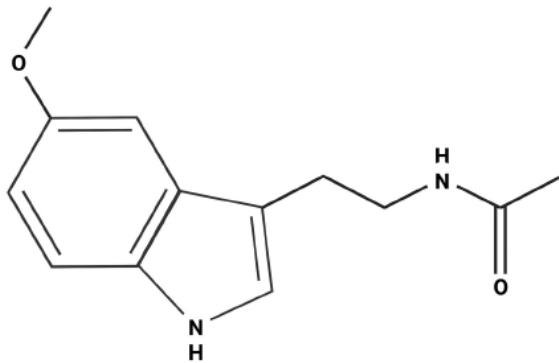


Figura 1 - Estrutura bioquímica da melatonina (*N*-acetil-5-metoxitriptamina)

4.1.1. Vias bioquímicas da síntese

A percepção de luz pela retina desencadeia-se por meio das células ganglionares da retina, também designadas de células ganglionares intrinsecamente fotossensíveis. Estas células apresentam na sua constituição melanopsina, um fotopigmento que responde à luz. Durante o dia, a produção de melatonina encontra-se inibida, isto porque, as maiores concentrações de melanopsina levam as células ganglionares a enviar um sinal nervoso ao núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo, inibindo a transmissão nervosa simpática para a glândula pineal (também chamada de epífise) no cérebro. Esta fotoinibição decorre, especialmente, da maior sensibilidade da melanopsina à luz azul com comprimentos de onda entre os 460-480 nanómetros [5,12].

À noite, a ausência de luz reduz a fotoinibição da via retino-hipotalâmica aumentando a transmissão nervosa simpática desta via. Esta é identificada pelo NSQ que envia um sinal nervoso aos gânglios cervicais superiores e, por meio de vias adrenérgicas, vão estimular a libertação de noradrenalina nos pinealócitos da epífise. Este neurotransmissor vai, posteriormente, atuar em recetores adrenérgicos dos pinealócitos e estimular a síntese de melatonina [4,5].

4.1.2. Reação de síntese

Um dos principais precursores da melatonina é a serotonina. Para que esta indolamina seja produzida é necessário triptofano, um aminoácido essencial que, por não ser sintetizado em humanos apenas é obtido da alimentação (Figura 2), [13].

O triptofano é hidroxilado em 5-hidroxi-triptofano pela triptofano hidroxilase, sendo seguidamente descarboxilado pela descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos resultando em serotonina, também conhecida como 5-hidroxitriptamina.

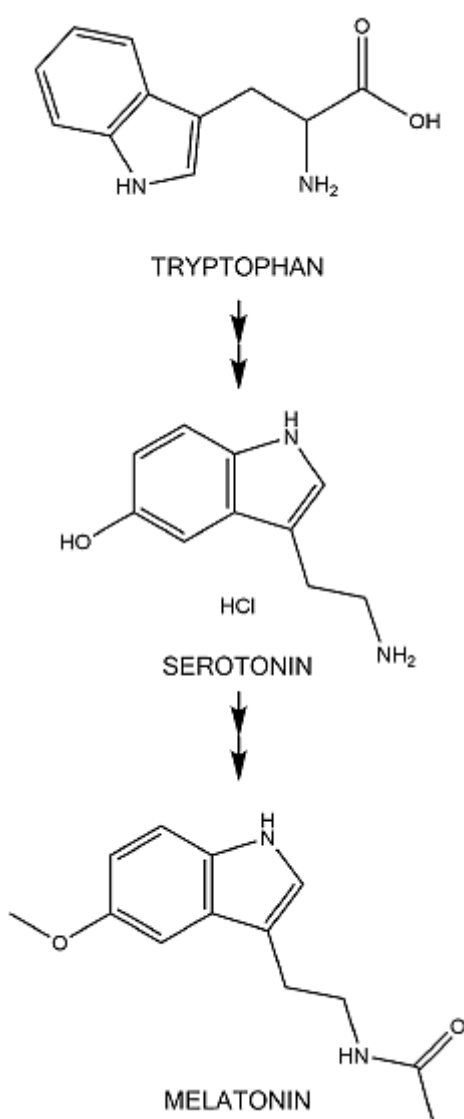


Figura 2 - Síntese de melatonina nos humanos [14]

A ativação das principais enzimas da síntese de melatonina na glândula pineal, as quais são a arilquilamina-*N*-acetiltransferase (AANAT) e a acetilserotonina-*O*-metiltransferase (ASMT), também intitulada de hidroxiindol-*O*-metiltransferase (HIOMT), é controlada por projeções nervosas noradrenérgicas ligadas à glândula pineal [4]. Nos pinealócitos, a noradrenalina atua (principalmente) em recetores β adrenérgicos (acoplados a proteínas G) ativando a adenilato ciclase. Esta ação leva ao aumentam das concentrações de AMPc ativando a proteína quinase A [4,12] que fosforila a enzima AANAT. A ativação desta promove a acetilação da serotonina resultando em *N*-acetilserotonina (NAS), [1,13]. Via HIOMT é desencadeada a metilação da NAS que origina a melatonina (*N*-acetil-5-metoxitriptamina), (Figura 1), [4,5].

Após sintetizada, a melatonina não é armazenada sendo de imediato libertada para a circulação sanguínea. Este mecanismo leva à chegada desta hormona aos locais de atuação de forma a exercer ações biológicas a nível central e periférico [4,12].

Grande parte da melatonina (80%) é sintetizada à noite. A secreção desta indolamina pela epífise inicia-se após o pôr do sol atingindo um pico a meio da noite (sensivelmente entre as 2h e 4h da manhã) diminuindo gradualmente durante a segunda metade da noite (Figura 3), [4].

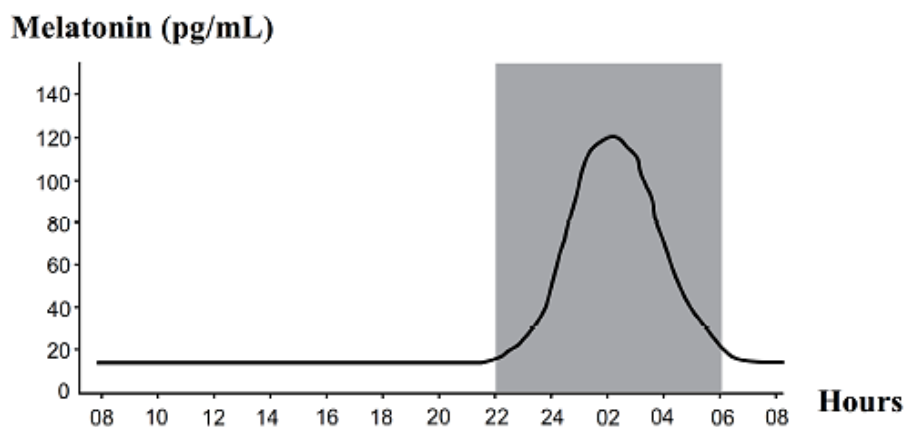


Figura 3 – Perfil circadiano das concentrações plasmáticas de melatonina (a cinzento está representado o período diário de escuridão), [4]

4.1.3. Locais de síntese (células e órgãos de produção)

Maioritariamente produzida nos pinealócitos da glândula pineal no cérebro, a melatonina é também sintetizada nas seguintes células e tecidos em menor concentração: células enterocromafins nos intestinos [2], retina [15], pele [16], placenta [17], linfócitos, medula óssea [4], entre outros.

4.1.4. Farmacocinética

As concentrações plasmáticas atingem o pico em torno dos 60 min após a ingestão, podendo a biodisponibilidade variar entre 10% e 56% dependendo da forma farmacêutica [4].

A distribuição da melatonina é afetada pela ligação desta a proteínas plasmáticas. Esta indolamina liga-se extensamente à albumina (cerca de 70%) e em menor extensão à α -1-glicoproteína ácida [1].

O metabolismo desta hormona ocorre principalmente no fígado (através do citocromo P450) e secundariamente nos rins. Principalmente pela ação da CYP1A2 (e com a baixa

contribuição da CYP2C19 e CYP1A1), [54], a melatonina é hidroxilada em 6-hidroxi-melatonina sendo 90% desta sulfatada originando a 6-sulfatoxi-melatonina. Este metabolito inativo é o principal metabolito da melatonina, o qual é eliminado na urina [4,5]. Uma pequena percentagem (10%) desta indolamina pode ainda ser conjugada com ácido glucurônico formando a 6-glucuronil-melatonina, também esta excretada via renal. Cerca de 5% da melatonina é excretada na forma inalterada pela urina [4,12,18].

4.1.5. Recetores e locais de atuação

A melatonina exerce as suas ações diretamente ou por ligação a recetores membranares (MT1, MT2 e MT3 acoplados a proteínas G) e recetores nucleares (RZR/ROR) [5].

Os recetores de ligação da melatonina predominam especialmente no cérebro (nomeadamente no hipotálamo, epífise, núcleo supraquiasmático e glândula pituitária) [19] mas também se localizam em outras células e tecidos periféricos como: fotorrecetores da retina [15]; queratinócitos, melanócitos e fibroblastos da epiderme [16]; trato gastrointestinal; coração e vasos sanguíneos; ovários; rins; pâncreas [19], pulmões, fígado, glândulas adrenais [4], linfócitos, plaquetas [20], glândulas mamárias [1], entre outros.

4.1.6. Ações biológicas

A melatonina é uma hormona que apresenta atividade endócrina, autócrina, parácrina e intrácrina [12]. Como uma molécula anfifílica e pequena, a melatonina consegue atravessar células, organelos e membranas nucleares interagindo diretamente com moléculas intracelulares exercendo assim uma ação não mediada por recetores. Por outro lado, muitos dos efeitos biológicos desta hormona são também causados pela interação desta com recetores específicos, nomeadamente recetores de melatonina (principalmente MT1 e MT2) e recetores intracelulares (em especial os nucleares), [13].

A melatonina tem evidenciado por meio de vários estudos as suas principais propriedades biológicas. Das ações conhecidas é possível destacar as seguintes: antioxidante, anti-inflamatória, neuroprotetora, antiangiogénica, antiproliferativa, pró-apoptótica, imunomoduladora [5,13], antitumoral, antidepressiva, ansiolítica, antinociceptiva, entre outras [1].

A interação desta hormona com recetores de melatonina de alta afinidade (MT1) inibe a adenilato ciclase (diminuindo os níveis de AMPc) e estimula a ação da fosfolipase C aumentando as concentrações de IP3. Já a interação com recetores de baixa afinidade (MT2), além de promover a resposta inflamatória pela regulação da libertação de citocinas (interferindo assim na resposta inflamatória), está também envolvida na hidrólise de fosfoinosítídeos. O IP3 sendo um mensageiro secundário, detém a capacidade de influenciar processos de sinalização intracelular e aumentar as concentrações de Ca²⁺, ativar proteínas, modular a transcrição de genes e ativar de células imunológicas [1].

Esta indolamina interage também com proteínas intracelulares como é o caso da tubulina, calreticulina e calmodulina [1]. A melatonina compete diretamente com o Ca²⁺ pela ligação com a calmodulina, o que pode ser responsável pela atividade antiproliferativa desta hormona observada no tratamento de cancros. As ações antiproliferativa e antitumoral da melatonina podem ser explicadas, em parte, por este mecanismo [5].

A ligação da melatonina a recetores nucleares pode ser a origem dos seus efeitos imunomoduladores. Esta interação leva à síntese de IL-2 e IL-6 por células do sistema imunitário (principalmente linfócitos e macrófagos), [5].

A indução do sono e a vasodilatação são outras propriedades conferidas pela melatonina. Esta hormona pode afetar a atividade da óxido nítrico sintetase endotelial de forma direta (estimulando a libertação de óxido nítrico) ou indiretamente (pelo aumento da expressão génica da óxido nítrico sintetase endotelial), [12,19].

A ação antioxidante da melatonina além de ser direta pela sua capacidade em neutralizar espécies reativas de oxigénio, é também indireta pela ação intracelular desta no aumento da expressão de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD) e a glutathione peroxidase (GPx). A atividade neuroprotetora desta indolamina acredita-se que advenha da sua ação antioxidante [1].

5. Resultados

5.1. Potencial terapêutico da melatonina

5.1.1. Pré-Eclampsia

Por meio de investigação em animais e humanos são perceptíveis os potenciais efeitos benéficos da melatonina em suprimir doenças de origem inflamatória na gravidez, nomeadamente a pré-eclampsia [17,21,22].

O desenvolvimento desta condição está associado não só a uma reduzida expressão de enzimas da síntese da melatonina e baixos níveis da mesma, mas também a uma menor expressão de recetores MT na placenta [21,23,24]. Estudos mostram que na patogénese desta condição estão envolvidos: o stress oxidativo [23,25], (incluindo produtos da oxidação lipídica), a baixa atividade de enzimas antioxidantes e os altos níveis de ADMA (do inglês *Asymmetric Dimethylarginine*), [25]. A acrescentar a estes está o processo inflamatório marcado pelo aumento de biomarcadores pró-inflamatórios, como a IL-6 [17,21].

O uso da melatonina demonstrou ter efeitos positivos na proteção e diminuição do stress oxidativo nos vasos sanguíneos da placenta através da sua ação antioxidante e anti-inflamatória [21,23]. Num ensaio clínico foi também observado que as concentrações do PIGF (do inglês *Placental Growth Factor*) são 5 vezes mais baixas em mulheres com pré-eclampsia [17] sendo verificado um aumento significativo dos níveis deste parâmetro com a administração de melatonina [22].

De acordo com investigações em animais, a melatonina teve um papel decisivo na redução da taxa de mortalidade fetal e na melhoria do peso da placenta e do feto. Os autores acreditam que estes efeitos são resultado de um aumento dos níveis de SOD e da diminuição dos valores de malondialdeído (MDA) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), [22].

A suplementação com melatonina em grávidas com pré-eclampsia demonstrou também prolongar a gestação [11,21]. Este potencial surgiu de um ensaio clínico de fase I realizado a 20 grávidas recém-diagnosticadas, que tomaram diariamente 30 mg de melatonina desde o diagnóstico até ao parto [11]. Foi notória a redução da dose de fármacos anti-hipertensivos usados no controlo desta condição tendo sido a melatonina considerada um potencial adjuvante natural no tratamento da pré-eclampsia [11,21].

5.1.2. Síndrome do Intestino Irritável (SII)

A melatonina tem demonstrado um potencial considerável na redução da frequência e gravidade de sintomas gastrointestinais em doentes com SII. Estudos recentes mostraram uma melhoria notória na qualidade de vida e redução da gravidade da doença, associados à toma exógena desta substância [9,26].

Este potencial foi considerado com base em estudos que sugerem o papel positivo da melatonina na proteção da mucosa intestinal e promoção da homeostase da microbiota intestinal através da sua ação antioxidante [24,27]. Por reduzir marcadores inflamatórios, a melatonina detém também um potencial como adjuvante na prevenção e tratamento de doenças de etiologia inflamatória, como é o caso da SII [28]. Além destas ações, outros estudos detetaram uma melhoria da motilidade intestinal, incluindo aceleração do trânsito intestinal com baixas doses e efeito oposto com altas [2].

Faghieh Dinevari, Masood, *et al.*, [9] realizaram um ensaio clínico randomizado controlado por placebo. Neste trabalho avaliou-se a toma diária de 6 mg de melatonina (3 mg em jejum e 3 mg ao deitar) por indivíduos com SII e sem distúrbios do sono. No fim das 8 semanas as queixas de dor e inchaço abdominal reduziram em 44,1% e 61,7% dos indivíduos, respetivamente, tendo a qualidade de vida aumentado em 61,8%.

5.1.3. Psoríase

Derivado das ações imunomoduladora, anti-inflamatória e antioxidante [1,5] da melatonina, tem vindo a ser estudado e descoberto o seu papel promissor no tratamento de condições de pele inflamatórias e imunes de patofisiologia semelhante à psoríase [10,29,30].

Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram a capacidade da melatonina em reduzir a infiltração e, não só melhorar a qualidade de vida como reduzir os sinais da psoríase, nomeadamente eritema, descamação e elevação das placas [29,30]. Estes resultados foram igualmente observados num ensaio clínico randomizado duplo-cego após um tratamento de 30 a 60 dias com melatonina tópica [30].

A administração de melatonina resultou também numa diminuição da expressão de marcadores de proliferação de queratinócitos, como o ki-67, e redução da produção de queratina, o que resultou na melhoria de lesões psoriáticas [10] e redução da espessura do

estrato córneo [10,29]. Já a ação anti-inflamatória proporcionou um alívio da inflamação através da diminuição da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-17 e linfócitos T CD4+, envolvidos na resposta inflamatória [10,29].

A melatonina demonstrou também um potencial terapêutico em complicações relacionadas com a psoríase, nomeadamente infeções por *S. aureus*, por demonstrar ter efeitos na diminuição da adesão da bactéria e por aumentar a expressão de junções celulares causando melhoria da integridade estrutural da pele [29].

Shen, Zhanting, *et al.*, [10] realizaram um estudo *in vivo* onde foi sugerido o uso de metotrexato a longo prazo como causa de disfunção imune. A descoberta da ação da melatonina no reequilíbrio da proporção de linfócitos Th-17/Treg traduziu-se na redução da inflamação tornando a melatonina um potencial terapêutico mais atrativo em comparação ao metotrexato.

5.1.4. Ação analgésica pós-operatória

A potencial ação analgésica da melatonina tem sido estudada e confirmada por ensaios clínicos recentes [31-33]. Atualmente, é notável o uso desta hormona como opção eficaz e segura na redução da gravidade da dor pós-operatória [32].

Alguns autores acreditam que o efeito analgésico da melatonina possa estar relacionado com o aumento dos níveis de β -endorfinas no sistema nervoso e da interação destas com recetores: centrais e periféricos opioides, GABA (ácido gama-aminobutírico) e NMDA (*N*-metil-*D*-aspartato), [33-35]. O efeito antioxidante pode deter um papel nesta ação analgésica por inibir a formação de espécies reativas de oxigénio e nitrogénio envolvidas nos danos tecidulares e na dor inflamatória e neuropática [33].

Estudos demonstraram que a administração oral de melatonina em dose única (entre 5 mg e 10 mg) 1 hora antes da cirurgia, não só aumentou a duração da analgesia em pós-operatório [31] como diminuiu a intensidade da dor nas horas seguintes [31-33]. Em comparação aos placebos ocorreu também uma redução da quantidade de analgésicos, incluindo opioides, consumidos 24h pós-cirurgia [32,33].

Pelos efeitos adversos reportados serem equiparáveis ao placebo [32], e em alguns casos terem incidência de menor intensidade e frequência comparativamente ao placebo [33], a

melatonina apresenta-se como uma alternativa viável de adjuvante no tratamento da dor quando administrada em pré-operatório para analgesia pós-operatória.

5.1.5. Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

Em mulheres com SOP foi demonstrado que, não só os níveis de melatonina, mas também os ritmos circadianos se apresentam alterados, sendo observados valores menores desta hormona nos ovários e ambiente circundante [24,36].

A suplementação com melatonina evidenciou uma ação anti-inflamatória pela redução da expressão de TNF- α e IL-1 [37]. Outro impacto notado foi a diminuição da resistência à insulina [38] que reduziu não só os seus valores [24] mas também as concentrações de glucose no sangue [38]. Consequentemente atenuou o ganho de peso associado à SOP demonstrando o papel desta hormona na regulação metabólica [38]. A diminuição de LDL (do inglês *Low-Density Lipoprotein*) e colesterol total foi também observada [24].

A melatonina demonstrou também reequilibrar os níveis hormonais, efeito esse comprovado pela redução de androgénios (em especial da testosterona) [24,37-39] o que culminou na diminuição do hirsutismo [37]. Por aumentar as concentrações de glutathione e a capacidade antioxidante total [37], atenuou também o stress oxidativo [38] o que tem um potencial efeito positivo na foliculogénese [39] e melhoria da fertilidade [38].

Um estudo piloto provou que a administração exógena de melatonina por 6 meses não alterou a resistência e secreção de insulina, mas diminuiu as menstruações irregulares em 95% das mulheres. Os autores sugeriram a intervenção desta hormona no hiperandrogenismo e foliculogénese como sendo insulino-independente [40].

Recentemente um ensaio clínico demonstrou uma diminuição do hirsutismo pela toma diária de 6 mg de melatonina por 8 semanas. A ação anti-inflamatória desta hormona produziu uma redução das concentrações de TNF- α que originou uma diminuição da resistência à insulina e, consequentemente, levou a menores valores de IMC (índice de massa corporal) e circunferência abdominal. Já a ação antioxidante foi confirmada pelo aumento da capacidade antioxidante total [41].

Por conseguinte, é possível observar um alívio dos sinais e sintomas da doença pela mitigação de problemas metabólicos e reprodutivos por ela induzidos [39]. A toma de

melatonina detém assim um potencial impacto na melhoria da qualidade de vida de doentes com SOP por restaurar os ciclos menstruais e melhorar a qualidade do sono [38].

5.1.6.Sépsis e Choque Séptico

Mediante investigação em animais e humanos, a suplementação com melatonina tem-se mostrado eficaz, não só na progressão e resolução de manifestações clínicas associadas à sépsis [42,43] mas também no tratamento do choque séptico [1,44]. Por estas condições médicas se caracterizarem por altos estados de stress oxidativo e inflamação no organismo, a administração desta hormona tem sido estudada como um potencial adjuvante terapêutico, não apenas por estas razões, mas também pelas evidências existentes referirem uma possível alteração do ritmo circadiano e da libertação de melatonina nestes doentes [44].

Isto advém especialmente da ação antioxidante da melatonina provada pela diminuição do stress oxidativo [43,45], oxidação lipídica [46] e danos mitocondriais [45], que mostraram aumentar a capacidade antioxidante dos indivíduos. Este aspeto foi verificado pela redução dos níveis de marcadores de stress oxidativo e diminuição de danos nos órgãos [46]. Quanto à ação anti-inflamatória foi perceptível pela redução significativa dos níveis de citocinas inflamatórias [45,46], como IL-6 e IL-8 [44].

Muitos estudos reportaram um desenvolvimento menos frequente de sintomas [42] bem como uma redução do tempo de hospitalização [42-44]. Numa investigação foi determinada que a probabilidade da sépsis progredir em doentes a tomar melatonina era 0,071 vezes menor comparativamente ao grupo placebo [42]. Em ambas as condições foram verificadas menores taxas de mortalidade [42-44] com alguns estudos a reportar taxas de 1,2% [42], 25% [44] e 20% [43] com a toma de melatonina, em contrapartida a 17,1% [42], 40% [44] e 25,7% [43], respetivamente, do grupo placebo.

Além destas conclusões foi possível observar através de um ensaio clínico de fase II que, a administração intravenosa diária de 60 mg de melatonina durante 30 min por 5 dias em doentes com sépsis severa revelou um menor consumo de glutathione relacionado com o menor estado oxidativo proporcionado pelos altos níveis de melatonina. Uma diminuição do rácio de neutrófilos e linfócitos bem como dos valores de procalcitonina também foi constatada. Curiosamente foi também observado um aumento da expressão de enzimas antioxidantes, nomeadamente a SOD, catalase (CAT) e GPx, apesar de inferior relativamente ao grupo placebo. Os autores explicaram que estas enzimas não precisam de

estar em concentrações tão altas uma vez que a melatonina neutraliza diretamente os superóxidos exigindo menor ativação destas enzimas [43].

Outro ensaio clínico recente estudou a potencial utilidade da melatonina no tratamento do choque séptico. Nesta investigação foram observados os efeitos da suplementação oral de altas doses de melatonina (50 mg/dia) por um período de 5 dias em doentes na fase inicial desta condição médica. Os resultados observados demonstraram que no quinto dia de tratamento a dose de vasopressores necessária era inferior em comparação ao grupo placebo. A suplementação com esta substância aumentou ainda o número de dias sem necessidade de administração de vasopressores ou uso de ventilador, o que culminou numa redução dos dias de permanência na unidade de cuidados intensivos. Em 65% dos indivíduos a tomar melatonina foi ainda evidenciada uma recuperação da falência de órgãos em comparação a 35% do grupo placebo [44].

5.1.7. Fadiga Associada ao Cancro (FAC)

O organismo de doentes oncológicos caracteriza-se por altos estados de stress associados a elevados níveis de cortisol e citocinas pró-inflamatórias. Os elevados níveis destes parâmetros são uma causa da diminuição da conversão do triptofano em serotonina e melatonina, o que leva o triptofano a um desvio para a via de síntese da quinurenina. Os autores acreditam que este metabolito está na origem da fadiga, anemia e menor qualidade de vida observada nestes doentes [24].

A inflamação relacionada à doença e aos tratamentos mostrou ser uma causa das desregulações endócrinas detetadas nesta patologia [47]. Investigações evidenciaram um comprometimento do ritmo circadiano e instabilidade do ciclo sono-vigília em doentes oncológicos, relacionando estes com a maior fadiga detetada nestes indivíduos [47,48]. Uma forte relação foi estabelecida entre a alterada secreção de melatonina e os baixos níveis desta hormona, com a menor qualidade do sono em doentes oncológicos (facto esse que pode ter uma relação com a FAC), [47].

A melatonina, através da sua ação antioxidante e anti-inflamatória, detém um efeito determinante no combate do processo inflamatório e conseqüente redução desta via biológica que se acredita ser uma origem da FAC. O potencial da melatonina nesta condição médica tem sido demonstrado em ensaios clínicos recentes executados em mulheres com cancro da mama, onde foi notada a sua eficácia pela redução significativa da fadiga experienciada nestas doentes [8,47,49].

Sedighi Pashaki, Abdolazim, *et al.*, [8,47] realizaram um ensaio clínico controlado por placebo avaliou a administração oral diária de 18 mg de melatonina desde 1 semana antes dos tratamentos até 1 mês após o término dos mesmos. No fim do estudo observou-se uma diminuição da frequência e gravidade da FAC bem como um decréscimo do número de doentes a notificar fadiga. Em alguns casos o número de indivíduos a reportar FAC foi de 42,1% no grupo a tomar melatonina enquanto no grupo placebo a percentagem manteve-se alta (83,3%), [47]. A continuação deste ensaio estendeu-se até 2 anos após o término dos tratamentos tendo sido verificada uma redução significativa da fadiga até 1 ano após o término da quimioterapia e/ou radioterapia [8].

5.1.8. Noctúria

A melatonina mostrou ser benéfica isoladamente e como adjuvante no tratamento da noctúria por estudos que observaram melhorias nos sintomas e aumento da qualidade de vida dos doentes [51,52]. Investigações demonstraram que distúrbios no ritmo circadiano podem contribuir para o surgimento desta patologia [53] marcada por concentrações elevadas de espécies reativas [52].

O potencial da melatonina na noctúria pode ser explicado pelo papel desta quer na reposição do ritmo circadiano quer na redução dos distúrbios noturnos e sonolência diurna [51,54]. Ensaio *in vivo* notaram uma melhoria significativa da qualidade do sono [52-54] evidenciada pela redução do número de despertares noturnos e diminuição da latência do sono nos indivíduos em estudo [53]. Foi também reparado um aumento da duração do primeiro sono sem interrupção [51] e melhoria do cansaço e sonolência ao despertar [53]. Os autores acreditam que estas evidências estejam associadas aos efeitos da melatonina no sistema nervoso central (SNC), [53].

Investigações em animais comprovaram o papel da melatonina na prevenção da estimulação eferente da bexiga. Os resultados obtidos demonstraram uma inibição de 69% das respostas musculo-mucosas aferentes, resultada da interação da melatonina com os recetores MT2. Os autores defendem que esta ligação origina uma diminuição dos níveis de AMPc nos nervos sensoriais [52] culminando numa redução significativa do número de micções por noite [51,53] e decréscimo da média do volume total de urina das micções noturnas [53].

Contudo, e segundo investigações recentes, estes resultados também podem estar relacionados com a maior capacidade volúmica da bexiga [52,54] proporcionada pela potencial influência da melatonina em recetores GABA do SNC [51,54]. Os efeitos inibitórios na contractilidade muscular também podem estar relacionados à redução das concentrações intracelulares de Ca^{2+} [54]. A ação antioxidante direta e indireta da melatonina detém também um efeito crucial na prevenção de alterações na contractilidade da bexiga associadas à idade [52].

Um estudo recente demonstrou a eficácia da combinação de melatonina e tansulosina no tratamento de sintomas da noctúria em doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP). O ensaio clínico randomizado avaliou os efeitos da toma de 3 mg/dia de melatonina durante 1 mês por indivíduos com HBP. Como resultado foi observada uma redução da noctúria em 2,39 vezes e diminuição de 2,59 vezes da frequência das micções noturnas [54].

5.1.9. Convulsões Febris

O potencial anticonvulsivo e antiepilético da melatonina tem sido demonstrado em investigações *in vivo*. Estes efeitos têm sido sugeridos pela ação que esta exerce a nível cerebral via recetores NMDA e GABA. Apesar desta proposta dos autores os mecanismos de ação desta hormona, na convulsão febril, não estão bem esclarecidos [55].

O tratamento com melatonina tem demonstrado a eficácia e segurança desta na prevenção de episódios simples e complexos de convulsões febris [56], através de estudos desenvolvidos em crianças onde foi também observada uma redução, não só da duração das crises convulsivas, mas também da severidade das mesmas [55].

O uso da melatonina como adjuvante no tratamento profilático de convulsões febris mostrou também eficácia na redução de recorrências [56]. Uma investigação recente executada em crianças com idades compreendidas entre os 6 meses e 5 anos, estudou a administração oral de 0,3 mg/Kg/dose de melatonina a cada 8h por 48h-72h quando a temperatura corporal se encontrava superior a 37,5°C. Foi registada uma diferença significativa (na percentagem de indivíduos alvo de recorrências) entre o grupo controlo (36,6%) e o grupo suplementado com melatonina (8,7%). Após 6 meses de acompanhamento foram verificados apenas 2 indivíduos com episódios recorrentes de convulsão febril no grupo a tomar melatonina, em comparação com 15 indivíduos do grupo controlo [56].

Novos estudos são necessários para a confirmação das ações neurológicas da melatonina nas convulsões febris e na clarificação do mecanismo de ação que leva a este potencial terapêutico [55,56].

5.1.10. Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

O potencial da melatonina como protetor gástrico tem sido estudado especialmente com base nos efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios já conhecidos desta hormona [24,57]. Investigações evidenciaram o papel positivo da melatonina na proteção da mucosa gástrica e duodenal contra o ácido gástrico, tendo alguns estudos relacionado esta ação com a interação estabelecida entre esta hormona e os recetores MT₂ presentes no estômago.

A administração de melatonina demonstrou reduzir a secreção de ácido a nível gástrico e estimulou a secreção quer de bicarbonato de sódio quer de gastrina [5,57,58]. Estas ações refletiram-se num aumento do pH gástrico e dos níveis séricos de gastrina, alterações essas que foram associadas à melhoria do refluxo (proporcionada pela estabilização da pressão do esfíncter gastroesofágico inferior), [5,57,58] e diminuição da dor de estômago [57].

Nos últimos anos foram poucos os estudos focados no potencial da melatonina na DRGE. Contudo, e mais recentemente, foi realizado um ensaio clínico randomizado duplo-cego no qual os indivíduos em estudo tomaram 20 mg/dia de omeprazol em simultâneo com 3 mg/dia de melatonina sublingual. Após 4 semanas de tratamento foi observada não apenas uma diminuição do número de indivíduos com queixas de dor epigástrica e azia, mas também um aumento da qualidade de vida dos indivíduos em estudo [57].

Das investigações efetuadas foi possível concluir que a combinação de omeprazol com melatonina é mais eficaz no tratamento e resolução dos sintomas de refluxo gastroesofágico relativamente ao uso de omeprazol em monoterapia [57,58].

5.1.11. Doença de Parkinson (DP)

A melatonina evidenciou um potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas, nomeadamente como adjuvante no tratamento da DP [1,59] Especialmente pela sua ação antioxidante, a melatonina exibe uma atividade neuroprotetora pela capacidade que detém em neutralizar radicais livres e contrariar o stress oxidativo [1,4].

Em indivíduos com DP foram detetados níveis altos de melatonina pela manhã o que se acredita estar relacionado com uma tentativa de neuroproteção natural do organismo [7]. Comparativamente a indivíduos saudáveis, os níveis de CAT destes doentes encontram-se aumentados o que pode ser indicativo da existência de stress oxidativo persistente na DP [59]. A administração de melatonina mostrou eficácia na redução dos níveis de marcadores de stress oxidativo e prevenção da peroxidação lipídica. Em ensaios humanos, esta hormona diminuiu as concentrações de lipoperóxidos e metabolitos do óxido nítrico (substâncias que se encontram em concentrações superiores na DP) e mostrou ainda um papel decisivo no aumento da atividade da SOD e CAT na via nigroestriatal [1,4,59].

Não só o stress oxidativo, mas também os agregados de α -sinucleína (característicos da DP) interagem com as mitocôndrias inibindo o complexo mitocondrial I. Este processo aumenta a produção de espécies reativas de oxigénio e diminui a produção de adenosina trifosfato (ATP), [59] levando à morte celular. A melatonina demonstrou prevenir a perda da integridade estrutural das mitocôndrias através de ensaios clínicos nos quais se observou um aumento da atividade do complexo mitocondrial I em doentes suplementados com melatonina [59]. Este mecanismo restaurou as funções das mitocôndrias (nos neurónios da via nigroestriatal) contribuindo para uma normal respiração mitocondrial e maior síntese de ATP [59]. A restauração destes processos atrasou a degeneração de neurónios dopaminérgicos quer na substância nigra [5] quer na via nigroestriatal o que diminuiu a morte neuronal [59] e levou ao controlo de sinais e sintomas da DP.

Daneshvar Kakhaki, Reza, *et al.*, [7] realizaram um ensaio clínico onde foi comprovado o potencial da melatonina no tratamento da DP, através de um estudo de 12 semanas no qual os indivíduos tomaram 10 mg/dia de melatonina 1h antes de deitar. A suplementação com esta hormona resultou num aumento dos níveis de glutathione e da capacidade antioxidante total, além de diminuir os níveis séricos de proteína C-reativa e a expressão de TNF- α . A diminuição do stress oxidativo e da inflamação afetou positivamente o curso da doença o que resultou numa redução da classificação obtida pelos doentes na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson.

5.1.12. Outros potenciais terapêuticos em estudo

Apesar da melatonina ser extremamente conhecida no tratamento de jet-lag e distúrbios do sono, são várias as patologias alvo de estudo com resultados positivos do uso desta indolamina. Além dos potenciais acima detalhados, a melatonina tem-se mostrado

promissora no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares, reprodutivas, oncológicas e virais [5].

Esta hormona provou ser eficaz na diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica noturna, e mostrou-se benéfica na insuficiência cardíaca pelas suas propriedades antioxidantes e antiapoptóticas [5].

A suplementação com melatonina aumentou a capacidade de contração e relaxamento dos corpos cavernosos do pênis revelando um potencial no tratamento da disfunção erétil. Por aumentar a produção de progesterona no corpo lúteo melhorou também a fertilidade feminina [5].

Foram também observados benefícios do uso da melatonina na fibromialgia e na profilaxia e tratamento de enxaquecas em crianças e adultos [5].

A oncologia é outra área de estudo onde a melatonina está enquadrada. Especialmente no cancro da mama ER (do inglês *estrogen receptor*) positivo, esta hormona apresentou menos efeitos adversos e potencial como adjuvante no tratamento desta doença, pelas propriedades antiestrogénicas que possui [5].

Outra vantagem terapêutica recai sobre as síndromes virais como: miocardite viral, encefalite, encefalomielite e infeções pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR). O consumo de melatonina demonstrou ainda diminuir a libertação de citocinas e reduzir o stress oxidativo, prolongando o tempo de sobrevivência de doentes hospitalizados com COVID-19 [5].

5.2. Potencial tóxico da melatonina

5.2.1. Efeitos adversos

Embora revele variados e inúmeros potenciais terapêuticos, a melatonina não é livre de toxicidade, podendo o seu uso desencadear potenciais efeitos adversos.

Aparentemente segura quando consumida em doses moderadas (≤ 5 mg) por curtos períodos, esta indolamina apresenta alguns efeitos adversos comuns e ligeiros, como: dor de cabeça, distúrbios gastrointestinais (incluindo diarreia), depressão, irritabilidade, cansaço, fadiga e sonolência. Apesar de menos frequentes já foram também reportados

casos de alterações de humor, confusão mental, sonhos anómalos e perda de peso após a toma desta [60-62].

As hemorragias são outro efeito adverso possível da administração oral de melatonina. Já foi observado num estudo uma diminuição dos níveis plasmáticos do fator de coagulação VIII e do fibrinogénio, 1h após a toma. Apesar desta ação ser dependente da dose, devem ser tomadas precauções por esta substância ser maioritariamente dispensada em suplementos alimentares e sem necessidade de prescrição médica [60].

Em alguns dos ensaios clínicos recentes e acima relatados, foram identificados alguns efeitos adversos ligeiros relacionados à suplementação ou tratamento com a melatonina. Um ensaio clínico randomizado estudou a combinação de omeprazol (20 mg/dia) com melatonina (3 mg/dia) no tratamento da DRGE. Após 4 semanas de investigação foram observados os seguintes efeitos adversos: sonolência, náuseas, vômitos, secura da boca e dor de cabeça [57]. Durante 12 semanas, outro ensaio clínico avaliou a toma de 10 mg de melatonina (1h antes de deitar) por indivíduos com DP. Em 25 indivíduos apenas 2 exibiram efeitos adversos, sendo eles dor de cabeça e sonolência [7].

Tabela 2 – Efeitos adversos da melatonina observados em ensaios clínicos nas diferentes populações de utentes. A administração a curto, médio e longo prazo refere-se a dias, semanas a meses e anos de administração, respetivamente. Adaptação da tabela 1 do artigo referenciado [14]

População	Administração a curto prazo	Administração a médio prazo	Administração a longo prazo
Bebés	Não reportados efeitos adversos	Inexistência de informação	Inexistência de informação
Crianças	Apenas efeitos adversos ligeiros	Apenas efeitos adversos ligeiros	Apenas efeitos adversos ligeiros
Estudos experimentais em adultos	Apenas efeitos adversos ligeiros	Apenas efeitos adversos ligeiros	Inexistência de informação
Ensaio clínico em adultos	Apenas efeitos adversos ligeiros	Apenas efeitos adversos ligeiros	Inexistência de informação
Utentes cirúrgicos	Apenas efeitos adversos ligeiros	Inexistência de informação	Inexistência de informação
Utentes em estado crítico	Apenas efeitos adversos ligeiros	Inexistência de informação	Inexistência de informação
Grávidas	Inexistência de informação	Inexistência de informação	Inexistência de informação
Lactantes	Inexistência de informação	Inexistência de informação	Inexistência de informação

5.2.2. Interações medicamentosas

As interações medicamentosas raramente são investigadas propositadamente. Regra geral são notificadas por doentes ou profissionais de saúde [61].

Pela melatonina ser metabolizada a nível hepático, maioritariamente pela CYP1A2 [5], as probabilidades de esta interagir com medicamentos que sejam substratos para esta enzima é alta. No caso de fármacos indutores ou inibidores enzimáticos da CYP1A2, a coadministração com melatonina pode resultar em alterações nas concentrações plasmáticas da mesma. A eficácia dos medicamentos e da melatonina pode ser diminuída além de poderem surgir efeitos adversos.

Estudos farmacocinéticos em humanos documentaram que as concentrações plasmáticas de melatonina aumentaram em indivíduos a tomar cafeína e em tratamento com: fluvoxamina, psoraleno, cimetidina, ciprofloxacina, nortriptilina e contraceptivos orais (isoladamente), [18,60,63]. Estes valores foram causados pela inibição que estes fármacos exercem sobre a CYP1A2, impondo uma maior atenção na combinação desses e de outras quinolonas e antidepressivos tricíclicos (ADT) com melatonina. Quanto ao citalopram em monoterapia, não afetou as concentrações de metabolitos da melatonina na urina, porém os níveis destes foram aumentados aquando da administração concomitante com inibidores da bomba de prótons (IBP), [18].

Em contrapartida, as concentrações plasmáticas de melatonina foram reduzidas pela combinação desta quer com carbamazepina quer com rifampicina. Fumadores também exibiram menores concentrações de melatonina após administração oral da mesma [63].

No caso de interações medicamentosas farmacodinâmicas é possível destacar alguns casos. Atualmente é evidente o perigo da toma concomitante de melatonina com benzodiazepinas (BZD) ou zolpidem (entre outros hipnóticos não benzodiazepínicos). Foi demonstrado que esta combinação causou um aumento da sedação e falta de atenção e coordenação motora, a acrescentar às falhas de memória [60,61]. Em maio de 2024 foi publicado um *case report* alusivo a um adolescente de 16 anos que sofre uma overdose pela toma de 900 mg de melatonina e 10 comprimidos de alprazolam com dosagem de 0,5 mg (equivalente a 50 mg de diazepam), [6]. Outro caso é a nifedipina. O aumento da pressão arterial em doentes a tomar este anti-hipertensor provou que, a diminuição da eficácia do fármaco foi causada pela toma concomitante desse com a melatonina [18,60].

Por fim, a toma desta indolamina em simultâneo com varfarina, resultou num aumento do INR (do inglês *International Normalized Ratio*) e do tempo de protrombina (TP), [60], revelando um potencial risco de hemorragias desta interação e exibindo o perigo para a saúde e vida de doentes a consumir anticoagulantes.

Um *case report* de 2023 [64] descreveu e avaliou a morte de uma mulher de 21 anos após uma toma excessiva de difenidramina e melatonina. Pela sonolência causada por ambos, a coadministração deve ser evitada, e em caso de impossibilidade monitorizada, perante o risco acrescido de sedação desta combinação.

5.2.3. Populações de risco

5.2.3.1. Bebés, crianças e adolescentes

Perante as informações apresentadas na Tabela 1, não foram reportados efeitos adversos da administração de melatonina a curto prazo em bebés, sendo a segurança da administração a médio e longo prazo desconhecida pela inexistência de informação. Contudo, em 2019 e 2023 foram publicados 2 *case reports* (relatados nos pontos 5.2.3.1.1. e 5.2.3.2.1.) da potencial toxicidade desta substância em bebés [14,20].

O trabalho de Assawabumrungskul, Siriluk, *et al.*, [56] realizado em 2022 avaliou, em crianças com idades compreendidas entre os 6 meses e os 5 anos, o potencial da melatonina no tratamento e profilaxia de convulsões febris. Foram administradas 0,3 mg/Kg/dose a cada 8h por 48h-72h até ao desaparecimento da febre. Depois de 6 meses de estudo foram identificados alguns efeitos adversos à melatonina. A ocorrência de sonolência, tonturas, vómitos e dores de cabeça apresentaram (maioria) percentagens superiores no grupo suplementado com melatonina (17,39%, 8,69%, 4,34% e 4,34%) em comparação com o grupo placebo (14,28%,4,87%, 0% e 7,31%, respetivamente).

Outras investigações efetuadas em crianças e adolescentes (com idades compreendidas entre os 2 anos e os 18 anos) com epilepsia e autismo avaliaram os efeitos adversos da melatonina a curto e médio prazo. Os indivíduos em estudo receberam tratamento com melatonina (doses entre 0,5 mg e 10 mg) por um período de 10 dias a 12 semanas, tendo sido identificados apenas efeitos adversos ligeiros como: dor de cabeça, tonturas, náuseas e sonolência [63].

Recentemente, uma revisão sistemática avaliou a toxicidade da melatonina (a curto e longo prazo) nesta população especial. As conclusões descreveram que o consumo de melatonina está fracamente associado a efeitos adversos moderados a graves sendo maioritariamente reportados efeitos adversos ligeiras como: fadiga e vômitos, além dos acima já mencionados. Os efeitos adversos observados foram definidos pelos autores como independentes da idade e sexo dos indivíduos avaliados [65].

Estes resultados estão de acordo com as informações apresentadas na Tabela 1 [14].

5.2.3.1.1. *Case Report 1*

Em 2019 foi publicado um *case report* alusivo à morte súbita de um bebé gémeo suplementado com melatonina. A criança do sexo feminino e com 3 meses de idade foi encontrada inconsciente no berço ao lado do seu gémeo que se encontrava vivo. A autópsia não detetou qualquer causa anatómica, traumática ou infecciosa para a morte [14].

Aparentemente a melatonina era administrada aos gémeos regularmente como indutor do sono. Por entrevista aos progenitores foi revelado que cada gémeo ingeria diariamente 8 a 10 comprimidos dispersíveis de melatonina (cada um com dosagem de 5 mg) na forma de solução. No local foram encontradas mais de 20 garrafas com preparações. Um teste qualitativo foi efetuado para detetar a presença de melatonina nestas soluções tendo esta sido confirmada pela análise do conteúdo de uma das garrafas por cromatografia gasosa acoplada a espetrometria de massa (GC/MS). Do local onde se encontrava a criança foram recolhidos dois comprimidos analisados por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espetrometria de massa em tandem (LC-MS/MS) e GC/MS. Os resultados exibiam concentrações de 3,7 mg ($\pm 0,15$) e 5,1 mg ($\pm 0,21$), respetivamente, por comprimido [14].

As análises sanguíneas *postmortem* elaboradas por LC-MS/MS revelaram uma concentração de melatonina de 1400 ng/mL quando a concentração limite era de 100 ng/mL. Ao bebé foi ainda elaborada uma análise toxicológica completa cujos resultados foram negativos. Não se realizaram quaisquer análises ao gémeo sobrevivente. A causa de morte foi definida como “indeterminada” [14].

5.2.3.2. Grávidas e lactantes

São poucos os estudos existentes, principalmente ensaios clínicos, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da melatonina na gravidez e amamentação. Perante as informações expostas na Tabela 1, são inexistentes quaisquer dados da administração de melatonina em grávidas e lactantes [14]. Contudo, e apesar desta escassez e contradição, uma revisão recente investigou o uso da melatonina nestas duas populações especiais. A suplementação com melatonina em grávidas, incluindo com pré-eclampsia, mostrou-se segura não tendo sido reportados efeitos adversos nem na grávida nem em ambos o feto e neonato [11].

Em 2021 foi publicado um ensaio clínico efetuado em 68 grávidas com cesarianas programadas, que avaliou os efeitos da administração pré-operativa de 5 mg de melatonina na analgesia pós-operativa. No total foram identificados 7 casos de dores de cabeça, náuseas e vômitos [31].

A melatonina sendo uma molécula anfifílica [13] consegue passar para o leite materno e potencialmente causar efeitos adversos (p.e: sedação e sonolência diurna) no lactente. A acrescentar a este facto existem ainda estudos farmacocinéticos que mostram um tempo de semi-vida superior da melatonina em bebés comparativamente a adultos. Contudo, e no caso da amamentação, a revisão não detetou quaisquer efeitos adversos nos lactentes, tendo sido apenas reportado um caso de toxicidade (apresentado no ponto 5.2.3.2.1.), [11,20].

Pela falta de investigação em humanos que suporte a segurança e os potenciais riscos da melatonina nestas populações, a administração desta não é recomendada em caso de gravidez ou amamentação [63].

5.2.3.2.1. *Case Report 2*

Em 2023 foi publicado um *case report* referente à ação antiagregante plaquetária da melatonina, fornecida através da amamentação. Um lactente do sexo feminino com 18 meses de idade apresentava episódios hemorrágicos ligeiros desde o nascimento. A origem do sangramento era uma pequena ferida no lábio superior (causada por trauma acidental) e o umbigo (após a queda do cordão umbilical), [20].

O *case report* indicou que o parto foi normal e os históricos familiares foram negativos para doenças hemorrágicas. A criança não tomou qualquer medicamento, suplemento alimentar, chá ou infusão desde o nascimento. Análises sanguíneas e testes de coagulação

demonstraram resultados normais tendo sido excluída a presença de doenças sanguíneas e problemas de coagulação. A administração de desmopressina e ácido tranexâmico cessou as hemorragias. A progenitora decidiu pedir uma segunda opinião depois dos médicos terem sugerido um possível diagnóstico de Síndrome de Munchausen [20].

Mais análises sanguíneas foram feitas tendo sido os resultados obtidos normais para os níveis de fibrinogénio, tempo de protrombina, fatores de coagulação (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII e XIII), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e antigénio de fator de von Willebrand. Pouco tempo após amamentação do bebé foram realizados testes de agregação plaquetária que demonstraram reduzida agregação. Por suspeita de interferência do leite materno com os resultados, foi feita nova análise em jejum tendo sido desta vez verificado um tempo de agregação normal [20].

Através de uma anamnese mais completa foi descoberto que a progenitora tomou melatonina durante toda a gravidez e na amamentação. Diariamente ingeria comprimidos com melatonina (1 mg) e valeriana (45 mg) para dormir. Eram tomados por vezes à tarde e à noite antes de deitar não tendo tomado mais de 10 comprimidos por dia. Os médicos decidiram aconselhar a mãe a suspender a toma. Após 3 meses de suspensão foi realizado novo teste de agregação plaquetária ao bebé sem qualquer anormalidade. Durante este período não foram observadas hemorragias. Os autores sugeriram que as alterações na agregação plaquetária foram causadas pela ação antiplaquetária da melatonina ingerida pela mãe, que passava para o bebé através do leite materno [20].

5.2.3.3. Idosos

Pela elevada percentagem de idosos serem polimedicados, grande parte da toxicidade da melatonina ocorre devido às interações medicamentosas. Os riscos para esta população vulnerável surgem, tanto da possível perda de eficácia da melatonina, como dos efeitos adversos da mesma. Sendo a medicação para o tratamento de doenças cardiovasculares, depressão e distúrbios do sono e ansiedade tomada pela maioria dos idosos, as interações com estas terapêuticas são presumíveis [18].

Independentemente dos efeitos adversos e perigos, grande percentagem dos idosos consome BZD. Sendo o envelhecimento um fator associado à diminuição dos níveis endógenos de melatonina (Figura 4) e perante o metabolismo alterado e as reduzidas taxas de eliminação nos idosos, a ingestão desta indolamina pode ser acompanhada pelo aumento

das suas concentrações plasmáticas sendo atingidos níveis suprafisiológicos que podem desencadear um maior risco de efeitos adversos (p.e: sonolência diurna), [63].

Pela atividade anti-hipertensiva da melatonina o seu uso em idosos deve ser cuidadoso pelo risco aumentado de hipotensão. Em caso de impossibilidade de monitorização da pressão arterial, a coadministração desta com medicação anti-hipertensiva deve ser evitada [18].

Os riscos sedativos e cardiovasculares acima mencionados levam à maior probabilidade de quedas acidentais aumento a morbidade e mortalidade nesta população [18].

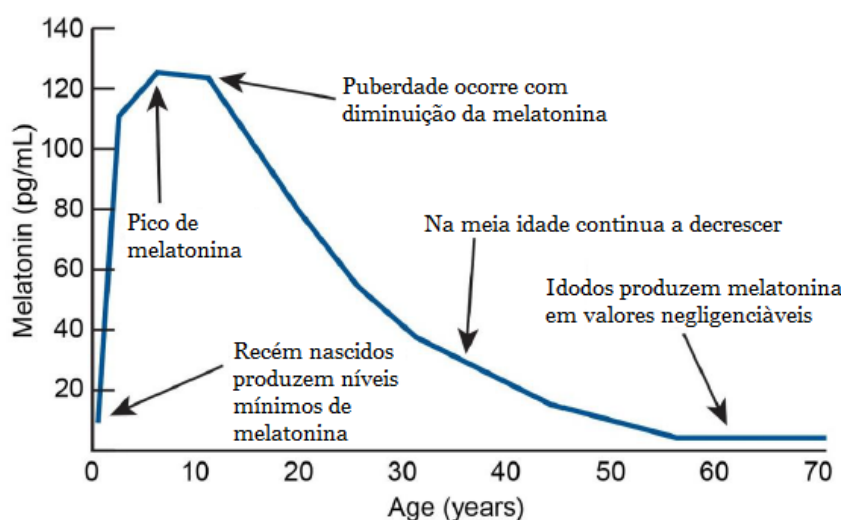


Figura 4 - Variação dos níveis de melatonina com a idade. Adaptação da Figura 1 do artigo referenciado [24]

6. Discussão

A elaboração desta revisão narrativa possibilitou identificar e avaliar alguns dos mais recentes potenciais terapêuticos da melatonina demonstrados por ensaios clínicos [8,10,11,44]. O benefício desta indolamina nas diversas patologias foi claro pela melhoria da qualidade de vida e dos sinais e sintomas das doenças [7,9,21,47,56].

Durante a elaboração desta revisão foram identificados alguns mecanismos de ação através dos quais a melatonina detém os potenciais terapêuticos acima descritos. Contudo, os autores apresentaram incertezas em como a melatonina afetava os mecanismos patofisiológicos de cada condição médica. A fiabilidade destes é assim baixa sendo necessárias mais investigações.

Os efeitos adversos do uso da melatonina foram identificados em vários dos ensaios clínicos apresentados [14,20,56,63,65]. A maioria são ligeiros, comuns entre diferentes estudos e surgiram da administração a curto prazo. A toxicidade desta indolamina nas diferentes populações especiais exige melhor investigação e notificação de reações adversas, pelos dados existentes serem poucos ou nenhuns.

As interações medicamentosas são o mais preocupante. Tendo em conta que a maioria dos idosos recebem tratamentos com medicamentos que são substratos para a CYP1A2, a coadministração desses com melatonina pode desencadear efeitos adversos propícios a aumentar a morbidade e mortalidade neste grupo de doentes [5,18,60,63].

Embora o perfil de toxicidade revelado pela melatonina, esta demonstrou ser segura em todos os potenciais terapêuticos acima descritos, mostrando uma relação risco-benefício bastante aceitável.

Apesar da existência escassa de casos reportados de toxicidade associados à toma de melatonina [14], nesta revisão foi possível apresentar dois *case reports* onde é clara uma observação de possíveis riscos do uso desta substância. Os *case reports* possuem uma grande utilidade no que concerne à identificação e monitorização de: efeitos adversos, dados de segurança e de uso clínico, recomendações de utilização, investigação de mecanismos de toxicidade e vigilância. Por meio destes casos é possível educar e consciencializar os profissionais sobre o modo de uso correto e os potenciais riscos e benefícios. Além de auxiliarem na obtenção de conclusões, ainda são uma base para investigações futuras mais específicas, em especial no caso de situações clínicas para as quais existem poucos dados e investigações.

No *case report 1*, apesar da causa de morte ter sido definida como “indeterminada”, é possível que as altas concentrações de melatonina no organismo do bebé possam estar na origem da morte. De qualquer forma, são escassos estudos dos efeitos toxicológicos da melatonina nesta população especial. Este caso veio alertar para a falta de investigações e necessidade de serem efetuados estudos adicionais que avaliem, não só os efeitos das altas concentrações de melatonina por longos períodos (principalmente neste grupo de risco), mas também para que seja estabelecido e avaliado o intervalo de concentrações de melatonina *antemortem* para melhor interpretação de níveis *postmortem*. O conhecimento de que o tempo de semi-vida da melatonina em lactentes é superior em comparação com os adultos, por si só já é um indicativo de um maior cuidado na utilização desta substância em bebés e crianças. Assim sendo, este caso avisa para a maior atenção que deve ser dada aos

produtos de venda livre com melatonina, a ser administrados a bebês e crianças, e para os quais existe falta de controle na venda [14].

O *case report 2*, alertou para o cuidado a ter no uso de melatonina durante a amamentação e a necessidade de cessar a toma da mesma em caso de ocorrência de hemorragias no lactente. Foi também demarcada a importância da investigação do histórico pessoal da toma de medicação, substâncias homeopáticas e suplementos alimentares pelas grávidas e lactantes. A ação antiagregante plaquetária que a melatonina possui foi nitidamente confirmada neste caso, apesar de ainda serem desconhecidos os mecanismos fisiológicos pelos quais a melatonina tem esta função. Este efeito só ocorre quando estão presentes concentrações de melatonina médias (≥ 1 M e < 10 M) ou altas pela ação inibitória que esta tem sobre as ciclooxigenases (COX) e por reduzir a agregação induzida pelo ácido araquidônico e a produção de tromboxano B₂. Foi potencialmente desta forma que a melatonina inibiu a agregação plaquetária da criança e levou ao surgimento das hemorragias. A falta de estudos sobre os efeitos da suplementação com melatonina na gravidez, parto, pós-parto, amamentação e especialmente, no desenvolvimento embrionário e fetal leva ao desaconselhamento da toma desta substância nas populações de risco anteriormente mencionadas. Não existem investigações suficientes que estabelecem a segurança no uso de melatonina na gravidez e amamentação e, como tal, os profissionais devem alertar as mães para os potenciais riscos da toma desta substância [20].

Em ambos os *case reports* referenciados nesta revisão, os autores evidenciaram as falhas na regulamentação das diferentes formulações de melatonina de venda livre [14,20]. Uma vez que esta é tomada, normalmente, como um suplemento e adquirida sem necessidade de prescrição médica [20] o seu uso pode tornar-se abusivo e descontrolado.

Estes casos chamam a atenção para uma revisão da regulamentação do acesso à melatonina e para a necessidade de restringir o uso da mesma em certas populações de risco (p.e: lactentes, lactantes e grávidas), [14]. É assim importante os profissionais de saúde providenciarem informações sobre o uso correto desta substância e alertarem para os principais riscos e precauções da mesma [20].

Todos os estudos utilizados na elaboração desta revisão apresentavam limitações, maioria das quais incidiam sobre: desconhecimento ou incerteza dos mecanismos de ação da melatonina, doses e formas farmacêuticas mais eficazes e, segurança a longo prazo.

6.1. Limitações

Deve ser considerado que este estudo foi elaborado apenas com base em fontes de informação que apresentavam potenciais terapêuticos com resultados positivos. Foram excluídos os estudos com resultados inconclusivos. A revisão narrativa pode levar a uma compreensão imprecisa dos efeitos benéficos da melatonina. Pela falta de dados e estudos atuais da toxicidade desta indolamina, deve ser tida em conta a menor incidência deste estudo nos potenciais tóxicos desta substância. Os resultados obtidos neste ponto da revisão podem ser mais gerais fornecendo uma visão mais abrangente sobre este tópico.

7. Conclusões

A melatonina exibe um potencial terapêutico considerável em diversas patologias, além das relacionadas a distúrbios do ritmo circadiano. Inúmeros estudos têm comprovado a eficácia e o papel promissor desta hormona, por meio da observação de resultados bastante positivos na melhoria de várias doenças. O papel promissor da melatonina é destacado pelo excepcional perfil de segurança e reduzida toxicidade que apresenta nos mais recentes ensaios clínicos.

Apesar das vantagens terapêuticas, esta indolamina não é exceção no que toca a riscos. A toxicidade da melatonina, apesar de ainda desconhecida quando consumida por longos períodos e em altas doses, é existente. Os efeitos adversos e interações medicamentosas já conhecidos são de extrema importância. Por ser acessível sem restrições, esta substância apresenta toxicidade quando utilizada de forma descontrolada e indevida. Esta investigação demonstrou os possíveis perigos e necessidade de modificações da regulamentação, inclusive a carência de mais limitações de utilização e comercialização desta substância. Perante isto, é imprescindível que a dispensa seja mais controlada e informada devendo o seu uso ser cuidadosamente individualizado e monitorizado.

Pesquisas futuras são essenciais para melhor compreensão das dosagens e formas farmacêuticas ideais para patologias concretas. A determinação dos efeitos a longo prazo é essencial para garantir que a melatonina é segura quando usada a nível clínico possibilitando maximizar os seus efeitos benéficos e minimizar a toxicidade associada ao seu uso. Novos estudos devem incidir no potencial desta indolamina no tratamento de doenças que necessitem de novas alternativas terapêuticas, pelas já existentes serem dispendiosas e apresentarem consideráveis reações adversas.

8. Referências Bibliográficas

- [1] Ahmad, Sheikh Bilal et al. "Melatonin and Health: Insights of Melatonin Action, Biological Functions, and Associated Disorders." *Cellular and molecular neurobiology*, vol. 43, n.º6, fev. 2023, pp. 2437-2458, doi:10.1007/s10571-023-01324-w.
- [2] Chen, Chun-Qiu et al. "Distribution, function and physiological role of melatonin in the lower gut." *World journal of gastroenterology*, vol. 17, n.º34, set. 2011, pp. 3888-3898, doi: 10.3748/wjg.v17.i34.3888.
- [3] LERNER, A B et al. "Isolation of melatonin and 5-methoxyindole-3-acetic acid from bovine pineal glands." *The Journal of biological chemistry*, vol. 235, fev. 1960, pp. 1992-1997.
- [4] Tordjman, Sylvie et al. "Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits." *Current neuropharmacology*, vol. 15, n.º3, abri. 2017, pp. 434-443, doi: 10.2174/1570159X14666161228122115.
- [5] Kulsoom, Kulsoom et al. "Revealing Melatonin's Mysteries: Receptors, Signaling Pathways, and Therapeutics Applications." *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolism*, vol. 56, n.º6, fev. 2024, pp. 405-418, doi:10.1055/a-2226-3971.
- [6] Tripathi, Richa et al. "Case report on melatonin overdose: Cause and concern." *Sleep medicine: X*, vol. 7, 10011, mai. 2024, doi: 10.1016/j.sleepx.2024.100116.
- [7] Daneshvar Kakhaki, Reza et al. "Melatonin supplementation and the effects on clinical and metabolic status in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *Clinical neurology and neurosurgery*, vol. 195, ago. 2020, doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105878.
- [8] Sedighi Pashaki, Abdolazim et al. "A Randomized, Controlled, Parallel-Group, Trial on the Long-term Effects of Melatonin on Fatigue Associated With Breast Cancer and Its Adjuvant Treatments." *Integrative cancer therapies*, vol. 22, mar. 2023, pp. 1-10, doi: 10.1177/15347354231168624.
- [9] Faghieh Dinevari, Masood, et al. "The effect of melatonin on irritable bowel syndrome patients with and without sleep disorders: a randomized double-blinded placebo-controlled

trial study". *BMC Gastroenterology*, vol. 23, n.º 1, abr 2023, pp. 1–10, doi: 10.1186/s12876-023-02760-0.

[10] Shen, Zhanting, et al. "Melatonin Attenuates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Inflammation and Restores the Th17/Treg Immune Balance". *Inflammation*, abr. 2024, doi: 10.1007/s10753-024-02023-4.

[11] Vine, Tya et al. "Melatonin use during pregnancy and lactation: A scoping review of human studies." *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)*, vol. 44, n.º3, jun. 2022, pp. 342-348, doi: 10.1590/1516-4446-2021-2156.

[12] Cipolla-Neto, José, and Fernanda Gaspar do Amaral. "Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights." *Endocrine reviews*, vol. 39, n.º6, dez. 2018, pp. 990-1028, doi: 10.1210/er.2018-00084.

[13] Xie, Xiaotong et al. "Melatonin biosynthesis pathways in nature and its production in engineered microorganisms." *Synthetic and systems biotechnology*, vol. 7, n.º1, 12 jan. 2022, pp. 544-553, doi: 10.1016/j.synbio.2021.12.011.

[14] Shimomura, Eric T et al. "Case report of sudden death in a twin infant given melatonin supplementation: A challenging interpretation of postmortem toxicology." *Forensic science international*, vol. 304, nov. 2019, pp. 1-3, doi: 10.1016/j.forsciint.2019.109962.

[15] Felder-Schmittbuhl, Marie Paule et al. "Melatonin in the mammalian retina: Synthesis, mechanisms of action and neuroprotection." *Journal of pineal research*, vol. 76, n.º3, abr. 2024, pp. 1-12, doi: 10.1111/jpi.12951.

[16] Rusanova, Iryna et al. "Protective Effects of Melatonin on the Skin: Future Perspectives." *International journal of molecular sciences*, vol. 20, n.º19, out. 2019, pp. 1-17, doi: 10.3390/ijms20194948.

[17] Savka, Ruslan Florovych et al. "Changes in concentrations of melatonin, PlGF, and cytokines in women with preeclampsia." *Journal of medicine and life*, vol. 16, n.º3, mar. 2023, pp. 471-476, doi: 10.25122/jml-2022-0283.

[18] Tuft, Colin et al. "Current Insights into the Risks of Using Melatonin as a Treatment for Sleep Disorders in Older Adults." *Clinical interventions in aging*, vol. 18, jan. 2023, pp. 49-59, doi: 10.2147/CIA.S361519.

- [19] Nikolaev, Georgi et al. "Membrane Melatonin Receptors Activated Cell Signaling in Physiology and Disease." *International journal of molecular sciences*, vol. 23, n.º1, dez. 2021, pp. 1-36, doi: 10.3390/ijms23010471.
- [20] Iavarone, Sonia et al. "Antiplatelet Effect of Melatonin through Breastfeeding: A Pediatric Case Report." *Children (Basel, Switzerland)*, vol. 10, n.º12, nov. 2023, pp. 1-7, doi: 10.3390/children10121839.
- [21] Verteramo, Rosita et al. "The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn." *Biomedicines*, vol. 10, n.º12, dez. 2022, pp. 1-18, doi: 10.3390/biomedicines10123252.
- [22] El-Malkey, Nanees Fouad et al. "Impact of Melatonin on Full-Term Fetal Brain Development and Transforming Growth Factor- β Level in a Rat Model of Preeclampsia." *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, vol. 28, n.º8, ago. 2021, pp. 2278-2291, doi: 10.1007/s43032-021-00497-3.
- [23] Contreras-Correa, Zully E et al. "Seasonal and temporal variation in the placenta during melatonin supplementation in a bovine compromised pregnancy model." *Journal of animal Science*, vol. 100, n.º12, dez. 2022, pp. 1-13, doi: 10.1093/jas/skac372.
- [24] Minich, Deanna M et al. "Is Melatonin the "Next Vitamin D"?: A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements." *Nutrients*, vol. 14, n.º 19, sep. 2022, pp.1-46, doi: 10.3390/nu14193934.
- [25] Tain, You-Lin, and Chien-Ning Hsu. "Melatonin Use during Pregnancy and Lactation Complicated by Oxidative Stress: Focus on Offspring's Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health in Animal Models." *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, vol. 13, n.º2, fev. 2024, pp. 1-18, doi: 10.3390/antiox13020226.
- [26] Chen, Keng-Hsu, et al. "The efficacy of exogenous melatonin supplement in ameliorating irritable bowel syndrome severity: A meta-analysis of randomized controlled trials". *Journal of the Formosan Medical Association*, vol. 122, n.º 3, mar 2023, pp. 276–285, doi: 10.1016/j.jfma.2022.10.001.
- [27] Wang, Tie et al. "Melatonin prevents the dysbiosis of intestinal microbiota in sleep-restricted mice by improving oxidative stress and inhibiting inflammation". *Saudi Journal of Gastroenterology*, vol. 28, n.º3, mar 2022, pp. 209–217, doi: 10.4103/sjg.sjg_110_21.

[28] Cho, Joshua H., et al. "Anti-inflammatory effects of melatonin: A systematic review and meta-analysis of clinical trials". *Brain, Behavior, and Immunity*, vol. 93, mar 2021, pp. 245–253, doi: 10.1016/j.bbi.2021.01.034.

[29] Scuderi, Sarah Adriana et al. "Effect of Melatonin on Psoriatic Phenotype in Human Reconstructed Skin Model." *Biomedicines*, vol. 10, n.º4, mar. 2022, pp. 1-15 doi: 10.3390/biomedicines10040752.

[30] Mohammadi, Farhad et al. "Efficacy and safety of topical rosuvastatin & melatonin vs. placebo in patients with mild to moderate plaque psoriasis: A preliminary randomized double-blinded clinical trial." *Skin research and technology : official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, vol. 30, n.º4, jan. 2024, pp. 1-10, doi: 10.1111/srt.13689.

[31] Kiabi, Farshad Hassanzadeh et al. "Effects of preoperative melatonin on postoperative pain following cesarean section: A randomized clinical trial.", *Annals of medicine and surgery (2012)*, vol. 66, 102345, mai. 2021, pp. 1-6, doi: 10.1016/j.amsu.2021.102345.

[32] Baradari, Afshin Gholipour et al. "The Effect of Preoperative Oral Melatonin on Postoperative Pain after Lumbar Disc Surgery: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial." *Ethiopian journal of health sciences*, vol. 32, n.º6, nov. 2022, pp. 1193-1202, doi: 10.4314/ejhs.v32i6.17.

[33] Laflı Tunay, Demet et al. "Comparison of the effects of preoperative melatonin or vitamin C administration on postoperative analgesia." *Bosnian journal of basic medical sciences*, vol. 20, n.º1, fev. 2020, pp. 17-124, doi: 10.17305/bjbms.2019.4379.

[34] Yu, C X et al. "The analgesic effects of peripheral and central administration of melatonin in rats." *European journal of pharmacology*, vol. 403, jun. 2000, pp. 49-53, doi: 10.1016/s0014-2999(00)00421-0.

[35] Shavali, Shaik et al. "Melatonin exerts its analgesic actions not by binding to opioid receptor subtypes but by increasing the release of beta-endorphin an endogenous opioid." *Brain research Bulletin*, vol. 64, n.º6, 2005, pp.471-479 doi: 10.1016/j.brainresbull.2004.09.008.

- [36] Li, Hongwanyu et al. "Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have reduced melatonin concentrations in their follicles and have mild sleep disturbances." *BMC women's health*, vol. 22, mar. 2022, pp. 1-9, doi: 10.1186/s12905-022-01661-w.
- [37] Jamilian, Mehri et al. "Effects of Melatonin Supplementation on Hormonal, Inflammatory, Genetic, and Oxidative Stress Parameters in Women With Polycystic Ovary Syndrome." *Frontiers in endocrinology*, vol. 10, mai. 2019, pp. 1-8, doi:10.3389/fendo.2019.00273.
- [38] Patel, Archan et al. "Exploring Melatonin's Multifaceted Role in Polycystic Ovary Syndrome Management: A Comprehensive Review." *Cureus*, vol. 15, n.º11, nov. 2023, pp. 1-12, doi: 10.7759/cureus.48929.
- [39] Basheer, Muddasir et al. "Melatonin as a promising therapeutic intervention for restoring ovarian function in letrozole-induced polycystic ovary syndrome rats." *Heliyon*, vol. 9, n.º11, out. 2023, pp. 1-12, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21237.
- [40] Tagliaferri, Valeria et al. "Melatonin Treatment May Be Able to Restore Menstrual Cyclicity in Women With PCOS: A Pilot Study." *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, vol. 25, n.º2, mai. 2018, pp. 269-275, doi: 10.1177/1933719117711262.
- [41] Mousavi, Reihaneh et al. "Effects of Melatonin and/or Magnesium Supplementation on Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial." *Biological trace element research*, vol. 200, n.º3, mar. 2022, pp. 1010-1019, doi: 10.1007/s12011-021-02725-y.
- [42] Hasan, Zainab Thanon et al. "The Effect of Melatonin on Thrombosis, Sepsis and Mortality Rate in COVID-19 Patients." *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, vol. 114, jan. 2022, pp. 79-84, doi: 10.1016/j.ijid.2021.10.012.
- [43] Mansilla-Roselló A, Hernández-Magdalena J, Domínguez-Bastante M, Olmedo-Martín C, Comino-Pardo A, Escames G, Acuña-Castroviejo D. A phase II, single-center, double-blind, randomized placebo-controlled trial to explore the efficacy and safety of intravenous melatonin in surgical patients with severe sepsis admitted to the intensive care unit. *J Pineal Res*, vol. 74, n.º 2, mar. 2023, pp. 1-11, doi: 10.1111/jpi.12845.

- [44] Taher, Abbas et al. "A pilot study on the melatonin treatment in patients with early septic shock: results of a single-center randomized controlled trial." *Irish journal of medical Science*, vol. 191, n.º4, ago. 2022, pp. 1913-1924, doi: 10.1007/s11845-021-02758-1.
- [45] Galley, Helen F et al. "Dose assessment of melatonin in sepsis (DAMSEL2) study: Pharmacokinetics of two doses of oral melatonin in patients with sepsis." *Journal of pineal research*, vol. 73, n.º4, nov. 2022, doi: 10.1111/jpi.12830.
- [46] Pérez-Torres, Israel et al. "Impact of Treatment with Antioxidants as an Adjuvant to Standard Therapy in Patients with Septic Shock: Analysis of the Correlation between Cytokine Storm and Oxidative Stress and Therapeutic Effects." *International journal of molecular sciences*, vol. 24, n.º23, nov. 2023, pp. 1-26, doi: 10.3390/ijms242316610.
- [47] Sedighi Pashaki, Abdolazim et al. "A Randomized, Controlled, Parallel-Group, Trial on the Effects of Melatonin on Fatigue Associated with Breast Cancer and Its Adjuvant Treatments." *Integrative cancer therapies*, vol. 20, 2021, pp. 1-6, doi: 10.1177/1534735420988343.
- [48] Steur, Lindsay M H et al. "Sleep-wake rhythm disruption is associated with cancer-related fatigue in pediatric acute lymphoblastic leukemia." *Sleep*, vol. 43, n.º6, jun. 2020, pp. 1-9, doi: 10.1093/sleep/zsz320.
- [49] Mukhopadhyay, Nitai D et al. "Melatonin Supplementation for Cancer-Related Fatigue in Patients With Early Stage Breast Cancer Receiving Radiotherapy: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial." *The oncologist*, vol. 29, n.º2, fev. 2024, pp. 206-212, doi: 10.1093/oncolo/oyad250.
- [51] Leerasiri, Pichai et al. "Effectiveness of melatonin for the treatment of nocturia: a randomized controlled trial." *International urogynecology journal*, vol. 34, n.º2, fev. 2023, pp. 485-492, doi: 10.1007/s00192-022-05232-3.
- [52] Ramsay, Stewart, and Vladimir Zagorodnyuk. "Melatonin inhibits muscular-mucosal stretch-sensitive bladder afferents via the MT2 receptors." *Scientific reports*, vol. 12, n.º1, out. 2022, pp. 1-12, doi: 10.1038/s41598-022-22705-z.
- [53] Batla, Amit et al. "Exploratory pilot study of exogenous sustained-release melatonin on nocturia in Parkinson's disease." *European journal of neurology*, vol. 28, n.º6, jan. 2021, pp. 1884-1892, doi: 10.1111/ene.14774.

[54] Fotovat, Amirreza et al. "The effect of Melatonin on Improving the benign Prostatic Hyperplasia Urinary Symptoms, a Randomized Clinical Trial." *Urology journal*, vol. 19, n.º5, nov. 2022, pp. 406-411, doi: 10.22037/uj.v18i.6761.

[55] Mogulkoc, Rasim et al. "Role of Melatonin Receptors in Hyperthermia-Induced Acute Seizure Model of Rats." *Journal of molecular neuroscience : MN*, vol. 69, n.º4, jan. 2019, pp. 636-642, doi: 10.1007/s12031-019-01392-y.

[56] Assawabumrungkul, Siriluk, et al. "Efficacy of melatonin for febrile seizure prevention: A clinical trial study". *Neuroscience Informatics*, vol.2, n.º3, set. 2022, <https://doi.org/10.1016/j.neuri.2022.100089>

[57] Malekpour, Habib et al. "Is the Addition of Sublingual Melatonin to Omeprazole Superior to Omeprazole Alone in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms: A Clinical Trial." *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, vol. 34, n.º12, set. 2023, pp. 1206-1211, doi: 10.5152/tjg.2023.23021.

[58] Kandil, Tharwat S et al. "The potential therapeutic effect of melatonin in Gastro-Esophageal Reflux Disease." *BMC gastroenterology*, vol. 10, n.º7, jan. 2010, pp. 1-9, doi: 10.1186/1471-230X-10-7.

[59] Jiménez-Delgado, Alicia et al. "Effect of Melatonin Administration on Mitochondrial Activity and Oxidative Stress Markers in Patients with Parkinson's Disease." *Oxidative medicine and cellular longevity*, vol. 2021, 5577541, out. 2021, doi: 10.1155/2021/5577541.

[60] Givler, Donald et al. "Chronic Administration of Melatonin: Physiological and Clinical Considerations." *Neurology international*, vol. 15, n.º1, mar. 2023, pp. 518-533, doi: 10.3390/neurolint15010031.

[61] Besag, Frank M C et al. "Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review." *CNS drugs*, vol. 33, n.º12, dez. 2021, pp. 1167-1186, doi: 10.1007/s40263-019-00680-w.

[62] Menczel Schrire, Zoe et al. "Safety of higher doses of melatonin in adults: A systematic review and meta-analysis." *Journal of pineal research*, vol. 72, n.º2, mar. 2022, pp.1-21, doi: 10.1111/jpi.12782.

[63] Andersen, Lars Peter Holst et al. "The Safety of Melatonin in Humans." *Clinical drug investigation*, vol. 36, n.º3, mar.2016, pp. 169-175, doi: 10.1007/s40261-015-0368-5.

[64] Zimmerman, Joel T et al. "Case Report of Lethal Concentrations of the Over-the-Counter Sleep Aids Diphenhydramine and Melatonin." *The American journal of forensic medicine and pathology*, vol. 44, n.º3, mai. 2023, pp. 227–230, doi: 10.1097/PAF.0000000000000833.

[65] Händel, Mina Nicole et al. "The short-term and long-term adverse effects of melatonin treatment in children and adolescents: a systematic review and GRADE assessment." *EClinicalMedicine*, vol. 61, 102083, jul. 2023, doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102083.

Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

O estágio curricular realizado no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) é uma unidade curricular de extrema importância concernente ao plano de estudos. Por permitir um acesso direto e privilegiado à prática diária da profissão, possibilita (a nós estudantes) a aplicação de conhecimentos teóricos e práticos, auxiliando assim na percepção das nossas limitações e aptidões.

São os farmacêuticos, como especialistas do medicamento, que detêm a responsabilidade de preservar a saúde pública e proteger, dos resíduos, o meio ambiente. São eles que mantêm um contacto direto e frequente com os cidadãos, que depositam a sua confiança na farmácia e seus profissionais [1].

Por conseguinte, e como futuros farmacêuticos, o nosso dever recai na promoção do uso racional do medicamento, contribuindo para a segurança e eficácia do mesmo [1]. O rigor e exigências da nossa formação devem ser mantidos de maneira a ser salvaguardada a essência da farmácia e da profissão farmacêutica.

O futuro da farmácia comunitária (FC) está nas nossas mãos, assim como a saúde e bem-estar dos cidadãos. Devemos persistir na correta e adequada indicação farmacêutica, na validação da terapêutica e na farmacovigilância contínua. Sem nós nada disto será possível. E tudo isto é demasiado importante para ser negligenciado.

É esta a nossa importância. É este o nosso papel. É esta a missão.

Neste relatório descrevo a minha experiência em FC, onde permaneci de 5 de fevereiro a 21 de junho de 2024. Aqui relato as atividades realizadas e observadas, e também as maiores facilidades e desafios destes 5 meses na Farmácia Graciosa (FG).

2. Farmácia Graciosa

A FG situa-se na zona centro do país mais especificamente na região do Médio Tejo. Localizada na vila de Ferreira do Zêzere (FZZ) a cerca de 1,2 quilómetros do “Centro de Saúde Ferreira do Zêzere”, a FG além de associada da Associação Nacional das Farmácias (ANF) integra ainda 2 redes de farmácias abaixo detalhadas nos pontos 3 e 4.

A instalação da farmácia foi autorizada, por deliberação, a 21 de agosto de 1957 com a denominação “Cabral Couto” [2]. O primeiro proprietário, também ele diretor técnico (DT), foi o Dr. Jorge Vasconcelos Godinho Cabral Couto, mais conhecido por Dr. Cabral Couto. À data, as instalações da farmácia localizavam-se na “Rua da Igreja” na freguesia de Areias em Ferreira do Zêzere.

O alvará é propriedade do Dr. António Ferreira Mamede desde 25 de janeiro de 1993, após trespasse datado de 29 de dezembro de 1992 [2].

A 22 de março de 2010 realizou-se transferência da farmácia para a Rua Casal de Além nº46 R/C Direito, na freguesia de FZZ dentro do mesmo concelho. Com a transferência foi alterada a denominação da farmácia para “Graciosa”. Há cerca de 2 anos a farmácia sofreu nova transferência de instalações para a atual morada.

A vila de FZZ é reconhecida pela sua proximidade ao “Lago Azul” localizado no Rio Zêzere, onde se destacam a natureza e os desportos náuticos. Não só a existência de campeonatos mundiais de desportos aquáticos traz consigo muitos turistas, mas também a zona de rio (em especial na época de verão) atrai muitos residentes na zona de Lisboa com casas de férias em FZZ. Ao longo do ano a presença de clientes de “fim de semana” é acentuada pela permanência destes em segunda habitação.

Devido à sua localização geográfica, a FG dispõe de um público-alvo diversificado, aspeto a ser considerado na escolha de produtos e stocks. Apesar da existência de jovens e adultos, uma parte significativa da população do concelho são idosos, correspondendo estes à maioria dos utentes da farmácia.

2.1. Localização

A FG situa-se na Rua Brigadeiro Lino Valente n.º 68 na localidade, freguesia e concelho de FZZ no distrito de Santarém. Apresenta uma localização privilegiada devido à contiguidade com a EN348. Nas imediações existe um posto de abastecimento de combustível e uma clínica de tratamento com especialista em reabilitação e técnicas de manipulação osteopática.

2.2. Horário de Funcionamento

A FG encontra-se de serviço todos os dias do ano. De segunda-feira a sexta-feira o horário de funcionamento estende-se das 8h30 às 20h30 enquanto aos sábados, domingos e feriados o período de funcionamento decorre entre as 9h e as 18h. Deste modo é respeitado o disposto no Artigo 2.º da Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro alterada pelo Artigo 2.º da Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro [3],[4].

2.3. Logótipo

A logomarca é um elemento de extrema importância, em especial por ser facilmente reconhecido e associado de imediato a uma marca ou empresa. Desta forma, interpreta um papel decisivo na psicologia dos clientes por ser uma representação gráfica da farmácia e do respetivo nome, identificando-a de forma única no mercado em que esta se insere.

O desenho do logótipo da FG (Anexo I) parte da representação mais comum da farmácia: a taça com a serpente enrolada. O elemento natural é aqui representado pela flor estilizada, flor essa que aberta simboliza a taça, sendo em contrapartida a serpente simbolizada pelo caule da planta (Anexo II).

“Saúde em Flor” é a assinatura da FG que contém as promessas e valores da mesma. É por nada ser mais natural do que quando nos sentimos bem e em harmonia com a nossa mente e corpo, que a FG cuida de todos promovendo naturalmente a saúde [5].

A paleta de cores utilizada no logótipo é igualmente relevante. O público-alvo e a mensagem a ser transmitida vão influenciar diretamente a escolha das cores. Os tons de verde utilizados no logótipo transmitem uma noção de confiança, segurança, limpeza, tranquilidade e vitalidade. Já a cor roxa simboliza proximidade, simpatia e sabedoria [5].

3. Rede Premium Farma

Formada por mais de 120 farmácias da zona centro e Madeira, a Premium Farma (PF) é uma rede que partilha dos “mesmos valores, ideias e políticas de gestão” [6].

O nível de subscrição da FG permite que esta usufrua de regalias que melhoram e facilitam o seu funcionamento. A PF disponibiliza apoio de marketing através do gerenciamento parcial das redes sociais da FG e dispõe de profissionais habilitados para a realização de rastreios e sessões de aconselhamento [7]. Para comemoração de dias festivos (p.e: Páscoa e Dia da Criança) a PF cede materiais de decoração e ofertas para os clientes (Anexo III). A estes privilégios são acrescentadas ainda as melhores condições comerciais oferecidas pelo diálogo que a rede estabelece com a indústria.

No decorrer do estágio ocorreram na FG 2 rastreios, um capilar e outro de insuficiência venosa, e uma sessão de aconselhamento dermocosmético, todos eles promovidos pela PF.

4. Farmácias Apoteca Natura

A Apoteca Natura é uma rede formada por mais de 1200 farmácias afiliadas entre Itália, Espanha e Portugal [8]. Detentora de uma gama de produtos naturais de marca própria (Apoteca Natura®) possui ainda uma parceria com a marca Aboca® de “produtos naturais e biodegradáveis” que “respeitam o organismo e o ambiente” [9]. Os produtos das 2 marcas são 100% naturais e muitos dos quais detentores de certificados biológicos.

A Farmácia Apoteca Natura (FAN) possui portal para colaboradores onde é possível realizar formações técnico-científicas através de videocursos e testes de avaliação, disponibilizando ainda: seminários para visualização, materiais de comunicação em formato digital, protocolos de aconselhamento para ações de dinamização organizadas pela rede e finalidades terapêuticas específicas, catálogos, folhetos informativos e fichas técnicas dos produtos de ambas as marcas.

A FG, ao ser FAN, presta ainda outros serviços de prevenção e monitorização da saúde e estilo de vida através do portal de colaboradores, onde é possível realizar testes básicos (nominais ou anónimos) e de controlo aos cidadãos, por meio de questionários.

As vendas incidem principalmente na marca Aboca® sendo que os produtos Apoteca Natura® não têm uma procura tão acentuada. Contudo é possível destacar desta última os

produtos: Digestivo® comprimidos (auxilia na lenta e má digestão) e Flora Intestinal® saquetas (reequilibra a flora intestinal). Dos produtos fitoterapêuticos da Aboca® com maior procura e dispensa na FG temos: NeoBianacid® comprimidos (combate sintomas de azia e refluxo) e Fitonasal Spray Concentrado® (descongestionante nasal). Pela presença destes produtos ser exclusiva em FAN (apenas os da marca Apoteca Natura®), a FG detém vantagens em relação à concorrência.

Durante o estágio tive oportunidade de realizar a um utente o teste gastrointestinal básico, onde foram colocadas questões específicas de saúde e hábitos, sendo no fim sugeridas pelo portal medidas não farmacológicas e indicada a ausência ou presença de red flags suscetíveis de reencaminhamento ao médico. O portal também recomenda tratamento com produtos da marca Aboca® consoante as opções de resposta selecionadas.

5. Organização da Farmácia

5.1. Quadro de Pessoal

A equipa técnica da FG é composta por: um farmacêutico, um técnico de farmácia e duas técnicas auxiliares de farmácia (TAFs), sendo a direção técnica responsabilidade do Dr. António Ferreira Mamede. Vê-se assim cumprido o disposto no n.º 1 do Artigo 23.º e o Artigo 24.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto e pelo Artigo 2.º da Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro, respetivamente [10,11,12].

Todos os elementos da equipa fazem-se acompanhar de cartão de identificação com o respetivo nome e título profissional [13], tal como previsto no Artigo 32.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto [10].

5.2. Espaço Físico

5.2.1. Caracterização do espaço exterior

A FG encontra-se no rés-do-chão do edifício onde se insere, dispondo de estacionamento privado com 13 lugares reservados a utentes. O estacionamento e a entrada da farmácia estão unidos pelo mesmo pavimento, sendo este direito e isento de degraus e desníveis (Anexo IV). O caminho até à porta de entrada é também possível através de rampa conectada à calçada pública (Anexo V). Isto permite um acesso às instalações adequado a:

cidadãos portadores de deficiências, idosos e pessoas com mobilidade reduzida, conforme o exigido pelo Artigo 10.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto [10].

O acesso dos utentes ao interior da farmácia concretiza-se pela porta principal, que oferece espaço abrigado do estado do tempo meteorológico (Anexo VI), respeitando o descrito na alínea iii do ponto E.1.a da “Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos” [14].

Na face frontal da farmácia (Anexo V) subsiste, do lado direito da porta de entrada, uma montra principal onde são expostos cartazes publicitários de marcas comerciais com produtos de interesse. Já do lado esquerdo vigora uma montra de vidro com publicidade reservada à identificação da FG como uma FAN.

Do lado esquerdo da porta de entrada encontra-se uma vitrine de vidro onde estão afixadas, de forma visível, as seguintes informações: nome da farmácia e do diretor técnico e ainda a localização, contacto telefónico, morada e escala de turno da farmácia do município, que labora em regime de serviço de disponibilidade. A exposição desta informação respeita as alíneas ii e iv do ponto E.1.b. da “Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos” e o Artigo 28.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto [10,11,14]. Igualmente exposto encontra-se o horário de funcionamento da FG, tal como previsto no n.º 1 do Artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de março [15].

Na lateral direita da farmácia (Anexo IV) existe uma pequena montra destinada à afixação de alguns serviços prestados, tais como: rastreios e ofertas em vigor, consultas de nutrição e cuidados de nível i na prevenção e tratamento do pé diabético, de acordo com as orientações estabelecidas pela Direção-Geral da Saúde (alínea k) do n.º 1 do Artigo 2.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro), [58]. À direita da montra está ativa uma PharmaShop24 de momento em atividade apenas com artigos sexuais. Esta máquina de venda automática encontra-se em funcionamento 24h por dia sendo possível pagamentos em numerário ou por terminal de pagamento automático (TPA). A existência desta tem como vantagens uma maior privacidade do cliente bem como acesso fácil e rápido, a qualquer altura do dia, aos produtos nesta disponíveis. Todavia, apresenta ainda algumas falhas como é o caso de pagamentos efetuados com dinheiro, em que a máquina apresenta o máximo de troco que pode dar ao cliente e caso esta não tenha troco suficiente, sai um papel com o valor em falta tendo o cliente de se dirigir à farmácia durante o período de funcionamento exigindo o restante valor.

Independentemente das falhas existentes, considero a ideia pertinente e útil aos consumidores, acrescentando apenas como vantajoso colocar na PharmaShop24 outro tipo de produtos, como: tampões, pensos higiénicos, escovas e pastas de dentes, entre outros.

A FG dispõe de FarmaDrive que, de momento, não se encontra em funcionamento. Na minha ótica não considero pertinente, para já, a ativação deste serviço devido ao tipo de população da área geográfica em que a farmácia se insere e por considerar ser um serviço pouco instaurado na visão da maioria dos cidadãos que frequentam a farmácia.

Na retaguarda do edifício (Anexo VII) existem duas portas: uma destinada ao acesso de colaboradores e outra à descarga de encomendas com acesso direto ao armazém.

Respeitando o disposto no n.º 2 do Artigo 28.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto no exterior do edifício da FG estão presentes 2 elementos identificativos de uma farmácia: símbolo cruz verde e vocábulo “farmácia” [10,11]. Na fachada do edifício vigora um letreiro com o nome da FG em letras grandes e legíveis, encontrando-se a cruz verde no topo de um poste junto à entrada do estacionamento privado da farmácia (Anexo V e VIII). Este símbolo encontra-se iluminado durante o período de abertura enquanto durante a noite permanece desligado por a FG não laborar por turnos.

5.2.2. Caracterização do espaço interior

As instalações interiores da FG respeitam as exigências determinadas no n.º 2 do Artigo 29.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que define a existência de: sala de atendimento ao público, instalações sanitárias, laboratório e armazém [10].

Complementar às áreas abaixo detalhadas, a FG usufrui ainda de copa, instalações sanitárias, e escritórios do gestor e da direção técnica. Todas as divisões da farmácia são adequadamente iluminadas e ventiladas conforme exigido pelas normas [14].

5.2.2.1. Área de atendimento ao público

Na entrada da farmácia estão presentes e visíveis os avisos de atendimento prioritário e proibição de fumar (Anexo VI); [14,16,17]. A entrada na área de atendimento dá-se através de porta de vidro automática, onde são afixados descontos e promoções a decorrer. Ao entrar na farmácia existe um sistema de senhas tátil com atendimento geral e prioritário, e dois ecrãs (um à entrada e outro atrás dos balcões) que mostra o número da senha, tipo de atendimento e balcão correspondente, além de passar publicidade e promover ações atuais e futuras da farmácia (Anexo IX).

Nesta sala estão expostas algumas informações obrigatórias por lei, nomeadamente: nome da farmácia e do diretor técnico, existência de livro de reclamações e serviços prestados e respetivos preços [10,14].

A FG possui 5 balcões de atendimento estando, de momento, apenas 3 em funcionamento (Anexo X). Cada balcão tem: computador, ecrã, rato, teclado, impressora de talões, leitor ótico, e TPA. Os balcões encontram-se espaçados entre si, o que permite resguardar a privacidade do cliente durante o atendimento [14].

Atrás dos balcões estão os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) visíveis, mas não acessíveis aos cidadãos, o que permite associar à dispensa do medicamento, o aconselhamento mais adequado e pertinente por este exigido, levando a um maior controlo e segurança do seu uso. A organização destes divide-se pelas seguintes secções: espaço animal; sistema imunitário; tosse; diarreia, obstipação e estômago; cuidado dos olhos; gripe e constipações; dor e febre; alergias; anti-inflamatórios não esteroides (AINEs); auriculares; lavagem nasal; descongestionantes nasais; dor de garganta; afeções bucais; antifúngicos; dores musculares, picadas; vitaminas; magnésios e sono (Anexo XII).

Na mesa do ecrã do caixeiro (Anexo XIII) está presente a impressora de etiquetas de posologia, com acesso prático a partir de qualquer balcão.

A disposição desta divisão (Anexo XI) engloba prateleiras, gôndolas, expositores e gavetas numeradas de 1 a 12. Nas gôndolas e expositores é dada preferência à exposição de produtos suscetíveis de compra por impulso, bens necessários e básicos comuns e produtos em campanhas promocionais. Nas prateleiras, em especial nas zonas frias da farmácia, são colocados os produtos mais conhecidos e vendidos facilmente sem necessidade de publicidade. Nas gavetas temos produtos de menor rotação e de organização mais prática, e ainda produtos pedidos ao balcão com rotação intermédia a alta.

Os produtos visíveis e acessíveis aos utentes organizam-se por diferentes espaços, sendo os principais: bucodentários, fitoterapia, homeopatia, multivitamínicos, suplementos, capilares, solares, ortopedia, cosmética, dermocosmética, puericultura, alimentação infantil e alimentação especial e dietética. Além dos produtos destes espaços, a FG dispõe também de óculos de leitura e dispositivos médicos (DM) como tensiómetros e oxímetros.

Esta área detém ainda cadeiras para utentes e acompanhantes presentes na zona de espera [14], balança e esfigmomanómetro de uso autónomo (detalhados abaixo no ponto 5.3.) e, caixeiro (Anexo XIII), onde são efetuados, pelos clientes, os pagamentos em numerário.

5.2.2.2. Gabinete de atendimento personalizado

O Gabinete de Atendimento Personalizado (GAP) é uma área da farmácia destinada a proporcionar uma maior confidencialidade entre utente e farmacêutico.

Na FG, o acesso a esta divisão é possível ultrapassando o limite dos balcões da farmácia, o que controla o acesso e privacidade desta área (Anexo XIV). Acessível no GAP existe: marquesa, pia para higienização das mãos, prateleira de primeiros socorros, suporte de oxigénio portátil e contentores de recolha de resíduos. No armário aí existente é guardada bibliografia científica, medidores de parâmetros bioquímicos e respetivo material de desinfeção, esfigmomanómetro e seringa pré-cheia de adrenalina [18]. Esta divisão dispõe também de computador portátil útil à equipa técnica para visualização e realização de cursos, formações e webinars.

É neste espaço que sucedem as atividades disponibilizadas pela farmácia, como é caso de: ações de formação à equipa técnica, rastreios e consultas de nutrição da Dieta EasySlim®, rastreios e cuidados de prevenção e tratamento do pé diabético, medição de pressão arterial e parâmetros bioquímicos, administração de vacinas e medicamentos injetáveis, entre outros.

Ocasionalmente também decorrem no GAP sessões de aconselhamento e rastreios proporcionados pela PF, adicionais às Ecografias 4D/5D realizadas à responsabilidade da “bebé4D” [19].

Ao longo do estágio reencaminhei para o GAP utentes que pretendiam expor determinadas zonas do corpo de modo a mostrar feridas, borbulhas, picadas, eczemas, afins. Sempre que me era solicitado aconselhamento de pés elásticos a experimentação era feita no GAP para maior comodidade do utente.

5.2.2.3. Corredor

O corredor é o local de passagem que conecta diretamente a área de atendimento e o armazém. É nesta divisão que se encontram as gavetas (Anexo XV) usadas para o armazenamento principal de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM).

As gavetas estão etiquetadas de forma a agrupá-las por grupos, sendo eles: pele e mucosas; aparelho respiratório; sangue, vacinas e sistema urinário; sistema nervoso central; cardiovascular; aparelho locomotor; hormonas; aparelho digestivo; anti-infeciosos; psicotrópicos; injetáveis; protocolo diabetes; oftálmicos; xaropes; ampolas bebíveis;

líquidos tópicos; líquidos cavidades; saquetas (pó). Existe ainda uma única gaveta destinada apenas a marcas e genéricos do paracetamol 1000 mg e do ibuprofeno 600 mg. A linha de gavetas superior sem atribuição de etiquetas destina-se a armazenar o excedente com maior rotação da respetiva coluna. Os medicamentos genéricos são organizados no interior das gavetas por ordem alfabética de substância ativa, enquanto os de marca são organizados por ordem alfabética do respetivo nome comercial. Sempre que possível, os medicamentos são também separados por dosagem, forma farmacêutica e apresentação.

As gavetas devem ser abertas a partir do lado esquerdo e as embalagens arrumadas por prazo de validade, que deve aumentar: (em linha) do lado esquerdo para o direito e (em coluna) de baixo para cima.

Acrescentando às gavetas esta divisão dispõe de estante onde são armazenadas as reservas disponíveis para recolha. Nesta área estão ainda as bengalas, muletas e canadianas e nas paredes estão afixados quadros onde se expõe: circulares informativas pertinentes, tabelas de aconselhamento e a escala de trabalho mensal da equipa técnica.

5.2.2.4. Laboratório

O acesso ao laboratório ocorre pelo corredor (porta à direita do Anexo XVI). Esta divisão, além de superfícies lisas feitas de material lavável apresenta ainda uma pia para lavagem de material de laboratório e higienização das mãos [14]. Os armários contêm material de laboratório de vidro e porcelana, como por exemplo: vidro de relógio, provetas graduadas, pipetas volumétricas, tamises, cápsulas de porcelana, entre outros. Na bancada existe uma balança e “banho-maria”, acima do qual se encontra um exaustor e termómetro (Anexo XVII). O laboratório dispõe assim de todo o material e equipamento mínimo obrigatório exigido pela Deliberação n.º 1500/2004, de 29 de dezembro [20].

O laboratório da FG é usado regularmente na preparação de preparações extemporâneas, a maioria das quais antibióticos. A preparação de medicamentos manipulados não é uma atividade elaborada pela FG, uma vez que os manipulados receitados na zona são preparados por outra farmácia do concelho estabelecida para esse efeito.

5.2.2.5. Armazém e backoffice

Apesar do armazém se destinar, especialmente, ao armazenamento de excedente, é aqui que se encontra também o backoffice.

Do lado esquerdo à entrada do armazém temos: frigorífico de armazenamento de produtos termolábeis, espaço destinado a produtos para devolução e cabides para bens pessoais da equipa técnica. À direita desse espaço encontra-se o backoffice composto por bancada com: computador, impressora de etiquetas de marcação, telefone e telemóvel da FG e duas impressoras A4. Esta bancada possui ainda espaços delimitados para: talões de reservas, produtos de reservas em atualização e devoluções por regularizar.

Nas prateleiras adjacentes ao backoffice estão dossiers e pastas onde são guardados e mantidos os mais diversos documentos (p.e: faturas de fornecedores diários e não diários, receitas sem participação, receitas médicas veterinárias (Anexo XVIII), devoluções por regularizar e regularizadas, certificados de análise (Anexo XIX), campanhas promocionais, entre outros). Os catálogos, fluxogramas de aconselhamento e documentos científicos relevantes para indicação farmacêutica estão também presentes neste espaço.

O restante armazém é composto de prateleiras e estantes onde são guardados medicamentos e outros produtos.

As prateleiras são destinadas ao armazenamento de excedente de produtos (regra geral MNSRM e OTCs (do inglês *Over-The-Counter*), a maioria dos quais provenientes de compras diretas) estando estas divididas por secções (p.e: químicos, higiene oral, aplicações tópicas, sistema digestivo, antiparasitários, vitaminas, circulação, dor de garganta, descongestionantes nasais, compressas e ortopedia). Além destes produtos estão ainda presentes em caixas de cartão (abaixo das prateleiras) e em estantes, outros, nomeadamente: sacos de água quente, sacos de urina, garrafas de 1 litro de soro fisiológico e leites em pó.

As estantes do armazém são, na sua maioria, reservadas a excedente dos produtos armazenados nas gavetas. Estas estantes dão preferência ao armazenamento de: genéricos com menor saída, referências existentes na farmácia para um utente em específico e embalagens de maiores dimensões. A organização estabelecida nestas estantes é igual à determinada para as gavetas.

5.3. Equipamentos

A FG, como qualquer FC, possui uma amplitude de equipamentos para o seu normal funcionamento e gestão. De entre os existentes na FG, os mais pertinentes para os utentes são os equipamentos de medição e monitorização de parâmetros de saúde.

Como tal, na área de atendimento estão disponíveis dois equipamentos essenciais: balança e medidor de pressão arterial. Para o funcionamento de ambos é necessária a introdução de

moeda de 0,50€. A balança (Anexo XX) permite uma leitura precisa e rápida da altura e peso, elaborando também o cálculo do índice de massa corporal (IMC) automaticamente. Quanto ao aparelho medidor de pressão arterial e pulsações (Anexo XXI), este dispõe de banco onde o utente se deve sentar e espaço onde colocar o seu braço. Em seguida deve ser introduzida a moeda, apertado o botão verde “START” e aguardar que a máquina pare. Ambos os aparelhos disponibilizam no fim um talão das medições efetuadas, onde consta os valores de referência e os obtidos.

Na FG é comum os cidadãos disporem autonomamente destes dois aparelhos, em especial do medidor de pressão arterial. A localização destes na farmácia tem como ponto positivo o resguardo por trás de gôndolas o que permite maior privacidade. Contudo, também possuem desvantagens. No caso de as máquinas ficarem sem papel não é feito registo dos valores, e a medição terá de ser feita no GAP.

Adicionais aos acima mencionados, outros equipamentos de medição e monitorização existentes na FG são os medidores de glicémia, colesterol total e ácido úrico presentes no GAP (mencionados acima no ponto 5.2.2.2.).

A FG cumpre ainda os requisitos exigidos pelas normas no que concerne aos equipamentos específicos, por dispor de: termohigrómetros (detalhados abaixo no ponto 8.8), frigorífico de armazenamento de produtos termolábeis, balança e material de vidro de laboratório (detalhados acima no ponto 5.2.2.4.) [14].

O frigorífico de armazenamento existente no armazém possui sistema de fecho automático. Caso não detivesse este sistema era necessário possuir um aviso sonoro que alertasse para o fecho incorreto da porta.

5.4. Recursos Tecnológicos

Dentro dos recursos tecnológicos utilizados pela FG, o de maior importância na gestão e funcionamento geral da farmácia é o sistema informático.

O Sifarma® é o software utilizado pela Farmácia Graciosa. Patentado pela Glintt®, este sistema informático tem autorização para uso em FC, por respeitar as exigências do setor farmacêutico [21]. No dia a dia da farmácia são usadas as duas versões deste sistema: Sifarma2000® e Sifarma - Módulo de Atendimento®.

O Sifarma2000[®] é a versão mais antiga deste software. Na FG esta versão é maioritariamente empregue na: gestão e receção de encomendas, gestão de devoluções, vendas associadas a campanhas promocionais, faturação e receituário, recolha de VALORMED, gestão de stocks, gestão de benzodiazepinas e controlo de prazos de validade.

A versão mais recente do Sifarma[®], também designada de Sifarma – Módulo de Atendimento[®], e adiante referida como “SI”, é usada maioritariamente para: atendimentos, gestão de reservas, encomendas instantâneas concretizadas no decorrer do atendimento, regularizações de produtos participáveis e devoluções no atendimento.

A distribuição das diversas áreas funcionais da farmácia entre as duas versões do Sifarma[®] deve-se a inúmeras questões. A primeira depara-se com a atualização constante do SI sendo apenas totalmente funcional o módulo de atendimento, por as outras tarefas ainda apresentarem falhas e estarem incompletas ou inoperacionais. O atendimento é mais intuitivo e simples quando efetuado no SI. Isto acontece por esta versão ser mais dinâmica em termos de organização e cores, e por seguir uma ordem linear em comparação ao Sifarma2000[®], onde o atendimento é muito mais complexo e desorganizado com o surgimento de janelas diversas ao longo do atendimento.

O mesmo acontece com a informação científica (p.e: contraindicações, reações adversas, precauções, indicações e interações) em que é possível a consulta nas duas versões. Contudo, o acesso é preferível no SI pela informação estar visualmente mais ordenada e apelativa.

O interior da FG é dotado de sistema de videovigilância estando explícito e visível, num dos pilares da área de atendimento, o aviso de local sob vigilância conforme exigido pelo Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) da União Europeia [22].

Entre outros recursos utilizados na FG, ressalto a utilização por parte de toda a equipa técnica de uma plataforma de gestão e armazenamento de arquivos online destinada a equipas de trabalho. Desta plataforma a aplicação mais usada é a “Drive” onde existem pastas e documentos partilhados relativos a: folhas de marcações de consultas e rastreios, guias de dispensa da ANF, protocolos de dispensa da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED, I.P.), panfletos informativos e informação técnica, entre outros).

6. Informação e Documentação Científica

A existência de uma biblioteca básica de farmácia vem da necessidade do esclarecimento de questões, grande parte relacionadas com medicamentos, e com o objetivo de complementar os conhecimentos adquiridos pelos profissionais aquando das suas formações. Não só questões técnico-científicas, mas também questões laborais relacionadas à atividade farmacêutica, incluindo as instalações e os deveres, direitos, responsabilidades, competências e funções da farmácia e profissionais.

Por questões monetárias e ambientais, na FG os documentos científicos e fontes de informação (abaixo mencionados) não se encontram impressos. Pela FG dispor de computadores, todos eles com acesso à Internet, permite uma consulta digital e online que dispensa gastos com papel de impressão, poupando o meio ambiente e os custos para a farmácia. Outra vantagem do acesso online é permitir a consulta de documentação em constante atualização, não ocorrendo o risco de erros de interpretação e transmissão de informação desatualizada.

A legislação farmacêutica em vigor está disponível quer no site do INFARMED, I.P., quer no Diário da República Eletrónico [23]. Também o site da Ordem dos Farmacêuticos (OF) disponibiliza, entre outros, “Manual Boas Práticas Farmácia Comunitária” que inclui normas gerais e específicas que regulam a atividade farmacêutica [24].

O acesso a documentação científica na farmácia consegue-se principalmente através da INFOMED, pela consulta do Resumo das Características do Medicamento (RCM), mas também pelo Prontuário Terapêutico (PT) em formato eletrónico, por este ser uma fonte pertinente de apoio à correta indicação terapêutica [14].

Todos os documentos e fontes de informação acima mencionados são de índole obrigatório nas farmácias, incluindo o Formulário Galénico Português (FGP) e a Farmacopeia Portuguesa (FP), esta última acessível na FG em formato CD-ROM, respeitando assim o Artigo 37.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto [10,14].

Das fontes de informação acessíveis na FG, o INFOMED foi a mais consultada ao longo do estágio. Esta base de dados é por mim considerada a de maior utilidade no atendimento, por ser um suporte fidedigno e de fácil e rápido acesso em resposta a dúvidas e questões colocadas pelos utentes, maioria das quais relacionadas com a toma de medicamentos. O esclarecimento de questões relacionadas à existência ou não de participação, interações, toma fora ou às refeições, posologia e contra-indicações, foram das mais colocadas no decorrer dos atendimentos. Apesar do SI conter grande parte destes

conhecimentos disponíveis, muitas vezes a informação prestada estava incompleta ou omissa, comparando àquela disponível no RCM.

7. Medicamentos e Outros Produtos de Saúde

Nas FC, além de medicamentos (definidos pela alínea kk) do n.º 1 do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto), [25], podem também ser dispensados outros produtos de saúde como: medicamentos e produtos veterinários, dispositivos médicos, medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos, suplementos alimentares, produtos de alimentação especial, artigos de puericultura, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos, dermofarmacêuticos e de higiene corporal [10,14].

Os medicamentos e produtos de saúde podem ser organizados segundo classificação: farmacoterapêutica, forma farmacêutica e ATC (do inglês *Anatomic Therapeutic Chemical Code*). Na FG, comparando com a organização descrita nos pontos 5.2.2.1. e 5.2.2.3, são usadas as classificações: forma farmacêutica (p.e: xaropes) e farmacoterapêutica (p.e: anti-infecciosos) sendo a restante maioria separados por classificação meramente anatómica (p.e: sistema nervoso central).

8. Aquisição e Armazenamento de Medicamentos e Produtos de Saúde

8.1. Fornecedores e Encomendas

A FG tem como fornecedor principal a Plural-Cooperativa Farmacêutica, C.R.L. (adiante designada de Plural) e como fornecedor secundário a Cooprofar Farmácia – Cooperativa dos Proprietários de Farmácia (adiante designada de Cooprofar).

De momento, a FG encontra-se a laborar com a Plural através do sistema de consignação. A consignação é um modo de funcionamento que permite à farmácia ter produto em stock sem necessidade de pagamento antecipado. Isto significa que, apesar do produto se encontrar na farmácia, não pertence à mesma, mas sim ao armazenista.

Na FG todos os MSRM são consignados e dessa forma têm como fornecedor definido a Plural. Para além desses, todos os produtos encontram-se à consignação, exceto quando: fornecedor definido na Cooprofar (por produto ter preço de custo inferior) e compras

diretas aos laboratórios (p.e: Sanofi®, Medinfar®, Bioderma® dos laboratórios NAOS, entre outros).

Antes da chegada dos produtos à farmácia, e por serem consignados, é emitida uma fatura com valor total de zero euros e um valor subtotal definido que permite a receção e confirmação da encomenda. Quando os produtos são vendidos e dispensados é emitida pela Plural nos dias seguintes uma fatura correspondente a essas vendas. Essa fatura apresenta valor subtotal e total tendo sempre um valor percentual acrescido, por motivos contratuais do sistema à consignação.

A Plural tem conhecimento dos produtos designados para estar à consignação por parte do gestor da farmácia. A equipa técnica tem acesso aos produtos excluídos da consignação através de documento Excel partilhado na “Drive” (acima referida no ponto 5.4). Visualmente, é possível aos colaboradores a identificação de produtos de venda livre ao abrigo do sistema de consignação, por estes apresentarem apenas metade da etiqueta colada.

Antes da introdução deste sistema eram realizadas duas encomendas diárias à Plural, algo que agora não acontece. Esta é uma das vantagens deste modo de funcionamento.

Por outro lado, quando vendemos ou dispensamos um produto consignado, é pressuposto esse produto ser enviado pelo armazenista no prazo de 1 a 2 dias, o que muitas vezes não acontece. Esta é uma das falhas do sistema à consignação. A Plural define stocks ótimos para cada produto consignado baseando-se, não no stock definido pela farmácia (gravado na ficha do produto) mas sim nas vendas que a farmácia faz do mesmo. O resultado disto passa muitas vezes por produtos de baixa rotação terem definido como stock ótimo zero unidades fazendo com que o produto possa não ser repostado, sem a intervenção dos colaboradores, no espaço de dias ou semanas, exigindo uma atenção redobrada à falta destes e à realização frequente de encomendas instantâneas em compensação desta falha do sistema.

Quando os produtos com fornecedor definido na Plural se encontram esgotados é efetuada encomenda à Cooprofar. A este armazenista é elaborada também uma encomenda diária ao fim do dia onde é feita comparação de preços com a Plural. Os produtos que apresentarem menor preço de custo na Plural são pedidos por encomenda instantânea sendo esse produto removido da encomenda diária da Cooprofar. Desta forma o produto não ficará em falta na farmácia e virá apenas da Plural a menor custo.

As encomendas instantâneas são efetuadas para ambos os armazenistas dependendo de: preço de custo sem desconto, prazo de entrega, altura do dia e preferência do utente. Ao longo do estágio realizei inúmeras encomendas instantâneas, a maioria das quais no decorrer dos atendimentos, por serem pedidos medicamentos e produtos de saúde sem ficha aberta na farmácia ou sem stock.

As encomendas Via Verde são encomendas que permitem adquirir, através de receita médica, produtos disponíveis no mercado de forma escassa. No estágio pude realizar por esta via uma encomenda de Trulicity® através do Sifarma2000® introduzindo o número da receita e selecionando o distribuidor. Esta encomenda foi realizada pela escassez e alta procura do medicamento em questão.

As encomendas diretas são encomendas efetivadas diretamente aos laboratórios por deterem vantagens acrescidas. Regra geral, quanto maior a quantidade de produto encomendada, melhores as condições comerciais oferecidas. Além da oferta de merchandising e material de marketing, os laboratórios disponibilizam muitas vezes ações formativas, sessões de aconselhamento e campanhas promocionais ao consumidor. Na FG tanto a elaboração de encomendas diretas como a seleção de fornecedores e armazenistas são 2 atividades da responsabilidade do gestor.

Esporadicamente são realizadas encomendas à Alliance Healthcare, S.A. (adiante designada de AH) apenas quando estritamente necessário. Uma vez que é necessária uma encomenda com valor superior a 100€ de modo a não serem pagos portes de envio, é feita uma lista de produtos normalmente esgotados ou indisponíveis nos restantes armazenistas. Na encomenda à AH constam normalmente: tetinas para animais, rebuçados Dr.Bayard® e produtos de rebote de pontos do “Cartão Saúde” em especial da marca Alvita® (p.e: álcool etílico de 96% e 70%) por esta só ser possível de adquirir através deste armazenista.

Na FG é também necessária a criação manual de encomendas nos seguintes casos: encomendas diárias de produtos à consignação, algumas encomendas diretas e encomendas efetuadas nos sites dos armazenistas. Esta criação é feita no Sifarma2000® na “Gestão de Encomendas–Manual”, indicando o fornecedor e introduzindo manualmente (com auxílio da fatura) o código nacional do produto (CNP) dos produtos e respetivas quantidades. Após aprovação é enviada para “Receção de Encomendas” e feita receção como abaixo detalhado.

As atividades acima referidas alusivas à aquisição de produtos, bem como o armazenamento, gestão de reservas, reclamações e realização de devoluções, abaixo

detalhadas, são efetuadas por toda a equipa técnica, havendo articulação e rotação conforme a escala de trabalho dos colaboradores.

8.2. Receção de Encomendas

Na FG a receção de encomendas é efetuada em backoffice. No caso de encomendas diárias e instantâneas dos fornecedores habituais, todos os produtos chegam à farmácia no interior de baques ou caixotes de cartão e, em casos excecionais, embalados e devidamente identificados com número da fatura e fornecedor (p.e: bengalas, muletas, canadianas).

O primeiro passo é confirmar a existência de “baque de frio”, por esta conter no seu interior medicamentos ou produtos termolábeis. No caso de existente a prioridade é retirar do seu interior o saco com os produtos e colocá-lo no frio. Na FG há colaboradores que apontam a validade, quantidade e preço (se aplicável) na fatura, arrumando de seguida no frio. Contudo, pessoalmente prefiro deixar as embalagens no interior do saco no frio e só no fim da leitura ótica de todos os outros produtos é que confirmo os que faltam do frigorífico.

No Sifarma2000®, na “Receção de Encomendas” é selecionado o número de encomenda presente na fatura, e no caso de ser mais de um número então são selecionados e agrupados numa só. Ao rececionar a encomenda é necessário colocar: fornecedor, número e valor da fatura, e número de embalagens. De seguida é feita leitura ótica do produto e confirmada, se aplicável: validade, preço de venda ao público (PVP) e preço impresso na caixa (PIC). Os produtos de marcação são colocados à esquerda do computador e os MSRM ficam do lado direito. Se a validade for inferior à do software então deve ser atualizada, caso contrário não é preciso fazer alterações. Se o PIC for diferente ao do sistema vamos ver no stock existente se a informação está correta e nesse caso é deixada a nova embalagem com papel escrito com “Novo PVP” ficando esse enrolado com elástico à(s) embalagem(ens).

Durante este processo são verificados os talões de “Reserva de Produto” e caso seja detetado algum produto reservado, esse é logo colocado à parte, em local da bancada designado a produtos de reservas.

No fim são ajustados e confirmados com a fatura os: preços de venda à farmácia (PVF), preços líquidos, margens, número de unidades e produtos, valor subtotal e total.

No caso de encomendas diretas estas chegam à FG em caixas de cartão, via transportadoras ou distribuidores grossistas, devidamente credenciados pelas autoridades competentes para a distribuição de produtos farmacêuticos. Nestas, a prioridade é confirmar os produtos

e unidades com a “Guia de Remessa” e em caso de conformidade é feita receção consoante acima detalhado.

8.3. Armazenamento

Na FG, o armazenamento de produtos ocorre em 3 divisões distintas, sendo elas: área de atendimento, corredor e armazém. Nestas áreas da farmácia a arrumação dos produtos é realizada consoante as secções, separações, divisórias e organização acima mencionadas nos pontos 5.2.2.1., 5.2.2.3. e 5.2.2.5.

Independentemente dos critérios de separação e organização acima mencionados e da divisão da farmácia onde se encontram, todos os produtos são arrumados consoante os métodos FIFO (do inglês First In, First Out) e FEFO (do inglês First Expire, First Out). Estes métodos exigem uma arrumação que leva à dispensa prioritária dos produtos com menor validade e, em caso de igual validade, dos que estão em stock na farmácia há mais tempo.

8.4. Reservas

Na FG, as reservas são, na sua maioria, realizadas no decorrer do atendimento. Isto acontece por o produto pedido ou prescrito não estar disponível no stock da farmácia e o utente aceitar a criação de reserva e encomenda. De entre as razões possíveis estão: produto esgotado no fornecedor habitual, produto sem ficha na farmácia, falha no abastecimento por parte dos armazenistas ou produto não se encontrar a “gerar stock”. Para efetuar a reserva é necessário nome e contacto telefónico e selecionar o produto para ser ou não faturado. No caso de reservas “não faturadas” e caso os produtos reservados sejam MSRM, deve alertar-se o utente para que traga a receita no momento de recolha da sua reserva.

Após o término da receção de encomendas é feita atualização das reservas. Os produtos de reservas anteriormente separados, são enrolados com elástico ao respetivo documento “Reserva de Produto”. Neste processo são confirmados o CNP e a quantidade reservada. No SI, a “Gestão de Reservas” é feita através da atualização das quantidades disponíveis. Caso falem produtos dessa reserva esta encontra-se “parcialmente disponível” sendo mantida na bancada do backoffice em local reservado. Se disponíveis para recolha estas são arrumadas na estante do corredor (Anexo XXII), sendo separadas por reservas “faturadas” e “não faturadas” e organizadas por ordem alfabética do nome em que ficou a reserva.

8.5. Reclamações

As reclamações aos armazenistas e fornecedores são realizadas via chamada telefónica por contactos disponibilizados e destinados para esse efeito. Estes contactos encontram-se no backoffice expostos na parede junto ao computador.

Na FG são efetuadas reclamações em poucas situações. Quando um produto proveniente de encomendas da Cooprofar vem danificado, é estabelecido contacto telefónico com a rede de reclamações deste armazenista sendo atribuído um número de reclamação a ser gravado e anotado no campo “Observações” da nota de devolução do produto em questão. Quando são faturados produtos que não vieram na encomenda, independentemente do armazenista, o processo ocorre nos mesmos modos acima detalhados, sendo posteriormente a nota de devolução regularizada por envio do produto ou emissão de nota de crédito.

No caso de produtos faturados que não vieram ou vieram danificados provenientes de compras diretas, o processo de reclamação é efetuado igualmente via chamada telefónica sendo, no entanto, responsabilidade do gestor da farmácia.

8.6. Devoluções

A devolução de produtos aos fornecedores foi uma atividade que concretizei inúmeras vezes ao longo do estágio. Foi durante a elaboração do controlo de prazos de validade que identifiquei grande parte dos produtos destinados a devolução. Não apenas no procedimento anterior, mas foi também na receção de encomendas que por numerosas vezes reconheci e identifiquei produtos para devolução, a generalidade dos quais pedidos por engano ou recebidos com embalagem danificada.

Na FG a devolução de produtos é efetuada em backoffice no Sifarma2000® através do separador “Gestão de Devoluções - Criar”. Nesta janela são preenchidos os dados necessários à criação da “Guia de Devolução”, procedendo à: seleção do fornecedor para devolução; inserção do CNP (manualmente ou através de leitura ótica), lote, validade, preço de custo e confirmação da quantidade a devolver. O software permite processar a devolução de produtos distintos em simultâneo bem como mais do que uma unidade de cada. Deve ser preenchida a “Origem” do produto onde é indicado o número da fatura do produto em questão. Para isso consultamos o “Histórico de Compras” onde surgem todas as faturas em que consta o produto a devolver. O “Motivo” da devolução é de extrema importância e de carácter obrigatório, porque sem o preenchimento deste o fornecedor não aceita a devolução

enviando o produto de volta para a farmácia, justificando-o com “ausência de motivo” de devolução.

De entre os motivos para a elaboração de devolução ao fornecedor, e dos mais indicados ao longo do estágio, estão: pouca validade, erro no pedido ou pedido por engano e embalagem danificada. Outros motivos, também eles presentes em lista, podem ser: produto alterado, embalagem incompleta, ou fora de prazo. Além dos motivos definidos, pode ser indicado “Outro”, podendo esse ser elucidado por extenso nas “Observações”. Um dos exemplos deste caso é quando um produto é faturado, mas não veio. Nesta situação é emitida uma “Nota de Devolução” após realização de reclamação ao fornecedor via chamada telefónica. Neste caso, o “Motivo” a indicar será “Outro” sendo o número da reclamação (atribuído na chamada telefónica) registado nas “Observações”. Deste modo é garantido que a reclamação é registada, guardando na farmácia uma “Nota de Devolução” comprovativa da ocorrência.

Após a aprovação da “Nota de Devolução” são gerados de forma automática um número de guia e um código da Autoridade Tributária (AT) necessários à concretização do transporte do produto, em regime de logística inversa, pelo distribuidor grossista. De seguida são impressas três cópias da “Nota de Devolução” a ser carimbadas e assinadas pelo operador sendo a original e duplicada colocadas em baque do respetivo armazenista juntamente com o produto a devolver. Após o distribuidor colar a etiqueta de devolução, o triplicado é guardado no backoffice em dossier destinado a “Devoluções por Regularizar”.

Após a emissão da “Nota de Devolução”, o armazenista emite uma resolução para a mesma. A regularização é efetuada no Sifarma2000® no separador “Regularização de Devoluções”. Aqui é feita a procura do número da respetiva “Guia de Transporte” entregue pelo armazenista, sendo de seguida selecionada o “Motivo de Rejeição” (correspondente à solução do armazenista) e elaborada a sua regularização.

As devoluções emitidas podem ter duas resoluções: “aceite” ou “não aceite”. No caso de serem aceites pode ocorrer uma de duas situações: emissão de nota de crédito correspondente ao valor do(s) produto(s) ou “Troca de A/B”. No caso da emissão de nota de crédito esta é enviada para a farmácia via email sendo posteriormente impressa e confirmada com o triplicado da “Nota de Devolução”. Caso o produto devolvido seja consignado não é emitida “Nota de Crédito” pelo armazenista.

No caso de produto “não aceite” este é enviado de novo para a farmácia e caso não cumpra os critérios de comercialização é dada quebra do mesmo no sistema, perdendo-se o

respetivo valor. Se cumprir com os requisitos de comercialização pode ser recolocado no stock da farmácia.

A conduta de devolução de produtos conservados no frigorífico desenvolve-se da mesma forma, sendo a única diferença estes serem mantidos sob refrigeração até à chegada do distribuidor. Aí, sim: são retirados do frigorífico e colocados em baque refrigerada com caixa de esferovite e termoacumulador (Anexo XXIII).

O procedimento acima detalhado aplica-se, em especial, aos fornecedores diários. No caso de produtos destinados a devolução, adquiridos diretamente aos laboratórios, o processo apresenta poucas diferenças. Esses produtos são guardados no backoffice em local designado a devoluções e separados em sacos consoante o laboratório de origem (Anexo XXIV). Neste caso são emitidas “Notas de Devolução” a ser enviadas via email aos laboratórios ou respetivos delegados. Na maioria das vezes os laboratórios não aceitam os produtos sendo assim dada quebra dos mesmos. No caso de ser aceita ocorre: emissão de “Nota de Crédito” do valor total ou parcial do(s) produto(s) ou troca por outro(s) produto(s).

Caso Prático n.º 1

Durante o estágio foi publicado, a 20 de março, na secção de “Alertas” do site do INFARMED, I.P. a Circular Informativa n.º 019/CD/550.20.001, que determinou a recolha de lotes do medicamento “Montelucaste Bluepharma comprimido para mastigar” nas dosagens de 4 e 5 mg [26]. Perante esta publicação, a equipa técnica recorreu ao Sifarma2000® para confirmar a existência deste medicamento em stock e verificou os lotes. Foram detetadas embalagens para devolução imediata. No Sifarma2000® procedeu-se à devolução como detalhado acima, acrescentando apenas no campo “Observações” a recolha como determinada pelo INFARMED, I.P. e identificando a Circular Informativa correspondente. No “Motivo” de devolução foi selecionado “Outro”.

8.7. Controlo de Prazos de Validade

A verificação dos prazos de validade é efetuada no separador “Produtos – Prazos de Validade” do Sifarma2000®. Aí é possível elaborar uma “Listagem de Controlo” com as datas de validade e critérios de seleção que quisermos.

No caso da FG, é retirada e impressa uma listagem de todos os produtos da farmácia com validade a terminar em 3 meses. Esta atividade é realizada mensalmente no fim do mês ou início do seguinte, por uma das TAFs.

Com a listagem impressa é possível ver a designação do produto e os respetivos CNP, localização, stock e prazo de validade. Durante a conferência da listagem há que confirmar que todos estes parâmetros estão de acordo com a realidade e os que não estiverem devem ser anotados na listagem para posterior correção no sistema informático. Os produtos com validade superior a 3 meses e inferior a 6 meses são colocados em backoffice numa estante designada “Validades” (Anexo XXV). Desta forma os colaboradores dão prioridade a estes artigos consoante a procura e necessidade dos mesmos. A vantagem desta estante é que permite uma visualização constante destes produtos por se encontrar numa zona de passagem e ser fácil de recordar a curta validade dos mesmos. Por outro lado, não é prático no sentido em que durante o atendimento é difícil nos lembrarmos dos produtos que estão lá atrás com menor validade, e associá-los como adequados à situação clínica do utente naquele momento.

No caso de a validade do produto ser inferior a 3 meses este é colocado na estante acima referida ou removido para caixote de cartão designado “Devoluções”, para posterior devolução (este ato deve ser efetuado com a maior brevidade.) aos respetivos fornecedores e armazenistas.

A correção das irregularidades detetadas na conferência da listagem é feita pela TAF no separador “Correção de Validades” e caso existam stocks errados a correção dos mesmo é responsabilidade do DT.

Pelo sistema à consignação da FG com a Plural, todos os dispositivos médicos e medicamentos, incluindo os do “Protocolo da Diabetes” e “Veterinária”, podem ser devolvidos com validade de 3 meses, ao invés dos 6 meses. Os leites provenientes de compras diretas podem ser devolvidos apenas 1 mês antes ou até 3 meses depois do término da validade.

8.8. Controlo e Registo de Temperatura e Humidade

A FG dispõe de 2 dispositivos de medição e registo de temperatura e humidade (Anexo XXVI) em cada uma das áreas onde se encontram medicamentos (área de atendimento, corredor, armazém/backoffice e interior do frigorífico), respeitando o descrito no n.º 5 do Artigo 34.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto [10,11]. Cada dispositivo possui um autocolante

certificado de calibração com data da atual e da próxima calibração. Os restantes medidores são usados como apoio e termo de comparação aos calibrados.

No armazém e na área de atendimento subsistem desumidificadores portáteis (Anexo XXVII) e ar condicionado para ajuste de humidade e temperatura, respetivamente [14]. No corredor encontra-se uma ventoinha para promoção da circulação de ar entre a área de atendimento e o armazém. O uso desta destina-se apenas à época de verão ou a dias mais quentes.

A utilização dos desumidificadores é mais marcada no inverno uma vez que no verão a humidade é baixa levando a que o seu funcionamento apenas cause produção de calor, decorrendo um aumento da temperatura, resultado esse indesejado.

A verificação e monitorização das condições ideais de temperatura e humidade é possível com o uso de termohigrómetros, dispositivos que registam e gravam valores de temperatura e humidade relativa. Na FG, o controlo destes parâmetros é normalmente efetuado em intervalos de oito a quinze dias. Este controlo é possível através da ligação de cabo USB dos dispositivos ao computador. Após esta ligação é possível visualizar, no programa destes dispositivos, todos os dados e gráficos relativos aos registos efetuados. Pessoalmente considero os gráficos mais úteis na execução deste controlo pela maior facilidade em visualizar: valores fora dos intervalos pré-definidos e alertas emitidos. Todos os registos são impressos, rubricados e guardados em dossier próprio no backoffice.

Os valores de temperatura devem manter-se entre os 15°C e os 25°C, sendo que no interior do frigorífico podem oscilar entre os 2°C e os 8°C. A humidade relativa deve ser mantida entre 20% e 65%. O registo destes valores ocorre diariamente em intervalos de 12h programado para as 10h e as 22h.

Ao longo do estágio observei a execução desta atividade que, na FG, é responsabilidade do diretor técnico. Apesar de ser uma tarefa de fácil execução e interpretação, e inicialmente considerada por mim como pouco significativa, considero agora de extrema importância por permitir a manutenção das condições ideais de conservação e armazenamento dos medicamentos, crucial para garantir a eficácia, fiabilidade e segurança dos mesmos, evitando ineficácia terapêutica e riscos para a saúde dos cidadãos.

9. Dispensa de Medicamentos

9.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

A existência de MSRM deve-se à possibilidade de estes apresentarem riscos para a saúde na sua utilização, mesmo que usados para o fim a que se destinam [25]. Dessa forma, exigem vigilância e a prescrição de receita médica para a sua dispensa.

A emissão de receitas deve ser preferencialmente efetuada por meios eletrônicos, apesar de existirem exceções que possibilitam a prescrição manualmente. Assim, as receitas podem ser classificadas em: receita manual, receita eletrônica materializada (REM) e receita eletrônica desmaterializada (RED), também designada receita sem papel (RSP). Além desta classificação as receitas podem ainda ser de 3 tipos: renováveis, especiais e restritas [25,27].

Independentemente do meio de prescrição e tipo, antes de dispensadas, as receitas devem ser validadas. Na validação de qualquer uma delas tem sempre de ser confirmada a existência do logótipo dos 40 anos do Serviço Nacional de Saúde (SNS), [28].

Os MSRM, independentemente do tipo de receita, devem ser prescritos de maneira a ser corretamente identificados. Isto exige que sejam mencionados os seguintes campos: substância ativa/denominação comum internacional (DCI) ou marca, dosagem, forma farmacêutica, apresentação e quantidade de embalagens [27].

A prescrição de medicamentos por DCI ou substância ativa permite ao utente optar por um medicamento similar ao prescrito. Já a prescrição por nome comercial ou titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) bloqueia a dispensa, na maioria das vezes, para o medicamento prescrito. Esta prescrição pode ser usada em caso de: medicamento de marca sem similar; medicamento sem genéricos participados e medicamentos que só podem ser prescritos para certas indicações terapêuticas [27].

Este tipo de prescrição também é possível quando existe uma justificação técnica constante na receita. De entre as justificações possíveis estão: medicamento com índice ou margem terapêutica estreita, medicamento destinado a tratamento superior a 28 dias e suspeita fundada e reportada de reação adversa ou intolerância a medicamento com a mesma substância ativa, mas com outro nome comercial [27].

Desta forma, as farmácias devem ter disponíveis pelo menos 3 medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem de entre os 5 com menor preço de cada grupo homogêneo, conforme o disposto no n.º 3 do Artigo 120.º-A do Decreto-Lei n.º

176/2006, de 30 de agosto. Caso o utente não tenha preferência deve ser dispensado o de menor preço [25].

9.1.1. Receitas eletrónicas

Nas receitas eletrónicas devem constar algumas informações, como: identificação do utente e médico prescritor, tipo de receita e linha de prescrição, entidade e, se aplicável, justificação técnica, regimes excecionais de comparticipação e assinatura do médico prescritor [27].

9.1.1.1. Receita eletrónica materializada

As REM são receitas impressas pelo prescritor em folha A4, separada a meio por tracejado impresso. Do lado esquerdo subsiste a receita enquanto do lado direito vigora a guia de tratamento.

Ao longo do estágio foram várias as REM que dispensei. Apesar de só ter dispensado REM renováveis com 3 vias e validade de 12 meses, sei que podem ser prescritas REM não renováveis com validade de 30 dias para tratamentos de curta/média duração [27].

Em qualquer caso, e tal como acontece nas receitas manuais, só podem ser prescritos até 4 medicamentos diferentes em um total máximo de 4 embalagens por receita e por via, e do mesmo medicamento só podem ser prescritas no máximo 2 embalagens. Excecionalmente, no caso de embalagem unitária podem ser prescritas 4 embalagens do mesmo medicamento por receita e por via [27].

Na dispensa destas receitas é importante verificar em especial: assinatura do médico, validade e as regras acima detalhadas. No separador “Processamento de Receitas Eletrónicas” do SI, é feita leitura ótica do número da receita e do código de acesso, dados estes presentes no guia de tratamento. Deste modo não é necessária a introdução manual dos medicamentos e planos de comparticipação (se aplicável), uma vez que estes surgem de forma automática, tal como nas RSP.

Contudo, pode ser feito o processamento no espaço reservado a receitas manuais. Nesse caso são introduzidos manualmente o número de utente e da receita, data de prescrição e local. Os medicamentos são introduzidos um a um por leitura ótica do respetivo Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM) e o plano de comparticipação selecionado manualmente.

Independentemente da forma de processamento da receita, é feito um corte pelo tracejado da folha A4 que separa a receita médica da guia de tratamento, esta última a ser entregue ao utente. Além disso é sempre impresso automaticamente um documento comprovativo da dispensa da medicação a ser assinado pelo utente e colado no verso da receita. No verso desta também tem de constar assinatura do colaborador responsável pela dispensa, carimbo da farmácia e data. Estas receitas são guardadas no mesmo local destinado às receitas manuais.

9.1.1.2. Receita eletrónica desmaterializada

Na prescrição de RED, o médico envia por SMS o número da receita e códigos de acesso e opção. Por vezes é fornecido ao utente o guia do tratamento impresso que pode ser usado para o processamento da receita. Para a dispensa da medicação é necessário o utente fornecer os códigos que são introduzidos no campo "Processar uma Receita Eletrónica" do SI.

Nestas receitas, e no caso de medicação para tratamentos prolongados e doenças crónicas, só pode ser dispensada uma quantidade de medicação equivalente a 2 meses de tratamento consoante a posologia determinada. Caso seja dispensada quantidade superior o SI exige uma justificação [27].

9.1.2. Receita manual

A validação das receitas manuais é indispensável à devolução do valor da comparticipação e à correta dispensa da medicação. Dessa forma é crucial confirmar o preenchimento correto dos seguintes campos: nome e número de utente, exceção legal assinalada (para justificar prescrição manual), entidade, vinheta e assinatura do médico prescritor e data de prescrição válida (dentro dos 30 dias de validade das receitas manuais). Devem estar preenchidos a especialidade do médico e o local de prescrição apesar de não serem necessários à aceitação pelo Centro de Controlo e Monitorização (CCM) do SNS [27].

Antes da dispensa é confirmado o cumprimento das regras de prescrição relativas ao número máximo de medicamentos e embalagens por receita, acima descritos no ponto 9.1.1.1.

Os medicamentos podem ser prescritos por nome comercial ou DCI, devendo constar também a forma farmacêutica. No caso de omissão da dosagem e tamanho da embalagem é dispensada a embalagem mais pequena da menor dosagem [27].

A presença de rasuras tem de ser acompanhada de assinatura do médico, caso contrário a receita não é aceite e validada pelo CCM para reembolso à farmácia [27].

Das regras acima são excluídos medicamentos e produtos de saúde sem participação.

A dispensa é realizada no SI através do separador “Processar uma Receita Manual”. Aí é feita leitura ótica do número de receita e vinheta do prescritor, preenchendo-se a data de prescrição e número de utente manualmente. É muito importante confirmar que o nome de utente que surge no SI coincide com o da receita manual. Os medicamentos são introduzidos manualmente tal como o plano de participação. No fim é impresso um documento comprovativo da dispensa a ser assinado pelo utente e colado no verso da receita. Esta é guardada em local designado após o verso ser assinado, datado e carimbado pelo colaborador responsável pela dispensa.

9.1.3. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

É nas tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro (e respetivas alterações) e no n.º 1 do Artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, que constam as substâncias ativas classificadas como psicotrópicos ou estupefacientes [29,30].

Estas substâncias atuam diretamente no Sistema Nervoso Central possibilitando variadas aplicações terapêuticas e benefícios para a saúde, quando corretamente utilizadas. Contudo, os riscos associados ao uso indevido e à habituação e dependência que podem causar é uma das razões do maior controlo e rigor destas substâncias [31].

Na FG os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) dispensados vêm sempre prescritos em RSP e por isso, a validação e dispensa da receita dá-se de igual forma que a descrita no ponto 9.1.2. A única diferença consta no SI, onde ao selecionar na receita um MEP surge uma janela de preenchimento obrigatório onde são completados automaticamente os dados da receita que contemplam: nome do médico, número da cédula profissional e número da receita. Além destes é obrigatório preencher o nome, morada e código postal do utente e adquirente, sendo no que diz respeito a este último, necessário colocar também a respetiva idade e o número e validade do seu documento de identificação.

Finalizado o atendimento são impressos automaticamente dois documentos “Saída Psicotrópicos” guardados em dossier próprio no backoffice por 3 anos [30].

9.1.4. Comparticipação

Através do SNS e outros subsistemas públicos de saúde é possível aos beneficiários aceder a um de dois regimes de comparticipação que cobrem parte ou totalidade do valor dos medicamentos. Os regimes são: regime geral e regime excecional [33].

Dos dois tipos de regimes de comparticipação, o regime geral foi aquele com que contactei mais ao longo do estágio. Neste regime, a comparticipação percentual é cedida consoante o escalão A, B, C ou D dos medicamentos. Estes escalões são atribuídos em função da classificação farmacoterapêutica do medicamento estando a respetiva comparticipação fixada em 90%, 69%, 37% e 15%, respetivamente [32].

No caso do regime excecional existem dois tipos de comparticipação atribuídos em função: dos beneficiários e das patologias (p.e: psoríase e hemofilia) ou grupos especiais de utentes. Um dos exemplos mais presentes deste regime na FG é o regime excecional dos pensionistas que é cedido em função do nível de rendimentos do aposentado. Neste caso a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos acresce para os do escalão A em 5% e para os escalões B, C e D em 15% [33,34]. Outro regime em função dos beneficiários é aquele onde se incluem utentes aos quais foi atribuído o Complemento Solidário para Idosos (CSI) em que os medicamentos são comparticipados a 100%. No caso das comparticipações excecionalis de patologias ou grupos especiais de utentes, para que sejam efetivadas é necessário o médico prescriptor mencionar na receita médica o respetivo diploma legal [27].

A acrescentar aos acima mencionados alguns utentes ainda beneficiam de regimes de complementaridade que adicionam outra comparticipação além daquela concedida pelo SNS. Alguns exemplos destes casos com que me deparei no estágio foram: Serviços Sociais da Caixa Geral de Depósitos (SSCGD-SNS) e a Sãvida – Medicina Apoiada, S.A. – SNS. Neste caso o processamento das receitas ocorre da mesma forma acrescentando apenas no SI um novo plano com o respetivo número de beneficiário.

Além destes regimes é possível participar medicamentos através de outras entidades não pertencentes ao SNS. Algumas entidades, incluindo seguradoras como a Fidelidade – Companhia de Seguros, S.A. e Seguradoras Unidas – Generali Seguros, S.A., dispõem de

folha própria de prescrição que identifica os: medicamentos, nome e n.º de beneficiário (ou n.º de sinistro), carimbo da respetiva entidade e assinatura do médico prescriptor.

Em alguns casos (p.e: IASFA) é impresso automaticamente pelo SI um documento comprovativo de dispensa da medicação a ser assinado pelo utente.

As folhas de prescrição próprias das seguradoras e os documentos comprovativos de dispensa são ambos guardados juntamente com as receitas manuais e REM, para no início do mês seguinte ser feito o processamento do receituário e a faturação em simultâneo.

9.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Todos os medicamentos que não se enquadram nas condições que definem os MSRM, definem-se por MNSRM (definidos pelo Artigo 115.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, alterado pelo Artigo 2.º Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro), [25,35]. A principal diferença destes para os MSRM é que além de não ser necessária receita médica para a sua dispensa, estes não são comparticipados. Neste grupo estão também integrados os MNSRM de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), listados no site do INFARMED, I.P [36]. Estes medicamentos não exigem apresentação de receita médica, contudo devem ser dispensados segundo os respetivos protocolos de dispensa e sempre através de intervenção farmacêutica, sendo por essa razão a sua dispensa restrita aos espaços comerciais de farmácia de oficina.

A utilização destes medicamentos recai especialmente em situações clínicas ligeiras (SCL) e casos de automedicação. Apesar de tudo e por serem medicamentos, continuam a apresentar riscos se usados indevidamente, podendo originar: problemas de saúde (p.e: AINEs que usados por longos períodos e em altas dosagens podem causar insuficiência renal); toxicidade ou ineficácia por uso de doses incorretas; interações com alimentos, suplementos e outros medicamentos e autodiagnósticos incorretos.

A dispensa destes medicamentos é condicionada por vários parâmetros como: problema, gravidade, natureza das queixas, duração da sintomatologia, tratamentos ativos e medicação habitual. Dessa forma é pertinente a avaliação da sintomatologia de modo a identificar casos passíveis de reencaminhamento ao médico (p.e: febre há 3 dias que não cede a antipiréticos e AINEs).

Nem todos os casos clínicos que surgem na farmácia são passíveis de aconselhamento farmacológico ou reencaminhamento médico. Alguns podem ser abordados apenas com medidas não farmacológicas e monitorização de sinais e sintomas. Como exemplo destaco um caso com que lidei no estágio em que um utente veio à FG para saber se tínhamos algo que pudesse ajudar com o olho vermelho que ele tinha. Na realidade o utente estava com uma hemorragia subconjuntival. Ao colocar questões percebi que o utente apenas tinha feito esforço físico não tendo havido qualquer trauma. Não tinha problemas de saúde nem tomava qualquer medicação. Por não apresentar dor ou alterações de visão, expliquei que devia apenas evitar esfregar o olho e não aplicar pressão, podendo colocar compressas frias em caso de desconforto. Salientei ainda que no espaço de dias ou poucas semanas a hemorragia estaria resolvida. Reforcei também a sua atenção para sinais ou sintomas que possam surgir como dor e visão alterada, e caso se exacerbassem ir ao médico.

Ao longo do estágio foram diversos os MNSRM que indiquei. Por este ocorrer entre fevereiro e junho foram várias as condições clínicas sazonais, e não só, para as quais dispensei MNSRM. No caso das gripes e constipações as principais queixas incidiam nas dores de corpo e por vezes sintomas nasais ligeiros e tosse sendo os medicamentos mais dispensados o Panadol® Gripus, Cêgripe® e Ilvico®.

Em relação às alergias, em especial as sazonais, regra geral são indicados o Claritine®, Telfast®120 e Cetix® consoante as queixas (p.e: rinorreia, prurido nasal e ocular, olhos lacrimejantes), intensidade dos sintomas e rapidez de início de ação pretendida.

No caso de congestão nasal os fatores a considerar na escolha do produto são, especialmente: idade do utente, causa (alérgica ou associada a constipação), rinorreia, edema, lesões ou secura na mucosa (p.e: fórmulas com dexpanthenol ou aloé vera ajudam a hidratar e acelerar a cicatrização) e intensidade da congestão (p.e: fórmulas com mentol ajudam a aliviar os sintomas pela ação refrescante). A maioria destes produtos são de aplicação tópica e constituídos por agonistas alfa-adrenérgicos (p.e: xilometazolina, fenilefrina) e anti-histamínicos (p.e: dimetindeno).

Outros exemplos de SCL recorrentes na FG, e respetivas marcas dispensadas, são: tosse (p.e: Fluimucil®, Bissoltussin®), dor de garganta (p.e: Streptfen®, Mebocaína® Forte), dores musculares (p.e: Voltaren Emulgelex®), dores de cabeça (p.e: Nurofen® Migrxpress), diarreias (p.e: Imodium® Rapid) e obstipação (p.e: Bebegel®, Dulcolax®).

9.3. Medicamentos Hospitalares

O Programa de Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Proximidade (PMHP) tem por objetivo facilitar o acesso à medicação hospitalar aumentando a comodidade e melhorando a qualidade de vida dos utentes [37]. Em alternativa à dispensa presencial nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares da Unidade Hospitalar responsável pelo utente, a dispensa da medicação é agora possível em farmácias comunitárias.

No decorrer do estágio tive oportunidade de assistir à receção, validação e dispensa de medicação hospitalar, conforme abaixo detalhado. Os medicamentos chegam à FG via distribuidores farmacêuticos (p.e: AH) ou distribuidores por grosso com frota apropriada ao transporte de medicamentos (p.e: Torrespharma).

No ato da receção são validadas as condições de conservação bem como a integridade da embalagem. A medicação chega à farmácia resguardada em saco preto opaco selado (Anexo XXVIII). No seu exterior não devem constar quaisquer informações sobre o conteúdo ou o utente a que se destina. No ato da dispensa é igualmente desta forma que deve ser cedida a embalagem de modo que não seja possível a identificação do conteúdo, permitindo a sua confidencialidade e a do utente. No interior, além do medicamento, deve confirmar-se a presença de guia farmacoterapêutico, imprescindível à validação e dispensa da medicação.

Todo o processo de validação é efetuado em backoffice por farmacêutico, devendo ser confirmada a concordância do guia farmacoterapêutico com a medicação fornecida. Isto passa por certificar a correspondência da substância ativa e quantidade unitária fornecida, com aquela constante no guia farmacoterapêutico. Após validação e confirmação, a farmácia contacta o utente informando-o da chegada da sua medicação hospitalar.

A dispensa é feita no SI utilizando o serviço “Dispensa de Medicamentos Hospitalares”, sendo obrigatório o preenchimento dos dados do serviço que incluem dados de: utente, cuidador (se aplicável), hospital (onde se inclui o ID da dispensa hospitalar que consta no guia de informação farmacoterapêutica ou em documento à parte presente no interior da embalagem), segurança, produto e dispensa. Neste último inclui-se a carteira profissional do farmacêutico responsável pela dispensa, fazendo desta uma atividade exclusiva de farmacêuticos. No fim é emitida uma fatura com valor de zero euros e talão comprovativo de dispensa de medicamentos hospitalares a ser assinado pelo utente ou cuidador (devidamente autorizado) de modo a confirmar a dispensa dos produtos mencionados. Estes documentos são guardados na farmácia juntamente com o “Guia Farmacoterapêutico” em dossier próprio no backoffice.

10. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde

10.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

Dentro dos produtos cosméticos (definido na alínea p) do Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro), [38], a FG detém produtos de higiene, beleza e dermocosmética. Na área de atendimento existem expositores de maquilhagem, vernizes e tintas de cabelo compostos maioritariamente por produtos das marcas Avène®, Pierre Fabre® e Herbatint®.

Na higiene existem produtos depilatórios (p.e: bandas de cera fria da Klorane®), desodorizantes e antitranspirantes (p.e: Ducray® Hidrosis Control Roll-on para hiperhidrose). Além destes existem ainda produtos de banho e duche como géis, cremes e óleos de corpo (p.e: Farline® e Interaphotek®), sabonetes (p.e: Lipikar Pain Surgras da La Roche-Posay® muitas vezes prescrito em receitas médicas para lavagem de pele seca e sensível) e limpeza de rosto consoante o tipo e condição de pele (p.e: Cerave® Blemish Control Cleanser para pele com tendência acneica). No cuidado íntimo temos produtos de limpeza em gel, loção, emulsão, solução e espuma adequados para diferentes: fases da vida da mulher (p.e: menopausa e pós-menopausa, parto, pós-parto e crianças), tipos de pele e condições de saúde (p.e: Lactacyd® Pharma Prebiótico para mulheres com infeções vaginais recorrentes). Outro caso são as pastas dentífricas. Regra geral as marcas (p.e: Elgydium®, Curaprox®, Bexident® e Paradontax®) têm diferentes produtos consoante a faixa etária e condições específicas como sensibilidade, branqueamento e bem-estar gengival.

Nestes produtos incluem-se também champôs e loções capilares para diferentes tipos de cabelos (p.e: Dercos® Sebo-Control Champô para cabelos oleosos) e patologias do couro cabeludo (p.e: caspa, queda de cabelo). Das marcas disponíveis na FG destaco a Vichy Dercos®, Klorane® e Ducray®.

Outros exemplos de produtos cosméticos ao dispor na FG são: perfumes (p.e: Women'secret®), hidratantes labiais e ainda protetores solares, pós-solares e autobronzeadores (com destaque para as marcas Avène®, Uriage®, Bioderma® e Piz Buin®).

Dos produtos com maior rotação é possível destacar cremes, loções, leites, óleos e emulsões de aplicação no corpo, rosto, mão e pés com finalidade de proteger a pele e modificar ou manter o seu estado. Algumas das condições que podem levar ao uso deste tipo de produtos

são os vários tipos de pele (incluindo peles secas, sensíveis, com tendência acneica) e ainda condições médicas como psoríase, pele alérgica, eczema e dermatite atópica.

Dentro da cosmética posso acrescentar às acima referidas outras marcas como Vitis®, Elmex®, Arthrodont®, Saugella®, A-Derma®, D´Aveia®, Isdin®, entre outras.

Foi nos atendimentos e aconselhamentos da fase inicial do estágio onde tive maiores dificuldades nesta área. Apesar do meu interesse inicial não ser direcionado a dermocosmética, foi após a encomenda de gamas inteiras através da consignação e de encomendas diretas, que surgiu uma maior necessidade e curiosidade de alargar os meus conhecimentos.

Através da consulta e leitura dos sites das marcas, pude enriquecer os meus conhecimentos em relação às substâncias usadas, especificações e comparar com produtos destinados ao mesmo efeito de outras marcas.

Caso Prático n.º 2

A Sr.^a F.L (37 anos) dirige-se à FG para levantar a medicação da mãe. Durante o atendimento questionou se tínhamos algo para diminuir as manchas do seu rosto. A F.L não apresenta outros sinais de envelhecimento cutâneo como rugas e perda de firmeza. As manchas que tem são poucas e espalhadas pelo rosto, não sendo demasiado hiperpigmentadas. É contabilista e no tempo livre faz corridas e gosta de ir ao rio. Perante este caso indiquei em primeiro lugar, e como prioridade, um protetor solar. Desta forma é possível reduzir o fotoenvelhecimento e impedir a crescente pigmentação das manchas. Como trabalha todos os dias ao computador aconselhei o Photoderm M SPF⁵⁰⁺ da Bioderma® por, além de conferir proteção contra raios UVA e UVB, proteger também contra a luz azul dos ecrãs pela sua constituição em óxido de ferro. O protetor solar aconselhado foi indicado para uso ao longo de todo o ano (inclusive em espaços fechados) reaplicando a cada 2h. Para tratamento das manchas aconselhei o Pigmentbio C-Concentrate da Bioderma®, um sérum que pela sua constituição em AHA e BHA acelera a renovação celular reduzindo as manchas à superfície, além de ter glabridina que inibe a inflamação associada ao excesso de produção de melanina. O sérum contém ainda pró-vitamina C, que além de proteger a pele pela sua ação antioxidante, ainda confere alguma luminosidade. Expliquei que a vitamina C se encontrava num compartimento na parte superior do frasco e que o botão devia ser acionado para ser libertada a vitamina C. Depois é só agitar por 10 segundos e colocar a rosca conta-gotas. De manhã e à noite devem ser aplicadas 5 gotas no rosto. Aconselhei o tratamento com o sérum por 3 meses e depois durante 1 mês a cada 3 meses.

10.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial

Dos alimentos especiais para fins medicinais específicos (definidos pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro), [39], disponíveis na FG, aqueles com que contactei mais foram as soluções orais nutricionais hipercalóricas e/ou hiperproteicas e os espessantes. Estes produtos destinam-se a colmatar as necessidades calóricas, proteicas e nutricionais (em especial de idosos e doentes oncológicos) derivadas de patologias ou condições clínicas como: disfagia, diarreia, perda de peso, sarcopenia, perda de apetite, fraqueza muscular, caquexia, malabsorção.

Das marcas disponíveis na FG, o Resource® e o Fortimel® foram as mais procuradas, apesar do Fresubin®, Survimed® e Supportan® serem as mais recomendadas por mim, pelo rácio calórico proteico que detêm. Estas marcas apresentam também produtos específicos para outras patologias e estados clínicos distintos dos acima referidos, como o Fresubin® PLANT-BASED Drink para doentes alérgicos à proteína do leite e o Fresubin® DB para diabéticos.

A alimentação especial também engloba fórmulas infantis especiais, nomeadamente leites para obstipação e respetivos distúrbios gastrointestinais, refluxo e regurgitação, recém-nascidos prematuros e/ou de baixo peso à nascença, alergias às proteínas do leite da vaca (APLV) e outras alergias alimentares bem como intolerâncias à lactose.

No caso de crianças com APLV existem fórmulas de aminoácidos ou elementares (FAA) destinadas a situações mais graves, e fórmulas extensamente hidrolisadas (FEH) para situações ligeiras a moderadas. Estas fórmulas estão sujeitas ao regime excecional de comparticipação sendo comparticipadas a 90% e 70%, respetivamente, sobre o PVP máximo fixado. Para esta ser concedida a receita médica deve fazer referência à Portaria 137/2024/1, de 3 de abril retificada pela Declaração de Retificação n.º 21-A/2024/1, de 9 de abril), [40,41].

Durante o estágio tive oportunidade de dispensar uma FAA (Aminova®) através de receita médica com a respetiva portaria do regime excecional de comparticipação.

Caso Prático n.º 3

A Sr.^a M.A dirigiu-se à FG à procura de algo que pudesse ajudar a sua irmã (72 anos) que tinha sentido falta de apetite desde há 4 semanas. Apresentou perda de peso (involuntária)

de 1-2 Kg. São mantidos o pequeno-almoço, almoço, lanche da tarde e jantar (nesta refeição só come sopa e fruta) apenas com menor porção de alimentos. Deixou de comer lanche da manhã e ceia. Não passou por nenhum evento traumático ou perda. Estão ausentes quaisquer outros sinais e sintomas, doença oncológica, diarreia crónica e problemas de dentição. A sua mobilidade não sofreu alterações, mas apresenta ligeira fraqueza muscular no dia-a-dia. Tem hipertensão arterial (HTA) e artroses nas mãos. Não foi iniciada medicação nova. Presença de cansaço e fadiga ligeiros. A Sr.^a M.A salientou que queria algo que ajudasse no apetite, aumentasse a força e que complementasse a alimentação normal da irmã. Indiquei a toma de um suplemento nutricional oral (SNO), neste caso o Fresubin® 2 Kcal Drink ao pequeno-almoço (1/2 do frasco) e nos lanches da manhã e tarde (1/2 do frasco por cada lanche). Como sobremesa após o almoço indiquei Fresubin® 2 KCAL Crème. Em caso de vontade à ceia pode tomar 1 Crème ou 1/2 do Drink. A toma lenta do “Drink” é aconselhada e deve ser antecedida por agitação. Pode ser tomado natural, frio ou aquecido em banho-maria (sem ferver). O “Crème” deve ser mexido e tomado devagar de uma só vez. Após abertura o prazo de ambos é de 24h no frigorífico. Indiquei fazer o SNO por 1 mês e no fim reavaliar o estado clínico. Pela composição hipercalórica (400 kcal), hiperproteica (20 g) e respetivo rácio, preveni-mos a desnutrição e perda de massa muscular ao mesmo tempo que é estimulada a formação de músculo. Já a presença de minerais e vitaminas, como B2, B3, B6 e B12 contribuem para a redução do cansaço e normalização do metabolismo energético.

10.3. Produtos Dietéticos Infantis

A alimentação habitual da criança dos 0 aos 3 anos varia consoante as necessidades nutricionais e energéticas destas idades. Esta sofre ainda alterações devido à maturação de órgãos digestivos e metabólicos, e pelo desenvolvimento motor e cognitivo.

Dos 0 aos 6 meses a alimentação deve ser exclusivamente láctea, de preferência com leite materno. Caso não seja possível deve ser feita alimentação láctea exclusiva parcial ou total com fórmulas infantis. Dos 6 aos 12 meses as exigências nutricionais aumentam requisitando uma variedade de alimentos maior. Nestas idades são introduzidas papas de cereais e legumes bem como purés de fruta. Gradualmente são dados carne e peixe não triturados, leguminosas, arroz e massa, iogurtes, entre outros. Aqui ocorre uma diminuição gradual do volume da alimentação láctea e aumento progressivo da introdução de alimentos e água. A partir dos 12 meses a criança integra o plano de alimentação da família com 3 refeições principais e 2 a 3 lanches diários [42].

A FG dispõe de leites em pó de substituição, transição e crescimento, farinhas lácteas e não lácteas, boiões e saquetas de puré de frutas e papas de legumes. Das marcas disponíveis na FG destaco: Nutribén[®], Cerelac[®], Sinlac[®], NAN[®], Aptamil[®], Blédina[®] e Nestlé[®]. Outras marcas também existentes, mas com baixa rotação são: Gerber[®], Novalac[®], Enfamil[®].

Nos atendimentos que concretizei de dietéticos infantis, os leites em pó (e respetivas marcas) que eram pedidos ao balcão vinham previamente aconselhados por médicos pediatras, enquanto os outros produtos eram escolhidos livremente pelos utentes.

10.4. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais

Os medicamentos à base de plantas (definido na alínea II) do n.º 1 do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto), [25], também designados de fitoterapêuticos, e os suplementos alimentares (definido na alínea a) do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho), [43], são produtos com alguma procura na FG. Ao longo do estágio compreendi as queixas mais comuns associadas à procura destes produtos, entre as quais estão: gases, diarreia, enjoos e náuseas, cansaço físico e mental, problemas de sono, reforço de imunidade, redução de sintomas da menopausa, entre outros. Além destes eram pedidos com alguma frequência multivitamínicos para reforço da dieta habitual sem qualquer sinal ou sintoma associado.

Alguns exemplos de marcas e produtos disponíveis na FG, são: Arkopharma[®] (onde destaco a Arkocápsulas[®] e Stop Piolhos[®]), Absorvit[®] (com destaque para os tónicos cerebrais destinados ao bem-estar psicológico, mental e cerebral), Advancis[®], Centrum[®] (multivitamínico mais aconselhado em pedidos de reforço de dieta normal e equilibrada) e Valdispert[®] (para dificuldades em adormecer, ansiedade e nervosismo). Outros produtos pedidos com frequência e muitas vezes associados a prescrições são: Gestacare[®] e Natalben[®] (para gestação, amamentação e pré-conceção), magnésios em diversas formas farmacêuticas e dosagens (Magnesona[®], Magnesiocard[®] e Bioelectra[®]), Artrozen[®] e Movitrose[®] (para ossos e articulações) e Ellura[®] (para prevenção de cistites).

Dos fitoterápicos e nutracêuticos mais aconselhados e dispensados por mim ao longo do estágio estão: Cis-Control[®] Stop (aconselhado em especial para conforto urinário nos primeiros sintomas de possível infeção urinária), Antimetil[®] (dispensado para enjoos e náuseas ligeiros), Atyflor[®] Hydra+ (para redução da duração e frequência da diarreia e diminuição do risco de desidratação em doentes vulneráveis), Arkocápsulas[®] Funcho e

Arkocápsulas® Carbo Activ (para casos de flatulência e desconforto abdominal) e Redoxon® Dupla Ação (para reforço da imunidade e defesas).

Caso Prático n.º 4

A Sr.^a D.A (51 anos) dirige-se à FG com queixas de muito cansaço ao longo do dia, calor à noite e dificuldades em adormecer. Questionei se esta já se encontrava na menopausa à qual respondeu que sim. Salientou que tinha consulta com a médica de família daqui a 2 meses e até lá queria experimentar um produto completo para a menopausa e, mais importante, que ajudasse em especial a adormecer e diminui-se o cansaço. Desde logo identifiquei 3 produtos passíveis de aconselhamento que foram: Femal®, ClimaCare® Menopausa e Flavia Nocta®. A Sr.^a D.A tem HTA e não conhece história pessoal ou familiar de cancro da mama. Atualmente não toma nada para dormir melhor à noite. Excluí o Femal® e o ClimaCare® Menopausa por serem isentos de fitoestrogénios e consequentemente não hormonais. Desta forma, a Flavia Nocta® foi o produto que aconselhei à Sr.^a D.A. Na dispensa expliquei que este suplemento melhora os sintomas da menopausa ajudando a adormecer (pela constituição em melatonina), além de reduzir o cansaço e fadiga (pela constituição em vitamina B6 e B12). Os afrontamentos são melhorados pela presença de fitoestrogénios do extrato de soja e a perda óssea combatida pela vitamina D e cálcio. Aconselhei a toma de 1 cápsula por dia (preferencialmente à noite) até à consulta que tinha marcada com a médica de família e salientei alguns tratamentos não farmacológicos como exercício físico (caminhadas ou natação nesta altura inicial do verão), exercícios de relaxamento como yoga ou meditação em caso de stress e ansiedade, e dieta saudável e equilibrada.

10.5. Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário

A FG encontra-se numa vila rodeada de extenso espaço rural o que leva a uma maior diversidade de animais e, consequentemente um aumento da gama de produtos disponíveis na farmácia. Além dos animais de estimação mais comuns, como os cães e gatos, existe também a produção local de coelhos, aves, suínos e gado bovino.

Como tal, o “espaço veterinário” da FG dispõe de diversos produtos para: desparasitação interna e externa, contraceção, desinfestação de lares e espaços exteriores, suplementação, afeções auriculares e oftálmicas, higiene, anti-inflamatórios, entre outros.

A Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) tem ao dispor dos cidadãos uma base de dados de medicamentos, produtos e biocidas de uso veterinário denominada “Medvet” [44]. Esta plataforma permite o acesso dos seus utilizadores a dados e características dos

medicamentos de uso veterinário (MUV), (definidos pela alínea av) do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro), [45,46], produtos de uso veterinário (PUV), (definidos pela alínea f) do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro), [47] e biocidas de uso veterinário (BUV), nomeadamente o resumo das características do medicamento veterinário (RCMV). Pessoalmente considero a Medvet uma mais-valia no caso de dúvidas, em especial relativas ao modo de toma ou uso destes produtos tendo sido de grande utilidade durante o estágio.

Através de subscrição à Globalvet–Soluções e Inovação Veterinária, Lda., a FG usufrui do “Espaço Animal” (EA). Este serviço oferece algumas regalias, entre as quais permite o acesso da farmácia a um portfólio de produtos veterinários de difícil acesso e disponibilidade nos armazenistas habituais. Como vantagem fornece ainda acesso a formações virtuais e em sala para toda a equipa técnica, e sempre que surgem quaisquer dúvidas relacionadas aos MUV e PUV ou relativas ao estado clínico do animal, detemos os contactos telefónicos de médicos veterinários do EA disponíveis 24h por dia todos os dias do ano. Estes contactos estão afixados no ecrã do balcão 1 junto à zona de veterinária.

Na FG os desparasitantes são dos produtos mais pedidos ao balcão, sendo os de maior rotação: coleiras da Seresto®, pipetas da Advantix®, Eliminal® spray, Simparica® comprimidos mastigáveis e Anthelmin®. Além destes são pedidos com frequência: produtos fortificantes (Anima Strath®), contraceptivos (Pilucat®), produtos para feridas (Terramicina® spray) e “vacinas para coelhos” (Mixohipra® e Cylap®).

As receitas médicas veterinárias além de obrigatórias para alguns destes produtos são também necessárias na dispensa de medicamentos de uso humano (MUH) para uso animal. Na FG existem alguns casos de cães a tomar alopurinol (usado off-label para tratamento leishmaniose) e Luminaletas® (para profilaxia e tratamento de convulsões).

Caso Prático n.º 5

A Sr.ª M.J dirigiu-se à FG à procura de solução para as pulgas e carraças do seu cão. Questionei o peso do animal ao qual a Sr.ª M.J respondeu ser “grande”, por volta dos 40 Kg. A M.J salientou que queria algo que “matasse as pulgas e carraças”. Questionei ainda se o cão “era de casa ou de rua” e percebi que dorme em casa, mas passa algum tempo no quintal. Perante isto aconselhei um produto que não só mata, mas também previne novo aparecimento de parasitas e protege contra o flebótomo e mosquitos. Dos produtos

disponíveis na FG a M.J preferia pipetas. Neste caso aconselhei a Frontline Tri-Act® 40-60Kg com fipronil para matar os parasitas, e permetrina para os repelir. Reforcei que caso desse banho ao animal, a aplicação da pipeta devia ser feita 48h depois e que este não devia molhar-se nas 48h seguintes. Aconselhei a aplicação em 3 pontos diferentes da coluna (cachaço, meio da coluna e lombar) afastando o pêlo e aplicando diretamente na pele. Salientei que devia ser aplicada nova pipeta no espaço de 4 semanas.

10.6. Dispositivos Médicos

Na FG existem dispositivos médicos (definidos na alínea t) do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho) de várias classes de risco e DM para diagnóstico *in vitro* (DIV). Dos DIV (definidos na alínea b) do Artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto), os mais dispensados na FG são os recipientes de colheita assética de urina e fezes, e os testes de gravidez para autodiagnóstico [48,49].

Quanto aos DM com maior rotação na FG temos como exemplo: sacos coletores de urina (classe I) para incontinência e retenção urinária; lancetas (classe IIa) para obtenção de amostra de sangue para análise; preservativos (classe IIb) [50].

Aos DM existentes na FG acrescento ainda outros disponíveis, tais como: pulsos, meias e joalheiras elásticas, fraldas e pensos para incontinência, pensos oculares, ligaduras e meias de compressão (classe I); termómetros e tiras-teste (classe IIa); soluções de conforto para portadores de lentes de contacto (classe IIb) [50].

Pelos exemplos acima, é perceptível a importância do DM como adjuvantes, preventivos e curativos de patologias e condições de saúde, bem como os cuidados exigidos na sua utilização para maior segurança e eficácia (p.e: a correta utilização de preservativos previne Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) e gravidezes não planeadas).

Alguns DM estão sujeitos a regimes de comparticipação do Estado, destinados a beneficiários do SNS. As receitas médicas devem fazer referência às respetivas portarias para que seja feita comparticipação sobre o PVP fixado ou máximo. É o caso das câmaras expansoras [52]; tiras-testes de determinação de glicémia, cetonúria, cetonemia e lancetas (para automonitorização de pessoas com diabetes) [51]; DM para apoio a doentes ostomizados e DM para apoio a doentes com incontinência ou retenção urinária [53,54].

Caso Prático n.º 6

O Sr. M.E dirige-se à FG à procura de “alguma coisa para a tosse” do seu filho (7 anos). A tosse surgiu no dia anterior e não tomou nada. Não tem sintomas ou sinais adicionais. O M.E desconhece qualquer doença e diz que o filho não toma medicação. A tosse era seca, mas salientou ter um pouco de expetoração à noite. Perante isto aconselhei o Grintuss Pediatric® xarope que atua pela ação das resinas e polissacáridos protegendo a mucosa através da formação de uma película barreira. O mel e polissacáridos além de hidratarem por estimularem a produção de saliva ajudam ainda na lubrificação. Desta forma, a tosse é modulada sem ser suprimida e é exercida ação anti-inflamatória indireta. A sua constituição em saponinas oferece uma ação mucorreguladora na presença de secreções. Adequado para os dois tipos de tosse, seja na fase aguda ou de persistência. Expliquei que o frasco deve ser agitado antes de usar, não é necessário guardar no frio e que devem ser tomadas 2 colheres de sopa rasas 2 a 4 vezes ao dia, de preferência depois das refeições e antes de deitar. Reforcei ainda a importância do consumo de líquidos (mornos) para hidratar a garganta e incentivei dormir com a cabeceira elevada. Sugeri evitar fumos, poeiras e espaços com ar seco.

11. Preparação de Medicamentos Manipulados e Preparações Extemporâneas

Os medicamentos manipulados (definidos pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho) são uma alternativa em casos clínicos, grupos de doentes (p.e: crianças) ou animais onde é exigido um tratamento personalizado e adaptado às necessidades individuais em questão [55].

Perante a legislação, os manipulados podem ser de 2 tipos: fórmulas magistrais (preparadas segundo a receita médica prescrita) e preparados oficinais (preparados seguindo as indicações de farmacopeias ou formulários, como a FP e o FGP), [25,55].

Estes medicamentos são preparados e dispensados nas FC por farmacêuticos segundo as boas práticas, garantindo a segurança e qualidade dos mesmos. Além de informações sobre equipamentos, infraestruturas, documentação e pessoal, elucida também sobre rotulagem, controlo de qualidade, manipulação, materiais e matérias-primas [55].

A acrescentar à “Ficha de Preparação” do manipulado (onde consta, entre outros parâmetros, todo o procedimento e validações) deve constar também anexada a ficha do “cálculo do preço de venda”. O preço do medicamento manipulado é calculado através da

soma dos valores das matérias-primas e material de embalagem (segundo o preço de aquisição e respetivos fatores multiplicativos) mais os honorários calculados com base no fator F (atualizado anualmente), [56].

Estes medicamentos podem ser comparticipados em 30%, desde que constantes no Anexo da Portaria n.º 160/2023, de 12 de junho [57].

No meu estágio não tive oportunidade de preparar medicamentos manipulados uma vez que apresentam baixo volume de prescrição e também por este procedimento ser preferencialmente realizado em outras FC do concelho. O contrário aconteceu com as preparações extemporâneas.

A reconstituição de pós e granulados para suspensão oral, a maioria dos quais antibióticos de uso pediátrico, foi uma atividade que pude realizar inúmeras vezes no estágio. Na validação da receita médica é sempre confirmada a posologia de modo a perceber se o número de embalagens prescritas é suficiente para o período de tratamento (p.e: no estágio aconteceu o caso de uma utente a quem tinham sido prescritas duas embalagens de Clavamox® DT 400, quando a posologia era de 10 mL por dia durante 10 dias). Detetar a existência de embalagens a mais é pertinente para que não haja toma escusada e errada do medicamento, além de serem evitados custos monetários desnecessários ao utente.

Por outro lado, ao detetar-mos embalagens a menos estamos a alertar para a necessidade de pedir ao médico nova receita para que o tratamento seja feito por completo, evitando doses subterapêuticas e consequentemente ineficácia e possíveis resistências.

No caso de serem necessárias 2 embalagens para completar o tratamento, deve confirmar-se o prazo de validade após reconstituição de modo a perceber se é possível reconstituir as duas, ou, se só pode ser reconstituída a segunda embalagem após terminada a toma da primeira.

A preparação das suspensões é apenas realizada após o fim da venda, de forma a ser feita leitura do identificador único do medicamento na secção da validação no SI, evitando a preparação de outro medicamento por engano.

A reconstituição dos medicamentos inicia-se com a confirmação da integridade da embalagem primária, incluindo a tampa e o selo (caso aplicável). De seguida, invertemos o frasco e agitamos de modo a soltar o pó e destruir aglomerados. Por fim é adicionada água purificada até dois terços da marca sendo depois homogeneizado por agitação. Após atestar até à marca repetimos a agitação.

Caso não exista marca no rótulo do frasco, é indicado na embalagem ou folheto informativo a quantidade em mililitros a adicionar (inclusive, no interior da embalagem vem um copo da medida certa). No interior da embalagem encontramos também colher de medida ou seringa doseadora para facilitar a administração.

Na entrega ao utente deve ser reforçado o modo de conservação da reconstituição (p.e: os pós e granulados como o Klacid®, Zithromax® e Clamoxyl® não necessitam de refrigeração, ao contrário do Clavamox® DT 400) e indicar agitação antes da toma da suspensão.

12. Interação Farmacêutico-Utente

Na interação que temos com o utente, seja na validação de prescrições médicas ou na dispensa de MNSRM e produtos de saúde, devemos sempre garantir que este sai da farmácia informado e esclarecido sobre os aspetos essenciais do uso do medicamento.

No caso dos MSRMs, o passo mais importante é confirmar que as queixas do utente estão de acordo com a medicação prescrita. Também a confirmação da posologia deve ser feita de forma a detetar algum erro ou omissão. Um exemplo no estágio que demonstra a importância desta confirmação foi uma prescrição de 2 embalagens de azitromicina comprimidos de 500 mg (cada embalagem com 2 unidades) quando a posologia indicada era de “1 comprimido por dia durante 6 dias”. Neste caso a utente ficaria com 1 caixa em falta para terminar o tratamento caso o erro não tivesse sido detetado.

Em qualquer caso é também necessário colocarmos questões para a identificação de contraindicações (p.e: existência de doenças ou condições de saúde, medicação habitual, alergias, entre outras).

Nesta interação é igualmente fundamental comunicar as advertências e precauções de utilização. Um exemplo prático é o caso da prescrição de ferro oral em que, regra geral, ao alertar-mos os utentes para a ocorrência de fezes escuras, estes já foram informados pelo médico.

O modo de tomar é outro aspeto importante a ser explicado ao utente de forma a serem evitados efeitos adversos e a garantir a eficácia do medicamento. Como exemplo temos o caso do ibuprofeno, que deve ser tomado após as refeições de modo a evitar problemas gástricos, e o itraconazol, que deve ser tomado após as refeições para melhor absorção.

A forma de uso é crucial para a segurança do utente e eficácia do produto. No caso em que são prescritos inaladores, na maioria das vezes ao questionar os utentes sobre como usar o dispositivo, estes desconhecem e afirmam não ter recebido qualquer instrução do médico. Em especial, no que diz respeito àqueles que têm na sua constituição corticóides, habitualmente não é feita menção à necessidade de bochechar com água e deitar fora após a realização da técnica inalatória.

Também em certos casos os utentes devem ser informados de efeitos indesejáveis mais frequentes dos medicamentos, como o caso dos IECAs que podem causar tosse.

A conservação adequada dos produtos de saúde e medicamentos é igualmente importante para manter a estabilidade e, em certos casos, evitar contaminação biológica. Como exemplo temos os colírios, a maioria dos quais tem um prazo de validade de 28 dias após abertura.

Perante estes exemplos é perceptível a importância da nossa interação com o utente. Saber questionar e transmitir a informação mais pertinente de forma clara, simples e prática, é crucial para que a toma da medicação além de eficaz seja também segura e racional.

13. Outros Serviços Farmacêuticos e Cuidados de Saúde Prestados

Perante a Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, alterada pelo Artigo 2.º da Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril, as FC, além da dispensa de medicamentos e produtos de saúde, podem também prestar serviços farmacêuticos e outros cuidados de saúde [58,59].

Desta forma, a FG dispõe de “consultas do pé” (isto é, cuidados de prevenção e tratamento do pé diabético) mensais realizadas por podologista, as quais são agendadas pela equipa técnica em documento partilhado na Drive. Além dessas, e através da Dieta EasySlim®, a FG dispõe também de avaliações nutricionais e consultas de nutrição prestadas, por nutricionista, todas as terças-feiras das 9h às 13h. Os agendamentos são efetuados online pela equipa técnica através do site da marca.

Os preços das consultas de nutrição e do pé são calculados através do valor decidido pela nutricionista e podologista, respetivamente, acrescido da margem de lucro para a farmácia. Ambas as consultas são faturadas no SI sendo isentas de IVA (Imposto sobre o Valor Acrescido), [60].

A administração de vacinas não incluídas no Programa Nacional de Vacinação (PNV) e medicamentos injetáveis é outro serviço prestado na FG. A administração apenas é efetuada pelo DT por este ser atualmente o único farmacêutico do quadro de pessoal da farmácia detentor das competências certificadas e exigidas pela OF para a prestação deste serviço nas FC [18].

Por fim são também realizadas medições de parâmetros bioquímicos e pressão arterial (PA), 2 dos serviços mais requeridos na FG. Durante o estágio pude realizar no GAP uma medição de PA, seguindo os procedimentos de “medição em consultório” das Orientações Europeias [61]. Também pude concretizar a medição de glicémia e colesterol total através de medidores e reagentes. Na prestação deste serviço segui as Orientações de Higienização das Mãos da OF, desinfetei e higienizei todo o material e superfícies e descartei corretamente os materiais e utensílios utilizados [62]. No fim foram registados os procedimentos e respetivos valores obtidos das medições. Além de interpretados e discutidos os resultados com o utente são-lhe também sempre recordadas medidas não farmacológicas para o controlo, tratamento e prevenção das patologias e problemas de saúde associados.

14. VALORMED

A identificação do medicamento como um resíduo expôs a importância da implementação de um sistema de gestão autónomo e acessível. Surgiu assim a necessidade de ser efetivada a gestão cómoda e segura dos resíduos finais produzidos pelos cidadãos. Por questões de responsabilidade ambiental e social, e por estes resíduos serem considerados especiais pela sua distinção dos resíduos domésticos urbanos, é exigido um processo de recolha e tratamento distinto, a fim de proteger e preservar a saúde pública e o meio ambiente [63].

Surge assim, em 1999, a VALORMED. Definida como uma sociedade sem fins lucrativos que detém a responsabilidade pela recolha e tratamento de “resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo de origem doméstica” [63].

A FG tem disponível contentor de recolha da VALORMED com capacidade de 9Kg e caixas ECOMED reutilizáveis (Anexo XXIX). Estas últimas, reservadas aos cidadãos, permitem a recolha autónoma no domicílio. Estes contentores destinam-se à recolha de produtos entre os quais: medicamentos, blisters e ampolas, folhetos informativos, frascos e bisnagas, cartonagens vazias e acessórios de administração. Numa das laterais do contentor está inscrito o que não se destina a ser depositado no seu interior (Anexo XXIX).

Assim que o contentor fica cheio, este é selado, procedendo-se à sua recolha no Sifarma2000®. No software é indicado o número de série do contentor (correspondente ao código de barras alfanumérico impresso na lateral do mesmo) e o armazenista responsável pela recolha, neste caso a Plural. No fim, o software emite um “Comprovativo de Entrega” a ser anexado ao contentor e assinado pelos farmacêutico e armazenista (Anexo XXX). Sempre que são necessários mais contentores estes são encomendados à Plural através do CNP, sendo emitida uma fatura de consumíveis no valor de zero euros.

Ao longo do estágio, por numerosas vezes foram-me entregues ao balcão sacos com embalagens vazias e medicamentos fora de uso ou prazo. Alguns cidadãos aproveitavam a vinda à farmácia para aviamento de receitas ou compras de produtos de saúde e, em simultâneo, cediam-me sacos com estes resíduos especiais. Outros faziam a sua deslocação à FG apenas para entregas no VALORMED, o que para mim foi surpreendente por não ter noção da consciencialização que alguns cidadãos têm em relação à gestão destes resíduos.

Tive também oportunidade nos atendimentos de esclarecer e consciencializar alguns clientes sobre a VALORMED, os quais se demonstraram sensibilizados pelo tema deixando de depositar estes resíduos especiais na reciclagem comum de resíduos domésticos.

15. Incentivos à Natalidade

A redução da natalidade é um problema especialmente sentido em zonas rurais e de baixa densidade populacional, onde vigora o crescente envelhecimento e decréscimo da população. Este é um exemplo da realidade vivida e sentida em FZZ, que resulta num impacto negativo a nível social e económico para a região [64,65].

Perante este facto, surgiu a necessidade de inverter esta tendência apoiando os cidadãos a se fixarem na zona. Isto foi possível através de ajudas aos custos parentais, que detêm como objetivo melhorar a qualidade de vida e dinamizar a economia local [64,65].

Como tal, a Junta de Freguesia de FZZ atribui incentivos à natalidade a agregados com residência na freguesia. Os valores podem ser de 200€ (se primeiro filho) ou 250€ (a partir do segundo filho) em gastos numa farmácia da freguesia. O valor do apoio abrange quaisquer gastos na farmácia desde MSRM e MNSRM, dermocosmética, alimentação infantil, entre outros. A FG sendo uma das FC localizadas na freguesia de FZZ, faz assim parte da iniciativa.

No atendimento o cliente apresenta o cartão que contém os valores de todos os gastos efetuados na farmácia até ao momento. Este cartão contém: dados pessoais (nome do bebé e dos pais), valor limite de gastos e espaço de registo de produtos dispensados. Desta maneira a farmácia consegue gerir o saldo ainda disponível.

No SI a venda efetua-se na ficha de utente “Freguesia de Ferreira do Zêzere”. O atendimento é efetuado normalmente sendo selecionada a forma de pagamento “Numerário”. A fatura é guardada na farmácia em dossier próprio junto com a ficha do incentivo do utente (Anexo XXXI). Esta ficha apresenta dados, como: nome do bebé e data de nascimento, nome dos pais e contactos telefónicos e valor do incentivo. Apresenta ainda espaço para preenchimento de: nome do produto dispensado, respetivo valor e data da venda.

As faturas são posteriormente entregues à junta de freguesia sendo reembolsado o respetivo valor à farmácia.

16. Contabilidade e Gestão

16.1. Processamento de Receituário

No início de cada mês é feita recolha das receitas manuais e documentos de planos para faturação, acumulados em caixa de papel designada “Receituário”, presente nas prateleiras inferiores que separam os balcões 2 e 3 (Anexo X).

Em backoffice é validado o preenchimento correto dos elementos obrigatórios da receita (nome e número do utente, vinheta e assinatura do médico prescriptor, exceção legal assinalada e data válida) e a concordância dos produtos prescritos com os dispensados (em termos de DCI ou substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, apresentação e quantidade), [66]. Deve ser também confirmada a existência de rasuras, e se presentes têm de estar rubricadas pelo médico prescriptor [28].

É ainda confirmada no verso da receita manual a presença de: assinatura do colaborador que efetuou a dispensa e data da mesma (a constar no canto inferior direito), rúbrica do utente (a constar no papel impresso no ato da dispensa, papel esse a ser colado no canto superior direito) e carimbo da farmácia (a constar no canto inferior esquerdo), [66].

Caso estes parâmetros e regras não sejam respeitados existe o risco de não ser reembolsado à farmácia o respetivo valor da comparticipação.

Além das receitas acima também confirmei folhas de prescrição únicas de seguradoras como, Fidelidade e Seguradoras Unidas, onde deve constar: assinatura do médico, nome e número do beneficiário (ou do sinistro), carimbo do local ou vinheta do médico e data.

Após validação as receitas e documentos são separados por planos e lotes, e organizados por data, de modo a simplificar o processamento, confirmação e envio da faturação.

Na FG esta atividade é executada pelo DT e no decorrer do estágio pude observar e auxiliar a realização da mesma.

16.2. Faturação

Na FG a faturação é realizada no Sifarma2000® no separador “faturação – gestão de lotes – lotes por faturar”. Esta atividade é exclusiva do DT.

Após a separação das receitas manuais e documentos para faturação por planos e lotes, o Dr. António imprime o documento “Lista de Resumo de Faturas”. É com o auxílio deste que o DT faz a faturação plano a plano e entidade a entidade para confirmar que não se esquece de nenhum. Para cada plano é impresso: Verbete de Identificação de Lote (onde consta identificação da farmácia e do lote, quantidade de receitas, valor do lote, valor pago pelo utente e valor a ser pago pela entidade participadora), Relação Resumo de Lotes (que engloba todos os lotes gerados na mesma entidade) e fatura (impressas 4 cópias). O original, duplicado e triplicado da fatura são rubricados, carimbados e anexados aos restantes documentos acima mencionados, juntamente com as respetivas receitas. Já o quadruplicado da fatura é entregue ao contabilista [66].

Após este passo são separados os documentos de faturação e receituário por entidades. Os documentos relativos a entidades não pertencentes ao SNS são colocados em envelope e enviados por correio registado via CTT (Correios de Portugal) para os Serviços de Faturação a Entidades (SFE) da ANF.

No caso dos documentos relativos a entidades do SNS, estes são colocados em envelope que tem como destinatário o CCM do SNS no Porto. Esta entidade detém acordo com os CTT, e determina que, a partir de determinado dia do mês, os CTT venham à farmácia levantar o envelope referente ao receituário e faturação do mês transato. Neste caso o carteiro deve

assinar e datar o “Certificado de Aceitação” a ser guardado na farmácia comprovando o envio.

Os envios para ambos os organismos decorrem a partir de dia 5 de cada mês podendo ir até dia 8 de modo a chegar à ANF e ao CCM até dia 10 [66].

16.3. Gestão de Psicotrópicos e Estupefacientes

O registo de saídas de estupefacientes e psicotrópicos é, na FG, uma atividade exclusiva do DT. É no Sifarma2000® que é gerada a lista de saídas de MEP posteriormente enviada em formato PDF para email do INFARMED, I.P. destinado a esse efeito [67].

Esta tarefa é realizada mensalmente, regra geral no mesmo dia em que se processa o receituário e a faturação de modo que o envio não exceda a data-limite coincidente com o dia 8 de cada mês. Ao INFARMED, I.P. é também enviado, até dia 31 de janeiro de cada ano, o balanço anual destes medicamentos que contém o registo das entradas e saídas dos mesmos [67].

17. Formações e Sessões Educativas

Perante o n.º 2 do Artigo 14.º do Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro (referente ao Código Deontológico da OF), um dos deveres do farmacêutico é procurar atualizar os seus “conhecimentos técnicos e científicos” de maneira que a sua responsabilidade profissional seja desempenhada “consciente e corretamente” [68]. Isto é possível através da sua participação em ações de qualificação.

Ao longo do estágio tive oportunidade de participar em formações e, inclusive, realizar apresentações em escolas do concelho. Com estas ações adquiri mais conhecimentos e confiança em certas áreas e produtos, facilitando a aplicação dos mesmos no atendimento.

No dia 11 de março frequentei o “Curso de Suporte Básico de Vida” concedido pela Comunilog Consulting Lda., em parceria com a PF com duração de 4h na Gameiros, Material Clínico, Lda. em Leiria. Nesta formação pude recordar conhecimentos anteriormente adquiridos bem como obter conceitos teóricos e práticos relevantes em emergência médica. Foram feitas demonstrações do algoritmo do suporte básico de vida (SBV), posição lateral de segurança e desobstrução das vias aéreas. No fim foi realizada

avaliação teórica e prática a cada formando de modo a ser atribuído o certificado de formação profissional.

No auditório da Plural, em Coimbra, pude assistir a 2 formações distintas à responsabilidade da PF. Na primeira, intitulada “Insuficiência Venosa Crónica” e patrocinada pela Mediven® e Flabien®, pude rever conceitos teóricos sobre a patologia, medidas farmacológicas e não farmacológicas. Adquiri ainda conhecimentos sobre: meias de compressão e descanso; dicas de uso e lavagem e, instruções de como realizar as medições para a escolha do tamanho da meia. Os formandos puderam perceber a textura e resistência do material e as diferenças entre cada uma delas.

Na segunda formação, realizada em parceria com a KRKA® e alusiva a “Medicamentos de Uso Veterinário”, pude consolidar conhecimentos sobre desparasitantes internos, externos e respetivas formas farmacêuticas existentes. Consegui perceber melhor as diversas substâncias ativas e combinações, inclusive em que situações e animais as preferir.

No dia 9 de maio participei numa formação da Curaprox® ministrada na FG. Nesta formação aprendi sobre todo o portfólio da marca, em especial como e a quem aconselhar os produtos e as especificações de cada um. Pude entender melhor as diferenças, vantagens e desvantagens dos produtos comparativamente a outras marcas.

No dia 3 de junho participei na “V Academia de Nutrição Clínica” da Fresenius Kabi®, na ANF em Lisboa. Esta sessão teve como tema a “Nutrição Clínica na Farmácia – Estratégias de Gestão de Categorias” e nesta pudemos aprender e rever detalhes de todos os produtos do portfólio da Fresubin® com maior enfoque na novidade que é o Fresubin® PLANT-BASED Drink. No fim foram distribuídos casos práticos de gestão de categorias e casos clínicos de modo a consolidar conhecimentos.

Nos meses de abril e junho fui, juntamente com uma colega estagiária de MICEF, realizar apresentações a 2 escolas do concelho. Os temas lecionados foram adaptados a crianças do ensino pré-escolar e 1º ciclo recaindo sobre: “Etiqueta Respiratória e Higienização das Mãos”, “Conceitos Básicos de Primeiros Socorros” e “Proteção Solar”.

18. Análise SWOT

Quanto à análise SWOT do estágio como pontos fortes (Strengths) incido na equipa jovem, unida e comunicativa bem como a sua compreensão e predisposição para ensinar. Este aspeto é crucial para que todos saibam o que se passa na farmácia e seja mais simples a resolução de desafios e dilemas no dia-a-dia.

Como pontos fracos (Weaknesses) refiro o layout da farmácia que precisa de ser alterado de forma a ser mais cativante e organizado, proporcionando uma melhor experiência para o utente e maior organização para os colaboradores de forma a melhorar a eficácia e rapidez do aconselhamento.

Nas oportunidades (Opportunities) menciono os rastreios por serem sempre muito bem recebidos pelos utentes da farmácia, aumentando em muito a afluência e trazendo novos clientes. As formações e cursos disponibilizados a toda a equipa técnica são outro exemplo. Por enriquecerem os conhecimentos acabam por proporcionar aconselhamento melhor e mais personalizado, seguro e atento.

Quanto às ameaças (Threats) refiro os medicamentos esgotados há vários meses (p.e: Trulicity®, Ozempic®, Victoza®, Ulcermin®), questão pertinente pela inexistência de alternativas terapêuticas que condicionam a saúde e qualidade de vida dos utentes.

19. Conclusão

Talvez dos aspetos mais importantes dos 5 meses de estágio curricular foi perceber que a FC vai muito além do atendimento. Apesar de ser das partes mais cativantes, e por vezes desafiantes, se o trabalho de backoffice e gestão não for bem concretizado, o desempenho e prestação no atendimento podem ficar comprometidos.

Para a minha experiência profissionalizante contribuiu em muita a equipa técnica. Para a conservação do bom funcionamento da farmácia é necessária a existência de um bem-estar geral entre todos que contribui para a melhor resolução de desafios e problemas, beneficiando os utentes e a sua saúde e qualidade de vida.

Dos aspetos positivos desta experiência realço toda a confiança e relação que temos e ganhamos com os utentes por ser extremamente compensador sentirmos que ajudámos e fizemos as melhores opções em prol do seu bem-estar.

De modo geral estou muito satisfeita com a minha prestação ao longo do estágio, nomeadamente com todas as aprendizagens e desenvolvimento interpessoal, técnico e científico que ganhei e consolidei.

20. Referências Bibliográficas

[1] Ordem dos Farmacêuticos. Áreas Profissionais. Farmácia Comunitária. A Farmácia Comunitária [Internet]. [citado 1 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>

[2] INFARMED, I.P. Alvará n.º5222. Graciosa; (2024). [citado 21 de junho de 2024]

[3] Diário da República. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Artigo 2.º - Períodos de Funcionamento [Internet]. [citado 30 de abril de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/portaria/2012-167808470-168000141>

[4] Diário da República. Portaria n.º 14/2013, de 11 de janeiro [Internet]. [citado 30 de abril de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/14-2013-588815>

[5] Farmácia Graciosa. Kit de Normas Gráficas; v.01 (2016). [citado 4 de junho de 2024]

[6] Rede Premiumfarma. Sobre Nós [Internet]. [citado 22 de junho de 2024]. Disponível em: <https://premiumfarma.pt/>

[7] Rede Premiumfarma. Serviços [Internet]. [citado 22 de junho de 2024]. Disponível em: <https://premiumfarma.pt/services>

[8] Farmácias Apoteca Natura. Quem somos. [Internet]. [citado 14 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.apotecanatura.pt/quem-somos/>

[9] Aboca. Para a Saúde de Hoje e de Amanhã [Internet]. [citado 22 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.aboca.com/pt-pt/>

[10] Diário da República. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto [Internet]. [citado 31 de maio de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2007-75425909>

[11] Diário da República. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto [Internet]. [citado 31 de maio de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/171-2012-179072>

[12] Diário da República. Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro [Internet]. [citado 21 de junho de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/16-2013-257807>

[13] Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária: Norma geral sobre o farmacêutico e pessoal de apoio; (2015) [Internet]. [citado 4 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/normas-profissionais/norma-geral-sobre-o-farmacutico-e-pessoal-de-apoio/>

[14] Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária: Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos; (2015) [Internet]. [citado 4 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/normas-profissionais/norma-geral-sobre-infraestruturas-e-equipamentos/>

[15] Diário da República. Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de março [Internet]. [citado 4 de junho de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/53-2007-519221>

[16] Diário da República. Lei n.º 37/2007, de 14 de agosto. Artigo 4.º - Proibição de fumar em determinados locais [Internet]. [citado 26 de junho de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/lei/2007-34561875-107812182>

[17] Diário da República. Decreto-Lei n.º 58/2016, de 29 de agosto. Artigo 3.º - Dever de prestar atendimento prioritário [Internet]. [citado 26 de junho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2016-107548056-10755011>

[18] Ordem dos Farmacêuticos. Manual Boas Práticas Farmácia Comunitária. Norma geral sobre administração de vacinas não incluídas no PNV e outros medicamentos injetáveis; (2023) [Internet]. [citado 18 de julho de 2024]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/normas-profissionais/norma-geral-sobre-administracao-de-vacinas-nao-incluidas-no-pnv-e-outros-medicamentos-injetaveis/>

[19] bebé 4D. Quem somos [Internet]. [citado 27 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.bebe4d.pt/quem-somos/>

[20] Diário da República. Deliberação n.º 1500/2004, de 29 de dezembro [Internet]. [citado 17 de junho de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/deliberacao/1500-2004-3185393>

[21] Glintt Life. Ecosistemas. Farmácias. Sifarma [Internet]. [citado 23 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.glinttlife.com/sifarma/>

[22] Parlamento Europeu e do Conselho. Regulamento (UE) 2016/679, de 27 de abril [Internet]. [citado 26 de junho de 2024]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679>

[23] INFARMED, I.P. Legislação [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao>

[24] Ordem dos Farmacêuticos. Referenciais de Qualidade em Farmácia Comunitária [Internet]. [citado 14 de junho de 2024]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/>

[25] Diário da República. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto [Internet]. [citado 24 de junho de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2006-34530575>

[26] INFARMED, I.P. Circular Informativa n.º 019/CD/550.20.001, de 20 de março de 2024 [Internet]. [citado 28 de junho de 2024]. Disponível em:
https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/QUALIDADE/2024/3/167764/30614cdd3f4642b08a588a0558bd3276_019.pdf

[27] INFARMED, I.P. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde; v.9.0; (2024) [Internet]. [citado 3 de julho de 2024]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28doddbob7872

[28] Diário da República. Despacho n.º 8809/2018, de 17 de setembro [Internet]. [citado 25 de junho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/8809-2018-116405862>

[29] Diário da República. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro [Internet]. [citado 6 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/1993-58872437>

[30] Diário da República. Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro [Internet]. [citado a 6 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-regulamentar/1994-117822535>

[31] INFARMED, I.P. Saiba mais sobre. Psicotrópicos e Estupefacientes [Internet]. [citado 8 de julho de 2024]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf

[32] Diário da República. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho [Internet]. [citado 18 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/195-d-2015-67644327>

[33] Diário da República. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio [Internet]. [citado 5 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2010-34446775>

[34] Diário da República. Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro [Internet]. [citado 5 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2010-34510575-49145675>

[35] Diário da República. Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro [Internet]. [citado 17 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/128-2013-499269>

[36] INFARMED, I.P. Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa [Internet]. [citado 22 de julho de 2024]. Disponível em:

https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci

[37] Diário da República. Decreto-Lei n.º 138/2023, de 29 de dezembro [Internet]. [citado 25 de maio de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/138-2023-835864046>

[38] Diário da República. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro [Internet]. [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/189-2008-452215>

[39] Diário da República. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. Artigo 2.º - Definições [Internet]. [citado 9 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2008-156465109-156459421>

[40] Diário da República. Portaria n.º 137/2024/1, de 3 de abril [Internet]. [citado 9 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/portaria/2024-859924670>

[41] Diário da República. Declaração de Retificação n.º 21-A/2024/1, de 9 de abril [Internet]. [citado 9 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/declaracao-retificacao/21-a-2024-859924653>

[42] Direção Geral da Saúde. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável. Alimentação Saudável dos 0 aos 6 anos [Internet]. [citado 7 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/alimentacao-saudavel-dos-0-aos-6-anos/#:~:text=Frequ%C3%Aancia%20de%20refei%C3%A7%C3%B5es%20%20refei%C3%A7%C3%B5es%20principais%20%28PA%2C%20almo%C3%A7o,em%20alimentos%20que%20integram%20a%20Roda%20dos%20Alimentos>

[43] Diário da República. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Artigo 3.º - Definições [Internet]. [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2003-67572458-67591796>

[44] Direção Geral da Alimentação e Veterinária. Base de Dados de Medicamentos Veterinários – Medvet [Internet]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/>

[45] Diário da República. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. Artigo 3.º - Definições [Internet]. [citado 9 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2008-34503175-861657573>

[46] Diário da República. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro [Internet]. [citado 9 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/314-2009-483106>

[47] Diário da República. Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro. Artigo 3.º - Definições [Internet]. [citado 9 de julho]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2009-34513775-51926975>

[48] Diário da República. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Artigo 3.º - Definições [Internet]. [citado 7 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2009-34519175-48737375>

[49] Diário da República. Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto. Artigo 3.º - Definições [Internet]. [citado 7 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2000-106415333-106409732>

[50] Medical Device Coordination Group Document 2021-24. Guidance on classification of medical devices; (2021). [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:
https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_o.pdf

[51] Diário da República. Portaria n.º 35/2016, de 1 de março. Artigo 6.º - Comparticipação [Internet]. [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/portaria/2016-114509695-114546778>

[52] Diário da República. Portaria n.º 246/2015, de 14 de agosto [Internet]. [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/246-2015-70014796>

[53] Diário da República. Portaria n.º 92-E/2017, de 3 de março. Artigo 3.º - Condições de Comparticipação [Internet]. [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/portaria/2017-115172468-840687153>

[54] Diário da República. Portaria n.º 284/2016, de 4 de novembro. Artigo 3.º - Condições de Comparticipação [Internet]. [citado 13 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/portaria/2016-115172450-840687150>

[55] Diário da República. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho [Internet]. [citado 23 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/594-2004-261875>

[56] Diário da República. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho [Internet]. [citado 23 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/769-2004-517633>

[57] Diário da República. Portaria n.º 160/2023, de 12 de junho [Internet]. [citado 23 de julho de 2024]. Disponível em:
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/160-2023-214252944>

[58] Diário da República. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Artigo 2.º - Serviços farmacêuticos, da promoção da saúde e bem-estar dos utentes [Internet]. [citado 14 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/portaria/2007-115010275-115001470>

[59] Diário da República. Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril [Internet]. [citado 14 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/97-2018-115006162>

[60] Diário da República. Decreto-Lei n.º 102/2008, de 20 de junho. Artigo 9.º - Isenções nas operações internas [Internet]. [citado 14 de julho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2008-34500675-836602096>

[61] Sociedade Portuguesa de Hipertensão. 2021 Orientações da Sociedade Europeia de Hipertensão para a medição de pressão arterial no consultório e fora do consultório [Internet]. [citado 15 de julho de 2024]. Disponível em:

https://www.sphta.org.pt/files/consenso_sph_avaliacao_pressao_arterial.pdf

[62] Ordem dos Farmacêuticos. Norma de Orientação Farmacêutica. Higienização das Mãos; 1ª edição; (2009) [Internet]. [citado 15 de julho de 2024]. Disponível em:

https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_de_orientacao_farmaceutica_higienizacao_das_maos_17845486285ab147bbda533.pdf

[63] VALORMED. Quem somos. [Internet]. [citado 5 de junho de 2024]. Disponível em:

<https://valormed.pt/quem-somos/>

[64] Diário da República. Aviso n.º 19734/2022, de 27 de setembro. Projeto de Regulamento de Atribuição de Incentivo à Natalidade [Internet]. [citado 23 de julho de 2024]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/aviso/19734-2022-202232649>

[65] Freguesia de Ferreira do Zêzere. Projeto de Regulamento de Atribuição de Incentivo à Natalidade. Regulamento de Atribuição de Incentivo à Natalidade. [citado 23 de julho de 2024].

[66] Serviços Partilhados do Ministério da Saúde. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Controlo e Monitorização do SNS; v.1.26; (2019) [Internet]. [citado a 19 de julho de 2024]. Disponível em:

[https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual%20de%20Relacionamento%20de%20Farm%C3%A1cias%20v1.26%20\(em%20vigor\).pdf](https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual%20de%20Relacionamento%20de%20Farm%C3%A1cias%20v1.26%20(em%20vigor).pdf)

[67] INFARMED, I.P. Circular Informativa n.º 166/CD/100.20.200, de 15 de setembro de 2015 [Internet]. [citado 24 de junho de 2024]. Disponível em:

<https://www.infarmed.pt/documents/15786/4183417/Registo+de+psicotr%C3%B3picos+e+estupefacientes/e60290ca-ee74-56a0-674b-f3f3ed1bb654?version=1.1>

[68] Diário da República. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro [Internet]. [citado 24 de junho de 2024]. Disponível em:

<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/regulamento/1015-2021-176147634>

Anexos

Anexo I – Logótipo da Farmácia Graciosa



Anexo II – Referência do raciocínio criativo para a conceção do logótipo da Farmácia Graciosa



Anexo III - Fotografia da decoração e ofertas do Dia da Criança, disponibilizados pela Rede Premium Farma



Anexo IV – Fotografia da lateral direita da Farmácia Graciosa



Anexo V – Fotografia da face frontal da Farmácia Graciosa e do símbolo “cruz verde”



Anexo VI – Fotografia da entrada das instalações



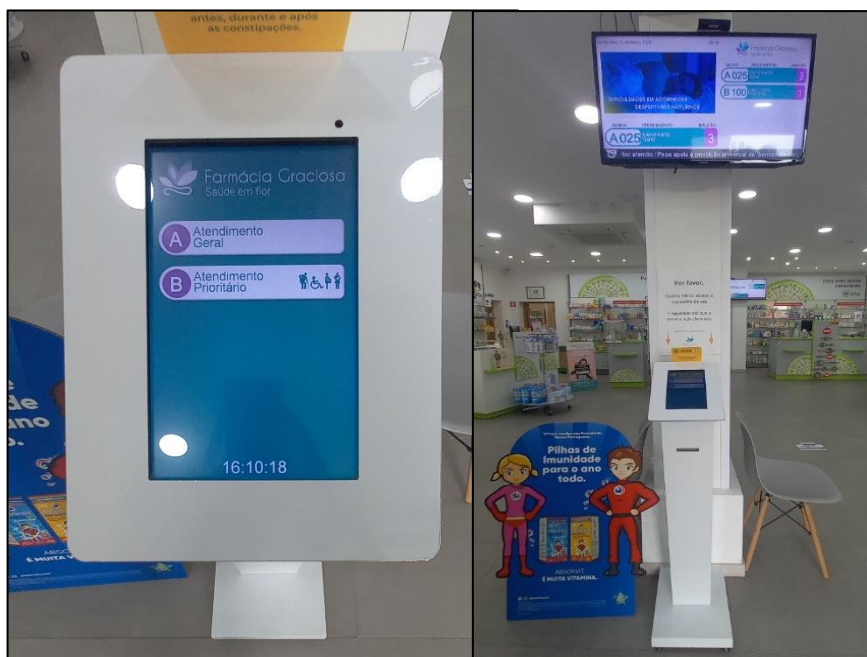
Anexo VII – Fotografia da retaguarda da Farmácia Graciosa



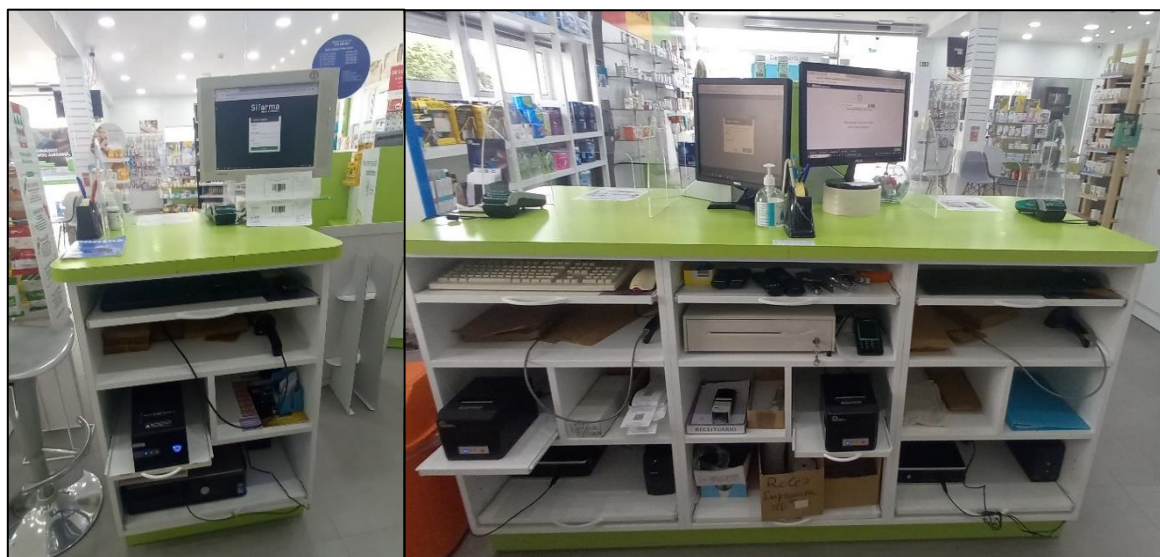
Anexo VIII – Fotografia da entrada do estacionamento da Farmácia Graciosa



Anexo IX – Fotografias do sistema tátil de senhas e ecrãs de apoio



Anexo X – Fotografias dos balcões de atendimento



Anexo XI – Fotografias da área de atendimento da Farmácia Graciosa



Anexo XII – Organização dos MNSRM atrás do balcão 1



Anexo XIII – Fotografias do caixeiro e respetiva mesa de controlo



Anexo XIV – Fotografias da entrada e interior do GAP



Anexo XV – Fotografias do corredor e gavetas do armazenamento principal de MSRM



Anexo XVI – Fotografias da entrada e interior do laboratório



Anexo XVII – Fotografias do material de laboratório e equipamentos



Anexo XVIII – Receita médica veterinária de um pó para suspensão oral de amoxicilina com ácido clavulânico

Prescrição Animal Companhia

REPUBLICA PORTUGUESA | SAÚDE ANIMAL | dgav

Detentor: [redacted] NIF: [redacted]
 Telefone: [redacted] Email: [redacted]

Animal: [redacted] Espécie: *Cão*
 Identificação: [redacted]

Médico Veterinário: [redacted]
 Cédula: [redacted] Telefone: [redacted]

Emissão: *21.2.2024*

Nome comercial, Apresentação, Posologia, Notas Terceiros: [redacted] Unidades: [redacted]

Rx: *Amoxicilina + Ácido Clavulânico*
 Sc: *600 mg / 5 ml + 42,9 mg / 5 ml*
Administer por via oral 5 ml litros de soro de 12 em 12 horas, 10 dias.
 Ps: *ps para susp. oral*

Rx: [redacted] Sc: [redacted] Unidades: *1 emb.*

Rx: [redacted] Sc: [redacted] Unidades: [redacted]

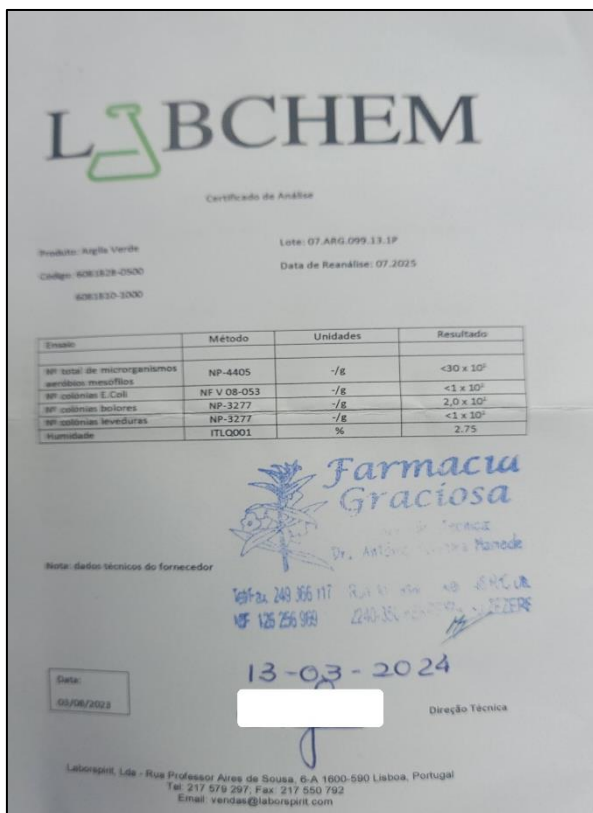
Rx: [redacted] Sc: [redacted] Unidades: [redacted]

Advertências Especiais: [redacted]

Afeção a Tratar: *Infeção respiratória*

Motivo do uso da Prescrição Manual: Falha do Sistema Informático Outro Motivo

Anexo XIX – Certificado de análise de argila verde



Anexo XX – Equipamento de medição do peso, altura e IMC



Anexo XXI – Equipamento de medição automática da pressão arterial e pulsações



Anexo XXII – Fotografia da estante de armazenamento de reservas disponíveis para dispensa



Anexo XXIII – Fotografia de uma baque refrigerada destinada ao transporte de medicamentos e produtos de saúde termolábeis



Anexo XXIV – Local destinado ao armazenamento de produtos devolvidos a aguardar recolha



Anexo XXV – Estante das validade destinada a produtos com prazo curto



Anexo XXVI – Fotografias dos aparelhos de medição e registo de temperatura e humidade



Anexo XXVII – Fotografia do desumidificador da área de atendimento



Anexo XXVIII – Embalagem de medicamentos hospitalares



Anexo XXIX – Fotografias dos contentores VALORMED e caixas Ecomed



Anexo XXX – Fotografia do documento “Comprovativo de Entrega” do contentor VALORMED

FARMACIA GRACIOSA
Rua Brigadeiro Lino e Valente, 68 R/C
2240-348 FERREIRA DO ZÉZERE

Dr. António Ferreira Mamede
Tel.: Chamada para rede fixa n
Capital Soc.: 0,00 Euros

COMPROVATIVO DE ENTREGA

DATA: 20-02-2024 12:57:52

ENTREGUE A:
Plural - Cooperativa Farmacêutica, L.da


Produto: Valormed Contentor Recolha

Nº Serie:

(Assinatura do Farmaceutico)

(Assinatura do Armazenista)

Anexo XXXI – Exemplo de uma ficha de incentivo à natalidade



Incentivo à Natalidade

Nome do Bebê:

Data de Nascimento:

Nome da Mãe:

Contacto:



Nome do Pai:

Contacto:


Valor do incentivo: 200,00 €

Presidente da Junta de Freguesia


Data: 05/01/2024

Data	Designação	Valor
23/01/2024	NAN Opti Pro 1 800gr	18,99 €
06/02/2024	Bepanthene ELEMCA	14,95 €
26/02/2024	Nan optipro 1 800g	18,99 €
20/03/2024	Nan optipro 1 800gr	17,59 €
28/03/2024	Nan Optipro 1 800 gr	17,59 €
20/04/2024	Nan Optipro 1 800 gr	17,59 €
20/04/2024	Pansoral - Gel Calm 1 ^o dentes	6,75 €



Escola Conde Ferreira
 Rua Brigadeiro Lino Valente nº 25
 2240-348 Ferreira do Zêzere
 Tel: 249 361 745
 Email: geral@jf-ferreiradozezere.pt



Farmácia Craciosa
 Saúde em flor

Rua Brigadeiro Lino Valente nº 68
 2240-348 Ferreira do Zêzere
 Tel: 249 366 117
 Email: geral@farmaciagradosa.pt