

**Avaliação da atividade antimicrobiana de
ingredientes naturais para o
desenvolvimento de uma loção corporal para
o tratamento da pitiríase versicolor
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária**

Carolina Vital Costa da Silva

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

Orientador: Prof. Doutora Joana Rita Gonçalves Rolo
Coorientador: Mestre Ana Rita Gama

9 de outubro de 2023

Declaração de Integridade

Eu, Carolina Vital Costa da Silva, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41514 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida 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 09/10/2023

Carolina Vital Costa da Silva

Agradecimentos

Venho por este meio, agradecer a todos aqueles, que de várias formas me permitiram chegar até aqui e terminar mais uma etapa.

Agradeço à minha orientadora e co-orientadora, a Professora Doutora Joana Rolo e a Mestre Ana Rita Gama, respetivamente, por toda a ajuda, disponibilidade e conhecimentos partilhados, essenciais para a realização deste trabalho.

Agradeço à equipa da Farmácia Manso pela amabilidade, ajuda, orientação e ensinamentos transmitidos. Obrigada por me receberem de braços abertos e me fazerem crescer como pessoa e profissional.

Agradeço aos meus pais, pelo apoio, força e possibilidade de chegar até aqui. Sem eles nada disto era possível. E agradeço ao meu irmão por estar sempre do meu lado e me apoiar durante esta etapa.

Aos meus avós e à minha família por todo o apoio e motivação demonstrado ao longo destes cinco anos.

Aos meus amigos, quer os antigos de Viana quer os novos que a Covilhã me trouxe, por me acompanharem nos momentos de estudo e de descontração. Ajudaram a que estes anos fossem mais fáceis.

Este trabalho de investigação foi desenvolvido no âmbito dos projetos do CICS-UBI [UIDB/00709/2020] e [UIDP/00709/2020], financiados pela Fundação para a Ciência e Tecnoliga/MCTES (FCT). Foi também suportado pelo Projeto Aquae Vitae – ÁguaTermal como Fonte de Vida e Saúde, financiado pelo programa Promove da Fundação La Caixa, em parceria com o BPI e a FCT

Resumo

Esta dissertação encontra-se dividida em duas partes: a primeira parte aborda uma investigação laboratorial e a segunda parte um estágio em farmácia comunitária.

O primeiro capítulo refere-se à investigação laboratorial, realizada no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, na Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã. O estudo teve como objetivo a avaliação da atividade antimicrobiana de ingredientes naturais para o desenvolvimento de uma loção corporal para tratamento da pitiríase versicolor.

Pitiríase versicolor é uma infeção da pele causada pelo fungo lipofílico do género *Malassezia*, sendo uma das espécies a *Malassezia furfur*. Devido às alterações hormonais que provocam um aumento na produção de sebo, a prevalência desta infeção é maior nos adolescentes. A pitiríase versicolor manifesta-se através de manchas escamosas, bem demarcadas, espalhadas ou confluentes, com coloração escura, despigmentada ou eritematosa. Mesmo com resultados positivos à terapêutica tópica ou sistémica, a recorrência é comum. O objetivo deste estudo é desenvolver uma loção corporal com ingredientes naturais para o tratamento da pitiríase versicolor. Para isso, foi testada a atividade antimicrobiana, através do método de macrodiluição, de três óleos essenciais, das espécies *Origanum vulgare*, *Thymus mastichina* e *Thymus zygis*, e outros produtos naturais. Os resultados foram confirmados através de um teste colorimétrico com resazurina. A resazurina é um indicador oxidação-redução que quando reduzido, através do metabolismo de células viáveis, apresenta uma coloração rosa. Através deste teste foi concluído que o óleo essencial de *Origanum vulgare* e *Thymus mastichina* apresenta atividade contra a *Malassezia furfur*. A combinação de ambos os óleos essenciais apresenta melhores resultados contra a *Malassezia furfur* do que cada um separadamente. A loção corporal foi formulada com o máximo de ingredientes naturais possíveis e com os óleos essenciais de *O. vulgare* e *T. mastichina*. A formulação apresentou atividade contra a *M. furfur*. Estes resultados obtidos com a formulação são promissores, sugerindo uma opção mais natural de tratamento para a pitiríase versicolor num futuro próximo.

O segundo capítulo diz respeito ao estágio profissional em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Manso, em Viana do Castelo entre 6 de fevereiro e 21 de junho de 2023, sob a orientação da Dr. Joana Parente. É apresentado um relatório de estágio onde são descritas as diferentes atividades realizadas e o conhecimento adquirido.

Palavras-chave

Malassezia furfur; Óleos essenciais; *Origanum vulgare*; Pityriase Versicolor; *Thymus mastichina*; *Thymus zygis*.

Abstract

This dissertation is divided into two parts: the first part is about a laboratory research and the second part is about an internship in community pharmacy.

The first chapter refers to the laboratory research, developed at the Health Sciences Research Centre of University of Beira Interior, located at Faculty of Health Sciences of Covilhã. This study aimed to evaluate the antimicrobial activity of natural ingredients for the development of a body lotion for the treatment of pityriasis versicolor.

Pityriasis versicolor is an infection of the skin caused by lipophilic fungus of the genus *Malassezia*, one of them being the species *Malassezia furfur*. Due to hormonal changes that increase the production of sebum, there is a higher prevalence of the disease in adolescents. Pityriasis versicolor manifests itself through scaly, well-demarcated, scattered or confluent patches, with a dark, depigmented or erythematous coloration. Even with a positive response to topic and systemic treatment, recurrence is common. In this study we aim to develop a body lotion for the treatment of pityriasis versicolor with natural ingredients. For that, the antimicrobial activity of three essential oils, *Origanum vulgare*, *Thymus mastichina*, *Thymus zygis* and other natural products was evaluated by the broth macrodilution test. The results were confirmed with the colorimetric test with resazurin. Resazurin is an oxidation-reduction indicator that when reduced, by the action of viable cells, shows a pink coloration. Through this test we conclude that the *Origanum vulgare* and *Thymus mastichina* essential oils have activity against *Malassezia furfur*. The combination of both has a better outcome against *Malassezia furfur* than each one separately. The body lotion was formulated with the most natural ingredients possible and with a combination of the *O. vulgare* and *T. mastichina* essential oils. It showed great activity against *M. furfur*. The promising results obtained with this formulation, imply a more natural option to the treatment of pityriasis versicolor in the near future.

The second chapter concerns the professional internship in community pharmacy at Manso Pharmacy in Viana do Castelo, between february 6th and june 21st 2023, under the guidance of Dr. Joana Parente. An internship report is presented describing the different activities carried out and the knowledge acquired during this time.

Keywords

Malassezia furfur; Óleos essenciais; *Origanum vulgare*; Pitiríase Versicolor; *Thymus mastichina*; *Thymus zygis*.

Índice

Capítulo I - Avaliação da atividade antimicrobiana de ingredientes naturais para o desenvolvimento de uma loção corporal para tratamento da pitiríase versicolor

1.	Introdução	1
1.1.	Malassezia spp	1
1.2.	Pitiríase Versicolor	1
1.2.1.	Tratamento farmacológico.....	3
1.3.	Óleos essenciais.....	5
1.4.	Água mineral natural de São Pedro do Sul	8
1.5.	Loções.....	9
1.5.1.	Emulsões.....	9
2.	Objetivos.....	14
3.	Materiais e Métodos	15
3.1.	Atividade antifúngica	15
3.1.1.	Reagentes, Equipamentos e Material de laboratório	15
3.1.2.	Condições de armazenamento e preparação da estirpe	16
3.1.3.	Preparação do meio líquido RPMI suplementado.....	16
3.1.4.	Determinação da Concentração Mínima Inibitória pelo Método da Macrodiluição em tubos de ensaio	16
3.1.4.1.	Metodologia Experimental.....	17
3.1.4.2.	Tratamento de Resultados	18
3.2.	Formulação da loção corporal.....	18
3.2.1.	Matérias-primas, Reagentes e Equipamentos.....	18
3.2.2.	Preparação da Formulação	20
3.2.2.1.	Tratamento de Resultados	21
4.	Resultados e Discussão.....	22
4.1.	Concentração Mínima Inibitória.....	22
4.2.	Formulação	26
4.2.1.	Características Organolépticas e Avaliação da Estabilidade Preliminar	27
5.	Conclusão e Perspectivas futuras.....	29
6.	Referências Bibliográficas	31
7.	Anexo	34

Capítulo II – Estágio em Farmácia Comunitária

1.	Introdução	35
----	------------------	----

2.	Caracterização e organização da farmácia	36
2.1.	Localização geográfica, caracterização da Farmácia Manso e horário de funcionamento.....	36
2.2.	Espaço físico	36
2.2.1.	Espaço exterior.....	36
2.2.2.	Espaço interior e equipamento	37
2.3.	Recursos Informáticos.....	39
2.4.	Recursos humanos	39
2.5.	Informação e Documentação Científica	41
3.	Medicamentos e outros produtos de saúde	43
3.1.	Definições	43
3.2.	Sistemas de classificação de medicamentos.....	44
4.	Aprovisionamento e Armazenamento	46
4.1.	Seleção de fornecedores	46
4.2.	Aquisição de medicamentos e produtos de saúde.....	46
4.3.	Receção de encomendas	47
4.4.	Devolução de medicamentos e produtos de saúde.....	48
4.5.	Estabelecimento de preços e respetiva margem de comercialização	49
4.6.	Armazenamento de encomendas	49
4.6.1.	Controlo de temperatura e humidade.....	50
4.7.	Controlo dos prazos de validade.....	50
5.	Interação farmacêutico-utente medicamento	52
5.1.	Farmacovigilância	52
5.2.	Medicamentos fora de uso - VALORMED.....	53
6.	Dispensa de medicamentos	55
6.1.	Dispensa de MSRM: prescrição médica e respetiva validação.....	55
6.2.	Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos.....	57
6.3.	Regimes de comparticipação	58
6.4.	Dispensa de genéricos	59
6.5.	Dispensa de medicamentos prescritos em receitas emitidas noutros Estados-membro	60
7.	Automedicação.....	61
8.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	63
8.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.....	63
8.2.	Produtos dietéticos para alimentação especial e dietéticos infantis	64
8.3.	Fitoterapia e suplementos nutricionais.....	64
8.4.	Medicamentos de uso veterinário	65
8.5.	Dispositivos médicos	65

9.	Outros cuidados de saúde prestados na farmácia	67
10.	Preparação de medicamentos	68
11.	Contabilidade e gestão	70
11.1.	Verificação do receituário e faturação às entidades responsáveis	70
11.2.	Receituário de psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas	71
12.	Formação Contínua	72
13.	Análise SWOT	73
13.1.	Pontos Fortes	73
13.2.	Pontos fracos	73
13.3.	Oportunidades	74
13.4.	Ameaças	74
14.	Conclusão	76
15.	Referências Bibliográficas	77

Lista de Figuras

Figura 1 - Exemplo de hipopigmentação no ombro esquerdo (imagem adaptada) (Copyright © 2022 Leung AKC, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. https://doi.org/10.7573/dic.2022-9-2 . Published by Drugs in Context under Creative Commons License Deed CC BY NC ND 4.0) [3].....	2
Figura 2 - Preparação de KOH de <i>M. furfur</i> onde é possível visualizar hifas e blastoconídios (imagem adaptada) (Copyright © 2022 Leung AKC, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. https://doi.org/10.7573/dic.2022-9-2 . Published by Drugs in Context under Creative Commons License Deed CC BY NC ND 4.0) [3]	3
Figura 3 - Principais constituintes do óleo essencial de <i>Origanum vulgare</i> (imagem adaptada). MW – Peso Molecular [15].	6
Figura 4 - Principais constituintes do óleo essencial de <i>Thymus mastichina</i> (imagem adaptada) [17].	6
Figura 5 - Principais constituintes do óleo essencial de <i>Thymus zygis</i> (imagem adaptada). MW – Peso Molecular [15], [17].	7
Figura 6 – Surfactante (imagem adaptada) [29]	10
Figura 7 - Representação esquemática dos processos de instabilidade física (imagem adaptada) [28].	11
Figura 8 - Diluições realizadas nos ensaios.....	18
Figura 9 - CMI visual do óleo essencial de <i>Origanum Vulgare</i>	23
Figura 10 - CMI visual do óleo essencial de <i>Thymus mastichina</i>	23
Figura 11 - CMI visual do óleo essencial de <i>Thymus zygis</i>	23
Figura 12 - CMI visual do óleo de rícino	24
Figura 13 - CMI visual do óleo de gralha de uva	24
Figura 14 - CMI visual da combinação dos óleos essenciais de <i>O. vulgare</i> e <i>T. mastichina</i>	25
Figura 15 - CMI visual da água mineral natural de São Pedro do Sul.....	25
Figura 16 - CMI visual da formulação	26
Figura 17 - Formulação após centrifugação	28

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Atividade de diferentes óleos essenciais contra a <i>M. furfur</i> através do teste de microdiluição (CMI µg/ml) [19].	7
Tabela 2 - Características físico-químicas típicas da água mineral natural de São Pedro do Sul [23].....	8
Tabela 3 - Ingredientes e respectivas características da formulação	20
Tabela 4 - Valores da Concentração Mínima Inibitória obtidos	22
Tabela 5 - Características organolépticas da formulação	27

Lista de Acrónimos

Capítulo I - Avaliação da atividade antimicrobiana de ingredientes naturais para o desenvolvimento de uma loção corporal para tratamento da pitiríase versicolor

CMI	Concentração Mínima Inibitória
DMSO	Dimetilsulfoxido
EHL	Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo
GBHI	Brain Heart Infusion
ISO	International Organization for Standardization
MOPS	Ácido Morfolinopropanesulfónico
PV	Pitiríase Versicolor
RPMI-1640	Roswell Park Memorial Institute
SDA	<i>Sabouroud Dextrose Agar</i>

Capítulo II – Estágio em Farmácia Comunitária

AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteróides
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Code
BPF	Boas Práticas da Farmacêuticas
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
FEFO	First expired first out
FF	Forma Farmacêutica
FM	Farmácia Manso
FP	Farmacopeia Portuguesa
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado

MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
PT	Prontuário Terapêutico
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RGPD	Regulamento Geral de Proteção de Dados
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde

Capítulo I - Avaliação da atividade antimicrobiana de ingredientes naturais para o desenvolvimento de uma loção corporal para tratamento da pitiríase versicolor

1. Introdução

1.1. *Malassezia* spp

O género de fungos *Malassezia*, conhecida também por *Pityrosporum*, pertence ao filo *Basidiomycota*, subfilo *Ustilaginomycotina*, classe *Exobasidiomycetes*, ordem *Malasseziales* e família *Malasseziaceae* [1]. Foram identificadas 17 espécies de *Malassezia* diferentes na pele humana e de animais sendo alguns exemplos a *M. furfur*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis* e *M. japónica* [2].

O género *Malassezia* coloniza a camada superficial da pele saudável, sendo que em certas condições pode invadir o estrato córneo e interagir com o sistema imunitário do hospedeiro. Nenhuma espécie de *Malassezia* spp. apresenta genes para a síntese de ácidos gordos logo dependem de fontes externas de lípidos, sendo a única exceção a *M. pachydermatis*. Assim, a sua distribuição é explicada pela sua preferência por áreas da pele seboreicas como o couro cabeludo, rosto e tórax. Algumas doenças relacionadas com espécies do género *Malassezia* são a pitiríase versicolor, dermatite seboreica, dermatite no pescoço e cabeça e foliculite [2].

1.2. Pitiríase Versicolor

Pitiríase versicolor (PV), também conhecida como tinea versicolor, é uma infeção superficial da pele causada pelos fungos do género *Malassezia* principalmente *M. furfur*, *M. globosa* e *M. sympodialis*. Ocorre quando a levedura saprofítica em forma de esporo se transforma na forma patogénica de hifa ou micela [3]. Alguns fatores de predisposição para a conversão à forma patogénica são: ambiente quente e húmido, hiperhidrose, aplicação de creme ou loção oleosa, utilização de máscara, excreção excessiva de sebo, fatores imunológicos e predisposição genética [3]. Estudos recentes apontam também o stress oxidativo como uma causa [3], [4].

É mais comum em adolescentes e adultos jovens devido ao aumento da produção de sebo e é mais prevalente em homens que mulheres [2], [3].

A PV manifesta-se através de manchas escamosas, bem demarcadas, espalhadas ou confluentes, com coloração escura, despigmentada ou eritematosa. As lesões podem estar distribuídas de

acordo com a natureza lipofílica do fungo e a sua preferência por zonas ricas em sebo. Apresentam-se principalmente no tronco superior podendo também estender para o pescoço e abdômen, contudo, nas crianças a face é bastante afetada podendo ser o único local onde se manifesta a infecção [2], [3], [5]. Existem partes do corpo onde é atípico a presença de PV, por exemplo axilas, pálpebra, zona genital, coxas e couro cabeludo [2], [3].

Normalmente, as lesões são assintomáticas, mas pode existir um leve prurido que agrava em condições de maior humidade e calor. Outra questão é que a hiper ou hipopigmentação associada à lesão pode persistir mesmo após o tratamento [3], [5].



Figura 1 - Exemplo de hipopigmentação no ombro esquerdo (imagem adaptada) (Copyright © 2022 Leung AKC, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. <https://doi.org/10.7573/dic.2022-9-2>. Published by Drugs in Context under Creative Commons License Deed CC BY NC ND 4.0) [3]

Em pessoas com pele clara é comum a presença de manchas grandes hiperpigmentadas que podem resultar de uma resposta inflamatória hiperémica causada pelos fungos do género *Malassezia* ou resultar da presença de tonofilamentos no estrato granuloso, um estrato córneo mais espesso e com melanossomas maiores. Em pessoas com pele escura é comum a presença de manchas mais pequenas e claras que podem ser resultado da inibição da tirosinase e de efeito citotóxico em melanócitos hiperativos provocado por ácidos descarboxílicos produzidos pelas espécies de *Malassezia* [2], [3]. A formação de escamas ocorre devido à produção de queratinase pelos fungos do género *Malassezia* que leva ao alargamento do estrato córneo [3].

O diagnóstico é normalmente clínico e baseado nas lesões características presentes na pele, mas através de um exame com uma lâmpada Wood, em que é emitida luz ultravioleta filtrada a 365 nm, é obtida a confirmação pois as lesões emitem uma fluorescência de cor amarelo claro, amarelo ouro, amarelo esverdeado ou laranja acobreado. O diagnóstico também pode ser confirmado com examinação direta no microscópio em que é recolhido amostras das bordas das lesões, pois nelas existe uma maior quantidade de fungo, e adicionado 10-15% de KOH (hidróxido de potássio). No

microscópio são observadas hifas e blastoconídios, esporos de origem assexual, dando o aspeto típico de leveduras em cultura [2], [3], [5].

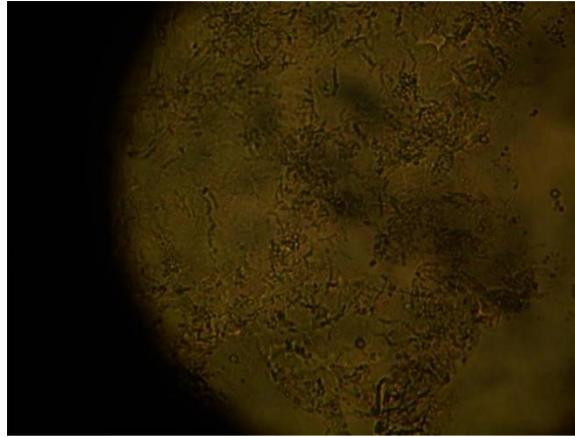


Figura 2 - Preparação de KOH de *M. furfur* onde é possível visualizar hifas e blastoconídios (imagem adaptada) (Copyright © 2022 Leung AKC, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. <https://doi.org/10.7573/dic.2022-9-2>. Published by Drugs in Context under Creative Commons License Deed CC BY NC ND 4.0) [3]

1.2.1. Tratamento farmacológico

Apesar da PV ser de origem benigna, esta pode levar a estigma social, baixa autoestima e medo de contágio. Devido à sua natureza crónica e recorrente e aos fatores previamente referidos, as pessoas com PV apresentam baixa qualidade de vida. Assim, o objetivo do tratamento da PV é “erradicar o fungo em forma de hifa e restaurar a flora comensal da pele; eliminar os sinais clínicos, como o aspeto escamoso e o eritema, e os sintomas, como a comichão; diminuir as recorrências e aumentar o tempo entre elas; aumentar a qualidade de vida e a satisfação do utente” [6].

A primeira linha de tratamento é a terapêutica tópica. Os tratamentos tópicos mais comuns são loções, cremes ou shampoos com antifúngicos, como cetoconazol e terbinafina, ou com outros compostos como sulfeto de selénio e piritiona de zinco [7].

O cetoconazol atua inibindo a enzima lanosterol 14 α -demetilase que leva à interrupção da biossíntese de ergosterol, essencial ao funcionamento e crescimento da célula. Apesar de existir em várias formulações, o cetoconazol em espuma, uma nova formulação, apresenta melhores resultados do que em creme ou shampoo. A posologia recomendada, segundo evidências, é aplicar cetoconazol em espuma ou creme, 1 ou 2 vezes por dia, durante 14 dias. O efeito adverso mais comum do uso do cetoconazol tópico é a leve irritação na pele. Em estudos mais recentes, é demonstrada maior eficácia no tratamento da PV quando se faz a combinação de 2% cetoconazol em creme e 1% gel de adapaleno. O adapaleno é um ácido naftóico que atua através da inibição da diferenciação celular. Esta combinação demonstrou mais eficácia que a monoterapia com o

cetoconazol em creme. Apesar de ter mais eficácia, esta combinação apresenta mais efeitos adversos comuns como eritema, pele seca e sensação de queimadura [7].

A terbinafina, uma alilamina, atua inibindo a esqualeno epoxidase, que leva ao bloqueio da biossíntese de esterol e alteração da integridade da membrana celular. O uso recomendado é aplicar terbinafina a 1% em creme 2 vezes por dia, durante 7 dias [7].

O sulfeto de selênio está disponível a uma concentração de 2.5% em loção, creme ou shampoo, apresentando um odor desagradável. Apesar de ser eficaz no tratamento, este é longo e a taxa de recaída é alta. Evidência demonstrou que aplicar sulfeto de selênio mensalmente, reduz a taxa de recorrência [7]–[9].

A piritiona de zinco a 1% em forma de shampoo mostrou eficácia quando utilizada durante 2 semanas [8].

A terapêutica sistêmica é recomendada em casos de PV severa e recorrente. Nestes casos, são administrados antifúngicos orais como o itraconazol, fluconazol e mais recentemente o pramiconazol [7]. A terbinafina oral não demonstrou eficácia pois não atinge nível terapêutico no estrato córneo e o cetoconazol oral apresenta um elevado risco de hepatotoxicidade, sendo que atualmente já não se encontra comercializado [7], [10].

O itraconazol atua de forma similar ao cetoconazol, ou seja, através da inibição da biossíntese de ergosterol dependente do citocromo P450. A transmissão é facilitada pela secreção de sebo, fazendo com que atinja o estrato córneo [11]. A dose recomendada para um tratamento eficaz é de 200 mg por dia, durante 5 ou 7 dias. É possível fazer um tratamento de profilaxia administrando 200 mg duas vezes por dia, 1 vez por mês. Num ensaio realizado durante 6 meses e administrando esta posologia de profilaxia, 88% dos utentes estavam micologicamente curados e apresentavam menos sintomas clínicos, como o eritema, hipo-pigmentação e descamação [7].

O fluconazol atua da mesma forma que o itraconazol, mas alguns estudos demonstram que o fluconazol é mais eficaz que o itraconazol pois consegue atingir uma concentração plasmática maior e assim manter-se no estrato córneo durante, aproximadamente, duas semanas [11]. A posologia recomendada é 300 mg, 1 vez por semana, durante 2 semanas [7].

É necessário ter em atenção que quer o itraconazol quer o fluconazol inibem o citocromo P450, o que pode causar interações fármaco-fármaco.

O pramiconazol, um antifúngico relativamente recente, atua interrompendo a biossíntese de ergosterol atacando a 14- α -demetilase [11]. Ensaio clínicos demonstraram que a posologia ideal seria 200 mg por dia, durante 2 dias. Apesar de não apresentar efeitos adversos graves, 47% dos utentes que participaram no ensaio clínico reportaram efeitos adversos, principalmente dor de cabeça [7].

1.3. Óleos essenciais

Os produtos naturais são cada vez mais procurados pela população, sendo um dos mais relevantes destes produtos, os óleos essenciais.

A ISO (International Organization for Standardization) definiu óleo essencial como um produto obtido a partir de uma matéria-prima natural de origem vegetal, por destilação a vapor, por processos mecânicos a partir do epicarpo de frutas cítricas, ou por destilação a seco, após a separação da fase aquosa [12]. Os óleos essenciais são líquidos, voláteis, límpidos ou com cor devido aos diferentes componentes aromáticos [13]. Como os óleos essenciais apresentam atividade antimicrobiana, estes podem ser usados para a preservação dos alimentos, mantendo a sua qualidade e segurança e aumentando o seu tempo de vida [13].

A composição química dos óleos essenciais de plantas varia de espécie para espécie e mesmo dentro da mesma espécie. Estas diferenças ocorrem devido à localização e ambiente de crescimento, estado de maturidade da planta e o método de extração. Estas diferenças químicas fazem com que os óleos atuem de maneiras diferentes nos fungos [13].

O primeiro alvo dos óleos essenciais nos fungos é muitas vezes a parede celular devido à presença de quitina, que não existe nas células humanas, e assim diminuem o crescimento fúngico e a produção de biofilmes através de diferentes mecanismos. A atividade antifúngica dos óleos essenciais pode ocorrer devido à presença de terpenos/terpenoides na sua composição, substâncias muito lipofílicas, capazes de destruir a membrana celular, causando assim a morte da célula. Os óleos essenciais também podem inibir a formação da membrana celular, o funcionamento da mitocôndria fúngica e das bombas de efluxo [13].

Os óleos essenciais testados neste trabalho foram o óleo essencial de *Origanum vulgare*, de *Thymus mastichina* e de *Thymus zygis*.

O óleo essencial de *O. vulgare* tem como principais constituintes o timol, o carvacrol, monoterpénos oxigenados, e γ -terpineno, um hidrocarboneto monoterpénico, podendo variar de acordo com as condições acima referidas. Este óleo essencial apresenta muitos efeitos benéficos como, por exemplo, atividade anti-inflamatória, antifúngica, antiparasitária, antimicrobiana, anticancerígena, antioxidante, anti-Alzheimer, atividade hipoglicémica, efeitos na produção de melanina e efeitos benéficos na pele. A ação antifúngica ocorre devido à interferência que ele provoca na síntese de ergosterol, essencial à estrutura da membrana celular [14]–[16].

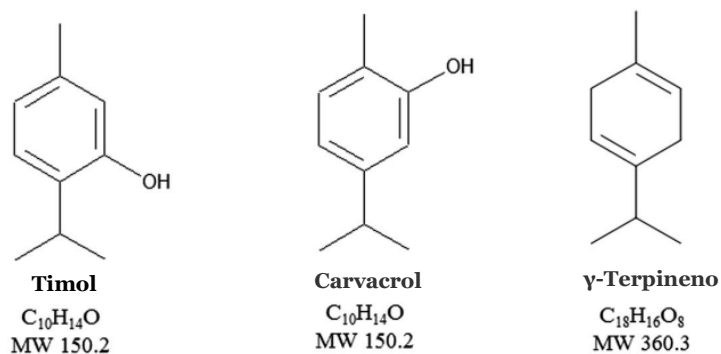


Figura 3 - Principais constituintes do óleo essencial de *Origanum vulgare* (imagem adaptada). MW – Peso Molecular [15].

O óleo essencial de *T. mastichina* tem como constituintes principais o 1,8-cineol, mais conhecido como eucalyptol, e linalool, ambos monoterpenos oxigenados. Este óleo essencial apresenta atividade antibacteriana e antifúngica, antioxidante, anticancerígena, antiviral, inseticida, repelente de insetos, e atividade anti-enzimática, fazendo com que seja anti-inflamatório e anti-Alzheimer [17].

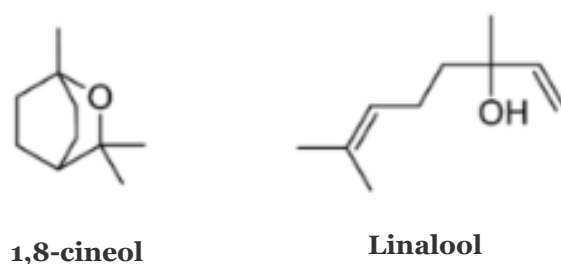


Figura 4 - Principais constituintes do óleo essencial de *Thymus mastichina* (imagem adaptada) [17].

O óleo essencial de *T. zygis* apresenta como principais constituintes ativos o timol, linalool, ambos monoterpenos oxigenados, e p-Cymene, um hidrocarboneto monoterpeno. Como referido anteriormente, estes constituintes podem variar de acordo com a altura da colheita ou das condições ambientais. Este apresenta atividade antimicrobiana e antifúngica, antiparasitária, inseticida e larvicida, atividade citotóxica [18].

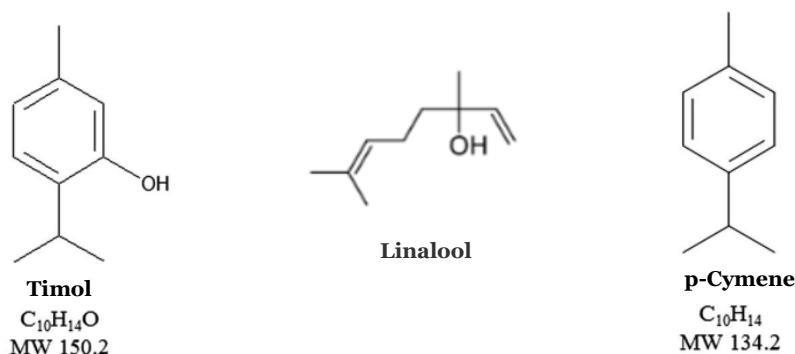


Figura 5 - Principais constituintes do óleo essencial de *Thymus zygis* (imagem adaptada). MW – Peso Molecular [15], [17].

Vários estudos reportam o efeito de diferentes óleos essenciais na inibição de crescimento do fungo *Malassezia furfur* através do método de microdiluição. Abaixo está representada uma tabela com os respectivos óleos e valores de CMI (Concentração Mínima Inibitória) [19].

Tabela 1 - Atividade de diferentes óleos essenciais contra a *M. furfur* através do teste de microdiluição (CMI µg/ml) [19].

Óleo Essencial	CMI
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume	32 µg/ml
<i>Ocimum kilimandscharicum</i> Gürke	128 µg/ml
<i>Melaleuca leucadendrum</i> (L.) L.	64 µg/ml
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche), Cheel	32 µg/ml
<i>Zataria multiflora</i> Boiss.	35 µg/ml
<i>Thymus kotschyanus</i> Boiss.	60 µg/ml
<i>Mentha spicata</i> L.	125 µg/ml
<i>Artemisia sieberi</i> Besser	250 µg/ml
<i>Salvia rosmarinus</i> Schleid.	260 µg/ml
<i>Heracleum persicum</i> Desf. ex Fisch	125 µg/ml
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merrill & Perry	0.625 µl/ml
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	1.250 µl/ml
<i>Trachyspermum ammi</i> L.	0.312 µl/ml
<i>Thapsia villosa</i> L.	2,5 µl/ml
<i>Deverra tortuosa</i> subsp. <i>arabica</i> Chrtek, Osbornová & Kourková flores	5.00 µl/ml
<i>Deverra tortuosa</i> subsp. <i>arabica</i> Chrtek, Osbornová & Kourková caule	8.00 µl/ml
<i>Myrtus communis</i> L.	31.25 µl/ml
<i>Artemisia annua</i> L.	1.3 µl/ml
<i>Origanum vulgare</i> L.	780 µg/ml
<i>Thymus vulgaris</i> L.	920 µg/ml

Através destes resultados é possível concluir que os óleos essenciais apresentam um futuro promissor no tratamento de infecções por *M. furfur*, podendo se criar combinações de diferentes óleos e atividades sinérgicas.

1.4. Água mineral natural de São Pedro do Sul

Uma água mineral natural é descrita pelo Decreto-Lei nº90/90 como uma água considerada bacteriologicamente própria, de circulação profunda, com particularidades físico-químicas estáveis na origem dentro da gama de flutuações naturais, de que resultam propriedades terapêuticas ou simplesmente efeitos favoráveis à saúde [20], [21].

O que distingue uma água mineral natural de uma água “normal” é principalmente, a mineralização e/ou as temperaturas elevadas que estas apresentam. Na Europa foi considerado que uma água é classificada como mineral natural se a sua temperatura for superior a 20°C [21].

A água mineral natural de São Pedro do Sul emerge do interior da terra a uma temperatura de 68.7°C e na temperatura de 20°C, apresenta um pH de 8.82, mostrando ser uma água alcalina. Esta água pertence ao grupo das águas sulfúreas, sendo o enxofre o componente que lhe dá o cheiro característico. Abaixo está representada a caracterização físico-química típica [22].

Tabela 2 - Características físico-químicas típicas da água mineral natural de São Pedro do Sul [23].

Mineralização Total	356,6mg/L
Sulfuração Total	21,2mL/L
Bicarbonato (HCO ₃ ⁻)	117,2mg/L
Sódio (Na ⁺)	89,9mg/L
Fluoreto (F ⁻)	17,5mg/L
Sílica Total (SiO ₂)	73,8mg/L

De acordo com a classificação do Instituto de Hidrologia de Lisboa esta água mineral natural é classificada como hipertermal, pois emerge a temperaturas superiores a 40°C, e como água fracamente mineralizada, visto que apresenta uma mineralização total entre 200 e 1000 mg/l.

Como referido anteriormente, esta água mineral natural é classificada como água sulfúrea, pois contém formas reduzidas de enxofre. Mais especificamente, a água mineral natural de São Pedro do Sul é classificada como sulfúrea primitiva de pH>8,35, visto que tem como iões dominantes o bicarbonato (HCO₃⁻) e o sódio (Na⁺), apresenta altas quantidades de sílica e flúor e é fracamente mineralizada [21].

As águas sulfúreas apresentam várias indicações terapêuticas, como por exemplo, a nível do aparelho respiratório (rinite, faringite), dermatologia (seborreia e acne, eczema crónico, psoríase), doenças reumáticas e músculo esquelético (articulares, componente tendinoso, neurológico), doenças ginecológicas (trofia pós-menopáusia) [21].

Os benefícios terapêuticos de águas minerais naturais têm sido utilizados desde os tempos antigos. Diversos estudos demonstraram que estas águas possuem propriedades benéficas para a

pele como atuar na reparação da barreira cutânea, ação antioxidante, efeito anti-inflamatório e imunomodulador, propriedades hidratantes e regula ainda o processo do envelhecimento. Quando utilizadas em cosméticos, estas águas minerais naturais acalmam a pele e exibem propriedades hidratantes e anti irritação [24].

Concluindo, a água mineral natural de São Pedro do Sul contém vários sais minerais, sendo o bicarbonato, o sódio e a sílica os principais, o que faz com que seja uma água única no mundo. Esta água mineral natural aumenta a velocidade da reparação da barreira cutânea da pele, fazendo com que diminua a irritação da pele [25].

1.5. Loções

Como referido anteriormente, para tratar a Pitiríase versicolor recorre-se a aplicação de produtos tópicos, de forma a atuar localmente. Desta forma, é necessário aplicar o tratamento em forma de creme, gel ou loção.

Uma loção é definida cosmeticamente como uma emulsão de baixa viscosidade que se comporta como um líquido. A loção difere do creme na sua viscosidade pois a loção contém uma maior quantidade de água na fase contínua do que os cremes. Devido à maior quantidade de água na sua constituição, as loções são menos gordurosas e mais fáceis de remover [26].

1.5.1. Emulsões

A 9ª edição da Farmacopeia Portuguesa define emulsão como um “sistema disperso constituído pela mistura de, pelo menos, 2 líquidos não miscíveis entre si” estando um dos líquidos disperso no outro na forma de gotículas [27].

Uma emulsão é um sistema de duas fases imiscíveis, uma oleosa e uma aquosa. A fase interna, também chamada fase dispersa, é a de menor quantidade, enquanto a fase externa, conhecida como fase contínua, é a de maior quantidade. Estas duas fases imiscíveis são estabilizadas com um ou mais agentes emulsionantes [26].

O tipo de emulsão formada depende de vários fatores como o método de preparação, o volume das fases aquosa e oleosa, e a natureza química do agente emulsionante. Assim, existem dois tipos de emulsões: O/A (óleo em água) e A/O (água em óleo). As emulsões O/A apresentam fase interna oleosa e fase externa aquosa, com o óleo disperso em forma de gotas na água. Já as emulsões A/O apresentam fase interna aquosa e fase externa oleosa, estando as gotas de água dispersas em óleo, sendo o óleo a fase contínua [26], [28].

As emulsões A/O têm uma sensação mais gordurosa e são mais difíceis de retirar da pele. No entanto, proporcionam uma hidratação maior devido ao efeito de oclusão que exercem. As emulsões O/A são mais facilmente removíveis da pele, não deixam a pele com aspeto oleoso e apresentam um maior poder de penetração [28].

Como referido anteriormente, é adicionado um agente emulsionante ou tensoativo às diferentes emulsões para manter o estado de dispersão por um maior período de tempo após a agitação da emulsão, ou seja, conferir estabilidade cinética à formulação. Esses agentes formam uma barreira na interface entre as fases aquosa e oleosa (filme interfacial), aumentando a repulsão entre as gotas e evitando a coalescência das partículas de ambas as fases, além de baixar a tensão interfacial entre elas. Normalmente, misturas de agentes emulsionantes fornecem filmes interfaciais mais fortes. Os emulsionantes apresentam uma estrutura química muito característica, que inclui uma parte hidrofílica e uma parte hidrofóbica, permitindo que sejam miscíveis com água ou óleo [26], [28].

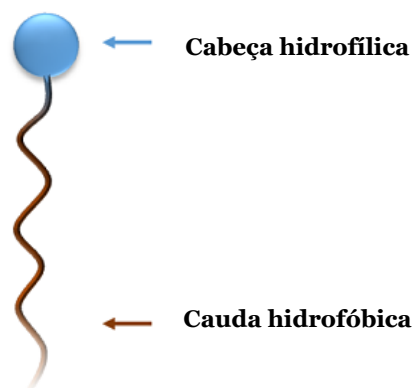


Figura 6 – Surfactante (imagem adaptada) [29]

A seleção adequada do agente emulsionante tem em consideração o Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo (EHL). Este método permite a escolha de misturas de agentes emulsionantes de forma a obter emulsões mais estáveis. A cada agente emulsionante é atribuído um número de 0 a 50 que corresponde ao tamanho e força da parte polar relativamente à parte apolar. Valores mais altos de EHL representam um agente surfactante mais hidrófilo, enquanto valores mais baixos indicam um agente surfactante mais lipófilo [26], [28].

Assim, para a seleção do agente emulsionante mais adequado para a formulação, é necessário ter em consideração que diferentes óleos requerem surfactantes com diferentes valores de EHL para conseguir produzir o filme interfacial adequado. Se uma mistura de surfactantes for utilizada na formulação e os valores de EHL de cada componente da fase oleosa forem conhecidos, é possível calcular o valor de EHL teórico com base nas proporções de cada componente da fase oleosa [28].

Geralmente, agentes emulsionantes com valores de EHL entre 4 e 6 são surfactantes A/O, e com valores entre 8 e 18 são surfactantes O/A [26].

Uma emulsão deve manter a sua aparência original, odor e consistência durante o máximo de tempo possível, sem contaminação microbiana. Assim, é definida uma emulsão estável uma emulsão em que as gotas dispersas retêm as suas características iniciais e permanecem uniformemente dispersas na fase contínua.

Existem dois tipos de instabilidade sendo elas a instabilidade química e a instabilidade física.

A instabilidade química refere-se por exemplo à oxidação das formulações causadas pelo oxigênio atmosférico e contaminação microbiana, fazendo com que os emulsionantes percam a capacidade de manter a formulação estável e consistente, e também às interações entre o agente emulsionante e outros ingredientes que podem levar perda das propriedades emulsionantes da formulação [28].

A instabilidade física refere-se à separação de fases que ocorre gradualmente quando estamos na ausência de um agente emulsionante ou mesmo na presença dele.

Quando estamos na presença de emulsionantes na formulação existem quatro processos distintos de ocorrer separação de fases. Pode ocorrer por creaming, floculação, coalescência e maturação de Ostwald. O processo de inversão de fases em que uma emulsão A/O passa a O/A ou vice-versa, é um tipo especial de instabilidade.

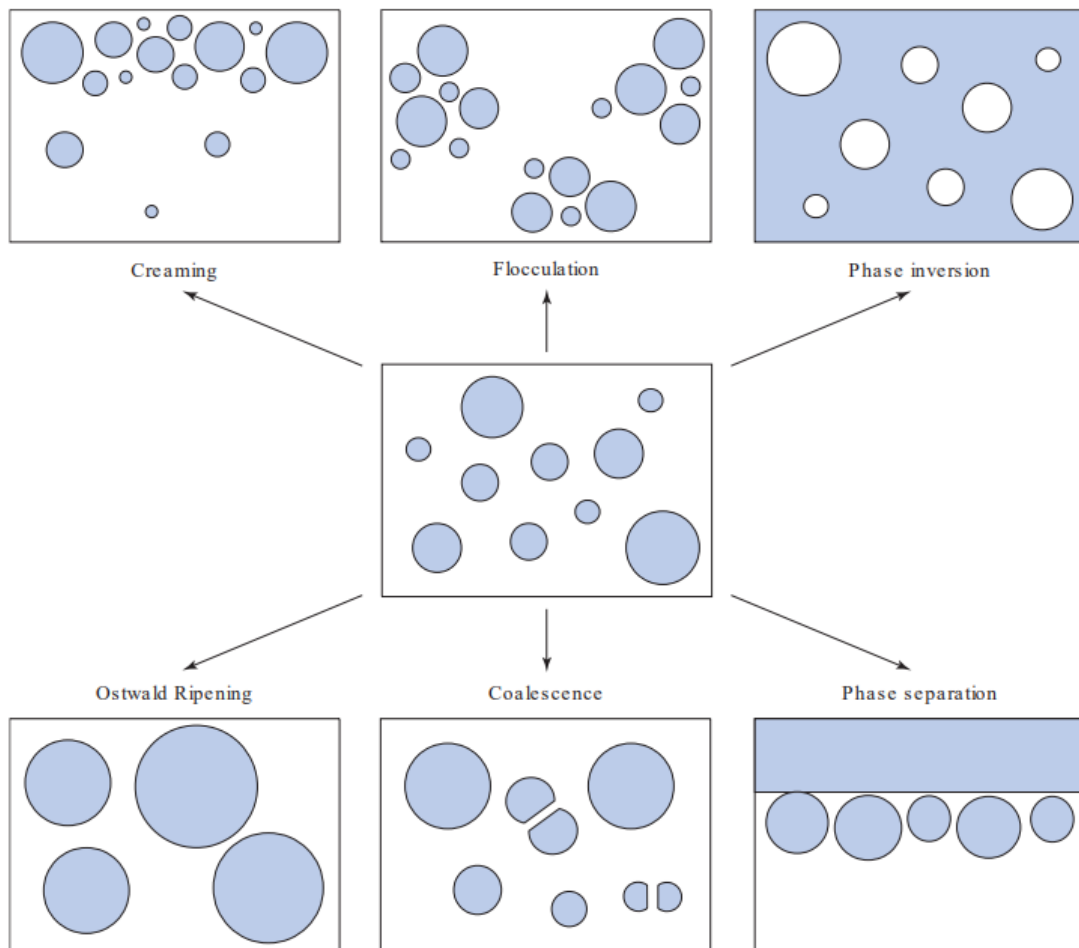


Figura 7 - Representação esquemática dos processos de instabilidade física (imagem adaptada) [28].

O processo de creaming ocorre quando gotas relativamente grandes dispersas separam pela influência da gravidade, formando uma camada de emulsão mais concentrada, com aspecto de

creme. Este estado pode ser revertido por agitação leve, mas não é desejável porque os ingredientes ativos podem estar mal dispersos pela formulação. A solução seria preparar emulsões com gotas de pequeno tamanho e tornar a fase externa mais viscosa [28].

A floculação consiste numa associação fraca e reversível entre as gotas da emulsão, os floculados. Os floculados podem ser redispersos por agitação leve, contudo o mesmo não é recomendado, uma vez que os floculados tornam-se creme mais rapidamente que as emulsões dispersas. A solução seria utilizar um emulsionante adequado [28].

O processo de coalescência é um processo irreversível em que as gotas dispersas se combinam para formar gotas maiores, continuando sucessivamente até que haja a completa separação de fases. A solução seria utilizar misturas de emulsionantes [28].

A maturação de Ostwald é um processo irreversível que envolve o crescimento de gotas grandes a partir de gotas mais pequenas. As gotas pequenas vão se depositando nas gotas maiores tornando-as ainda maiores. Este processo é responsável pela maioria das instabilidades nas nanoemulsões, pois as partículas pequenas não sofrem mais nenhuma das restantes modificações. A solução seria adicionar pequenas quantidades de um óleo imiscível e aumentar a viscosidade da formulação [28].

O processo de inversão de fases ocorre quando a solubilidade do solvente muda de hidrossolúvel a baixas temperaturas para lipossolúvel a altas temperaturas, provocando a inversão de fases numa determinada temperatura [28].

As formulações em loção apresentam alguns ingredientes comuns entre elas, como por exemplo, humectantes, emolientes, emulsionantes e espessantes.

Um ingrediente essencial, e o mais utilizado, é a água. A água é utilizada como solvente de outros ingredientes, devendo ser livre de contaminações e micróbios [30].

Os humectantes são ingredientes higroscópicos que mimetizam a atividade do Fator de Hidratação Natural (NMF) da pele provocando um aumento da quantidade de água nas camadas mais superficiais da pele através da absorção de água da derme para a epiderme e captando a água do ambiente envolvente da pele. Desta forma, eles são capazes de aumentar a hidratação da pele e torná-la mais suave. Ingredientes que apresentam propriedades humectantes são, por exemplo, a glicerina, propilenoglicol, ácido láctico, ácido hialurónico e ureia. A glicerina é o humectante mais utilizado em produtos cosméticos, tendo mostrado resultados na regeneração da barreira cutânea, diminuição de pele seca e um aumento na hidratação de 1% a 25%, com estudos a demonstrar aumentos ainda maiores, entre os 20% e os 40% [26], [30], [31].

Os emolientes são ingredientes insolúveis em água, como por exemplo, óleos e lípidos. São utilizados nas formulações devido à capacidade de ajudar a manter a pele macia, suave e com

aparência elástica. Estes ingredientes permanecem na superfície da pele ou no estrato córneo atuando assim como lubrificantes de forma a minimizar a descamação da pele seca e melhorar a aparência desta. Muitos emolientes apresentam características lipofílicas, sendo classificados como agentes oclusivos. Agentes oclusivos são ingredientes que permanecem na superfície da pele, devido à sua composição oleosa, retardando assim a evaporação da água da superfície da pele. Desta forma, estes ingredientes aumentam a quantidade de água na pele. Os emolientes mais comuns em formulações são os baseados em hidrocarbonetos, como o petrolatum e seus derivados, ácidos gordos, como o ácido esteárico e ácido linoleico e ceras, como cera de abelha e cera de carnaúba [26], [30], [31].

Os espessantes são muito importantes para definir a textura das emulsões. Eles contribuem para a estabilidade e propriedades reológicas, ou seja, a textura e fluidez da formulação. Exemplos de espessantes são a goma xantana e derivados da celulose, como hidroxietil celulose [26], [30].

Para a formulação apresentar um tempo de prateleira e validade grande, e prevenir a sua contaminação, é necessário acrescentar conservantes à lista de ingredientes. Os conservantes podem ser sintéticos ou naturais e são definidos como “substâncias cuja finalidade principal ou exclusiva consiste em inibir o desenvolvimento de microrganismos no produto cosmético” [32]. O conservante ideal seria um de largo espectro, mas como isso é difícil de obter, o mais comum é utilizar uma mistura de conservantes e booster de conservantes. Os conservantes mais utilizados são os parabenos e o fenoxietanol [30].

Podem ser ainda adicionados outros ingredientes como vitaminas, antioxidantes e lípidos.

Os antioxidantes são utilizados para combater o stress oxidativo provocado pelo aumento do número de oxidantes, por exemplo, através do fumo de cigarro, radiação UV, deficiência de algum antioxidante, ou de metabolismos endógenos como consequência de reações metabólicas. Os antioxidantes mais importantes são a vitamina E, vitamina C, tióis, como glutathione, e flavonóides [31].

Os lípidos são utilizados para manter a hidratação da pele. Alguns exemplos de lípidos que existem na pele e são utilizados como ingredientes cosméticos são as ceramidas e ácidos gordos [31].

2. Objetivos

Este trabalho laboratorial apresentou como objetivo principal a avaliação da atividade anti-*Malassezia* de óleos essenciais para a preparação de uma loção corporal à base de produtos naturais para o tratamento da pitiríase versicolor. Foram então escolhidos três óleos essenciais, para posteriormente, os óleos com mais atividade serem inseridos numa formulação simples. Por último, a formulação seria testada para avaliar a atividade antimicrobiana.

Para este estudo foram testados os óleos essenciais de *Origanum vulgare*, *Thymus mastichina* e *Thymus zygis* numa estirpe de *Malassezia furfur* com o objetivo de determinar a CMI (Concentração Mínima Inibitória) de cada óleo através do método de macrodiluição. Também foi realizado um teste à água mineral natural de São Pedro do Sul para determinar se apresentava atividade contra a *M. furfur* e a sua possível utilização na formulação.

De seguida, foi inserido um óleo essencial num protótipo de emulsão/loção, de acordo com os resultados obtidos nos testes dos óleos essenciais e da água mineral natural. Por fim, foi testada a sua atividade antifúngica contra a *Malassezia furfur*.

3. Materiais e Métodos

3.1. Atividade antifúngica

A atividade antifúngica dos diferentes óleos essenciais contra a *Malassezia furfur* (*M. furfur*) foi determinada através do método de macrodiluição em meio líquido [33].

3.1.1. Reagentes, Equipamentos e Material de laboratório

Os reagentes utilizados foram:

- Sabouraud Dextrose Agar (SDA, VWR Chemicals, Pennsylvania, Estados Unidos da América) – meio sólido para a cultura de leveduras;
- RPMI-1640 (Sigma-Aldrich®, Estados Unidos da América) – meio líquido para a realização dos ensaios;
- Tampão MOPS (ácido morfolinopropanesulfónico) (BioReagents™, Estados Unidos da América) – utilizado na preparação do meio RPMI-1640;
- Azeite (Azeite Gallo Clássico, Portugal) – utilizado na preparação do meio SDA e RPMI-1640;
- Tween 80 (Sigma-Aldrich®, Estados Unidos da América) - emulsionante utilizado na preparação do meio SDA e RPMI-1640;
- Glucose (VWR Chemicals, Pennsylvania, Estados Unidos da América) - utilizado na preparação do meio RPMI-1640;
- DMSO (Dimetilsulfoxido, Sigma-Aldrich®, Estados Unidos da América) – emulsionante dos óleos em meio de cultura aquoso;
- Água Milli-Q® (Milli-Q®, Alemanha)
- Óleo essencial de oregão (*Origanum vulgare*, F. J. Campos, Portugal)
- Óleo essencial Tomilho bela-luz (*Thymus mastichina*, Centro de Biotecnologia de Plantas, Castelo Branco, Portugal)
- Óleo essencial Tomilho laranja (*Thymus zygis*, Biover, Bélgica)
- Óleo de rícino (José M. Vaz Pereira, Portugal)
- Óleo de grainha de uva (EFP Biotek, Portugal)
- Água mineral natural de São Pedro do Sul (TERMALISTUR)
- Resazurina (ChemCruz) – indicador de cor azul;
- Água para preparações injetáveis – utilizada para a preparação da resazurina

Os equipamentos utilizados foram:

- Estufa (BINDER®, Alemanha);
- Micropipetas de 20-200 µL e de 200-1000 µL DLAB Scientific Co., Ltd;
- Densitómetro (DEN-1 GRANT-BIO®, Estados Unidos da América);
- Vórtex (Labnet internacional, Estados Unidos da América);

- Banho termostático VWR®;
- Balança de precisão (RADWAG®, Polónia)
- Sistema de água Milli-Q® (Milli-Q®, Alemanha)
- Aparelho de medição de pH (CRISON® GLP 21, Espanha)

O material de laboratório utilizado foi:

- Placas de petri
- Ansa estéreis
- Tubos de ensaio de vidro
- Tubos de *Falcon* de plástico de 10 mL e de 50 mL
- Suporte para os tubos de vidro e tubos de *Falcon*
- Pontas para Micropipetas P200, P1000
- Bico de *Bunsen*
- Fita de Autoclavagem
- Papel de alumínio
- Algodão

3.1.2. Condições de armazenamento e preparação da estirpe

A estirpe de *M. furfur* DSM 6170 utilizada encontrava-se conservada em caldo Brain Heart Infusion (GBHI) suplementado com 20% de glicerol a -80°C sendo inicialmente transferida para uma placa de meio de cultura *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA) suplementado com 0.5% de azeite e 0.5% de tween 80. A placa inoculada foi incubada por 24 horas a 37°C. Esta cultura foi reservada no frigorífico durante toda a realização do trabalho.

3.1.3. Preparação do meio líquido RPMI suplementado

Para a preparação de 500 mL de meio RPMI suplementado pesou-se 5.2 g de meio RPMI-1640, 17.263 g de tampão MOPS, 2.5 g de azeite, 2.5 g de tween 80 e 10 g de glucose. A seguir, adicionou-se um pouco de água Milli-Q e colocou-se num agitador. Após estar tudo dissolvido acertou-se o pH da solução a pH 7. No final adicionou-se água Milli-Q até se perfazer os 500 mL. Esta solução foi então esterilizada por filtração.

3.1.4. Determinação da Concentração Mínima Inibitória pelo Método da Macrodiluição em tubos de ensaio

O método da macrodiluição em tubos de ensaio tem como objetivo determinar a concentração mínima inibitória (CMI). A CMI é definida como a concentração mais baixa de um agente antimicrobiano capaz de limitar o crescimento visível de um microrganismo. Para a realização deste trabalho seguiu-se o método de macrodiluição em tubos de ensaio [33].

3.1.4.1. Metodologia Experimental

O primeiro passo foi realizar uma nova repicagem utilizando a cultura inicial para uma nova placa de SDA suplementado. Esta placa foi incubada a 37°C durante 24 horas de forma que as colônias de *M. furfur* estivessem metabolicamente ativas a cada ensaio.

Para cada ensaio foi utilizado um total de dez tubos de ensaio. Seis foram utilizados para as macrodiluições, um para o controlo positivo, um para o controlo negativo e dois para a preparação do inóculo. Foram testadas as concentrações (%v/v) de 2,5%, 1,25%, 0,625%, 0,3125%, 0,156% e 0,078125%.

Num tubo de ensaio colocou-se 1800 µL de meio RPMI suplementado, 100 µL de DMSO e 100 µL de óleo essencial. Nos restantes 5 tubos e nos controlos positivo e negativo colocou-se 1000 µL de meio RPMI suplementado. De seguida, pipetou-se 1000 µL da primeira solução para a seguinte e assim sucessivamente, fazendo uma diluição 1:2. No final descartou-se os 1000 µL restantes pipetados.

Para a preparação do inóculo de *M. furfur* ressuspendeu-se uma porção de cultura em meio RPMI suplementado, utilizando uma ansa estéril. A porção de cultura utilizada foi a necessária para se obter um valor de densidade ótica de 0.5 MacFarland medida através do densitómetro, que corresponde a 5×10^6 UFC/mL.

Após a suspensão ser homogeneizada procedeu-se a uma diluição de 1:2, adicionando 1000 µL da suspensão anterior a todos os tubos de ensaio exceto ao controlo negativo. Com esta nova diluição obtivemos uma concentração de 5×10^5 UFC/mL.

Por fim, colocou-se o ensaio na estufa a 37°C durante 24 horas.

O ensaio da água mineral natural de São Pedro do Sul foi realizado nas concentrações de (%v/v) 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125% e 1.563%. No tubo de ensaio inicial foi colocado 2000 µL de água mineral natural de São Pedro do Sul e nos restantes 1000 µL de meio RPMI suplementado. Foram realizadas diluições sucessivas retirando 1000 µL do primeiro tubo de ensaio, colocando no segundo e assim sucessivamente fazendo uma diluição de 1:2. Os restantes passos foram efetuados de forma igual aos ensaios dos óleos.

Após os ensaios com os óleos essenciais, selecionou-se os dois óleos com mais atividade e realizou-se um ensaio em que se colocou no primeiro tubo 1800 µL de meio RPMI suplementado, 100 µL de DMSO, 50 µL de óleo essencial de orégãos e 50 µL de óleo essencial de tomilho bela-luz. Foram realizadas as diluições sucessivas 1:2 como nos ensaios anteriores. Os passos restantes foram realizados de forma igual aos ensaios dos óleos essenciais isolados.

O ensaio com a formulação final foi realizado da mesma forma que o ensaio da água mineral natural.

Estes ensaios foram realizados sempre de forma duplicada para garantir os resultados corretos.

Inicialmente, foi realizado um ensaio de controlo com DMSO com concentração inicial de 10% e diluições sucessivas de forma a garantir que o crescimento da *M. furfur* não seria afetado.

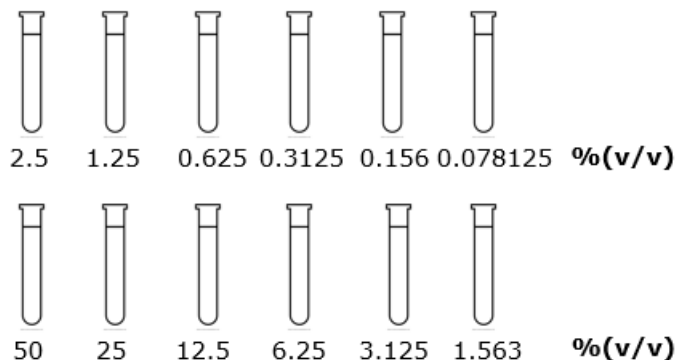


Figura 8 - Diluições realizadas nos ensaios

3.1.4.2. Tratamento de Resultados

Para se conseguir visualizar mais facilmente os resultados recorreu-se ao ensaio colorimétrico com resazurina. A resazurina é um indicador oxidação-redução azul usado para testar a presença de células vivas de diferentes microrganismos. Na forma reduzida apresenta uma coloração rosa pois é reduzido pela ação das células e caso não aconteça redução mantém-se na sua coloração inicial.

Preparou-se a resazurina a 0.015%, adicionando à resazurina água para injetáveis. A seguir, agitou-se no vórtex de forma a homogeneizar a solução e filtrou-se com uma seringa e um filtro estéril de 0.22 µL. A resazurina foi conservada num tubo de falcon estéril e colocada a 4°C durante toda a realização do trabalho experimental.

Após os ensaios estarem 24 horas na estufa a 37°C, colocou-se em cada tubo de ensaio 200 µL da solução de resazurina e colocou-se novamente na estufa a 37°C durante 24 horas para se verificar os resultados finais.

3.2. Formulação da loção corporal

3.2.1. Matérias-primas, Reagentes e Equipamentos

As matérias-primas e reagentes utilizados foram:

- Água mineral natural de São Pedro do Sul (Termas de São Pedro do Sul, Portugal)
- Glycerin (Glicerina) (Escuder, Espanha)
- Xanthan Gum (Goma Xantana) (Acofarma, Espanha)
- Pentylene Glycol (Pentilenoglicol) (Escuder, Espanha)

- Butyrospermum Parkii (Shea) Butter (Manteiga de Karité) (Escuder, Espanha)
- Caprylic/Capric Triglyceride (Triglicéridos do ácido caprílico e caprico) (Escuder, Espanha)
- Óleo essencial de *O. vulgare* (F. J. Campos, Portugal)
- Óleo essencial de *T. mastichina* (Centro de Biotecnologia de Plantas, Castelo Branco, Portugal)
- Cera Alba (Cera de Abelha) (Acofarma, Espanha)
- Tocopherol (Vitamina E) (AOM, Espanha)
- Glyceryl Stearate SE (Evonik, Alemanha)
- Aqua, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate (Thor, Espanha)
- Ethylhexylglycerine (Thor, Espanha)

Os equipamentos utilizados foram:

- Balança de precisão (ADAM® Highland™ HCB 123, Reino Unido)
- Banho termostático VWR® (Radnor, Estados Unidos da América)
- Agitador de pás (Heidolph® RZR 2041, Alemanha)
- Centrifuga (Hettich® MIKRO 200R, Alemanha)

O material de laboratório utilizado foi:

- Copos
- Pipetas de *Pasteur*
- Boião de Plástico

3.2.2. Preparação da Formulação

Para a preparação da formulação da loção foram utilizadas as seguintes matérias-primas:

Tabela 3 - Ingredientes e respectivas características da formulação

	Matéria-prima	Características
Fase Aquosa	Água mineral natural de São Pedro do Sul	Solvente
	Glycerin	Humectante
	Xanthan Gum	Controlador da viscosidade
	Pentylene Glycol	Humectante e Booster de Conservante
Fase Oleosa	Butyrospermum Parkii (Shea) Butter	Emoliente
	Caprylic/Capric Triglyceride	Triglicéridos, emoliente
	Óleo essencial <i>Origanum vulgare</i>	Ingrediente ativo da formulação
	Óleo essencial <i>Thymus mastichina</i>	Ingrediente ativo da formulação
	Cera Alba	Auto-emulsionante e texturizante
	Tocopherol (vitamina E)	Antioxidante
	Glyceryl Stearate SE	Tensioativo
Conservante	Aqua, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate	Conservante
	Ethylhexylglycerine	Booster de Conservante

Inicialmente, começou-se por aquecer a fase oleosa, em banho termostático a 50 °C para se fundir a cera de abelha, manteiga de karité e as restantes matérias-primas sólidas.

Noutro copo, pesou-se a fase aquosa e procedeu-se ao seu aquecimento, da mesma forma que a fase oleosa. De seguida colocou-se no agitador de pás.

Depois de se juntar todas as matérias-primas da fase oleosa, estas foram adicionadas à fase aquosa mantendo sob agitação. A seguir foram adicionados os conservantes e agitou-se até se formar uma emulsão cremosa.

No final realizou-se a medição do pH que foi acertado a 4,5 pela adição de ácido cítrico.

3.2.2.1. Tratamento de Resultados

A verificação preliminar de estabilidade física decorreu pela centrifugação durante 30 minutos a 3000 rpm.

4. Resultados e Discussão

4.1. Concentração Mínima Inibitória

Os óleos essenciais são compostos voláteis capazes de promover terapêuticas alternativas de baixo custo e toxicidade.

Inicialmente, realizou-se o teste de microdiluição em placas de 96 poços, seguindo a norma do CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) M27 para as leveduras. Este método não demonstrou resultados para a *M. furfur*, sendo depois realizado de forma igual, mas através do método de macrodiluição em tubos de ensaio [33], [34].

Para que os resultados da determinação da concentração mínima inibitória sejam validados, o controlo negativo tem de ter aparência límpida e coloração azul e o controlo positivo tem de apresentar turvação no meio e coloração rosada.

Através da observação direta do ensaio com resazurina verificou-se os seguintes resultados:

Tabela 4 - Valores da Concentração Mínima Inibitória obtidos

Ensaio	CMI (% v/v)
Óleo essencial <i>Origanum vulgare</i>	0,625
Óleo essencial <i>Thymus mastichina</i>	1,25
Óleo essencial <i>Thymus zygis</i>	> 2.5
Óleo de rícino	> 2.5
Óleo de grainha de uva	> 2.5
Água mineral natural de São Pedro do Sul	> 50
<i>Origanum vulgare</i> + <i>Thymus mastichina</i>	0,313
Formulação	25

Segundo a literatura, o óleo essencial de *O. vulgare* L. apresentava uma CMI de 780 µg/ml para a *M. furfur*. No presente estudo, ele apresentou um valor de 0,625 % v/v, ou seja, de 6,25 µl/ml, mostrando assim mais atividade. Relativamente aos óleos essenciais de *T. mastichina* e *T. zygis*, não foram encontrados estudos que relacionassem estes com atividade anti *Malassezia*. Este estudo demonstra que o *T. mastichina* apresenta atividade contra a *M. furfur* com uma CMI de 1,25% v/v, enquanto o *T. zygis* não apresentava CMI visual às concentrações testadas [19]. Os óleos foram testados, neste estudo, através do método de microdiluição. O óleo de oregão apresenta atividade antifúngica devido à alta concentração de timol, carvacrol e γ-terpineno. O óleo essencial de *O. vulgare* utilizado nesta dissertação pode conter concentrações mais altas destes compostos, o que pode justificar o valor mais alto de CMI comparativamente com a literatura. Apesar de não existirem estudos da atividade anti *M. furfur* dos óleos essenciais de *T. mastichina* e *T. zygis*, existem estudos realizados para outros fungos, como por exemplo, a

Candida albicans. Segundo Pina-Vaz (2003), através de um método de macrodiluição, o óleo essencial de *T. mastichina* apresentou menos atividade que o óleo essencial de *T. zygis*, pois apesar de o *T. mastichina* apresentar uma grande quantidade de 1,8-cineol, que apresenta atividade antifúngica, no geral tem menos atividade que o *T. zygis*, que contém timol, linalool e p-cimeno. No presente estudo, o óleo essencial de *T. mastichina* apresentou mais atividade que o óleo essencial de *T. zygis*, o que pode ser justificado com possíveis concentrações diferentes dos constituintes quando comparados com a literatura existente, apesar do termo de comparação ser com a *C. albicans* e não com a *M. furfur* [16], [35].



Figura 9 - CMI visual do óleo essencial de *Origanum Vulgare*

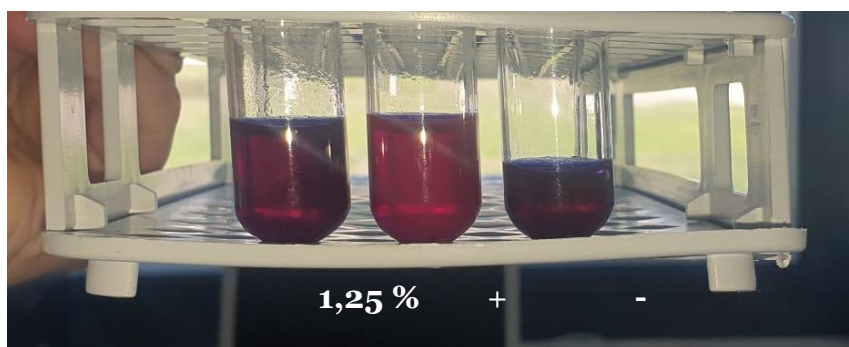


Figura 10 - CMI visual do óleo essencial de *Thymus mastichina*

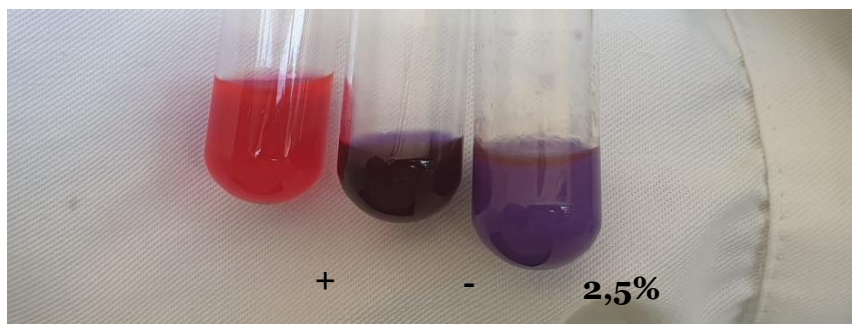


Figura 11 - CMI visual do óleo essencial de *Thymus zygis*

Os mecanismos de ação dos óleos na *M. furfur* ainda não são completamente conhecidos. No entanto, estudos sobre o óleo essencial de *O. vulgare*, *T. mastichina* e *T. zygis* demonstram que um possível mecanismo é o dano que causam na membrana celular dos fungos, atuando como solvente desta [16], [35].

O óleo de rícino e o óleo de grainha de uva não apresentaram CMI neste ensaio. Segundo P. Maiser et al (1997), o óleo de rícino causa crescimento da espécie *M. furfur* sendo muitas vezes utilizado para diferenciar esta espécie de outras do género *Malassezia* [36].

O óleo de grainha de uva, apesar de não ter mostrado resultados, existe literatura que demonstra a atividade antifúngica dele, incluindo na *M. furfur* [37]. Neste estudo, demonstram que o composto flavan-3-ol polimérico presente no óleo de grainha de uva está relacionado com a atividade antifúngica deste. A concentração deste composto varia devido a vários fatores como o cultivo, a irrigação, a fertilização com nitrogénio, a colheita tardia e as condições de armazenamento. O estudo foi realizado através do método de microdiluição standard com pequenas alterações, sendo o meio escolhido o agar Dixon modificado e a incubação realizada a 32°C por 4 dias [37]. Desta forma, o óleo de grainha de uva utilizado poderia não conter uma concentração suficiente de flavan-3-ols polimérico para que tenha atividade antifúngica contra a *M. furfur*.

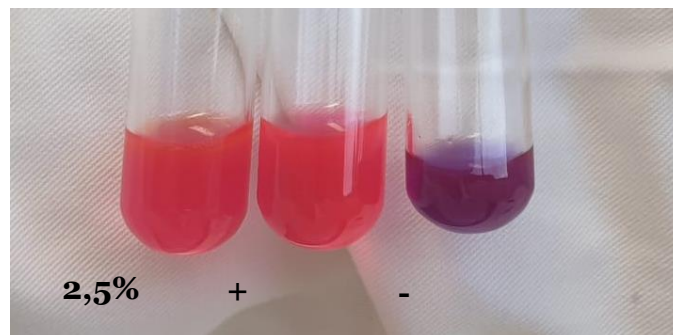


Figura 12 - CMI visual do óleo de rícino

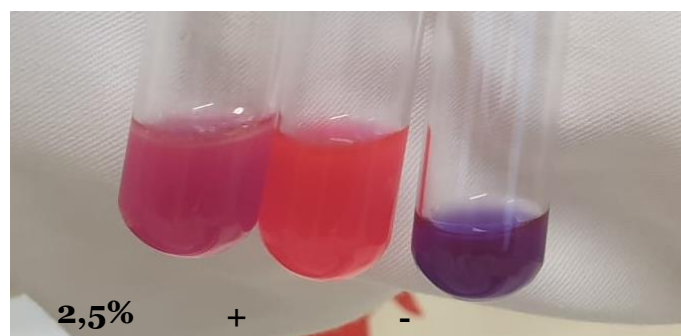


Figura 13 - CMI visual do óleo de grainha de uva

Como os óleos essenciais de *O. vulgare* e *T. mastichina* apresentaram uma CMI mais baixa, foi realizado um ensaio com ambos os óleos em atuação na mesma proporção. Assim, verificou-se que com ambos os óleos, a CMI reduziu consideravelmente quando comparado com a CMI dos óleos isolados, 4x em relação à atividade do óleo essencial de *T. mastichina* e 2x quando comparado com a atividade do óleo essencial de *O. vulgare*. A atividade aumentada da junção dos óleos essenciais poderá ser devido a ambos os óleos utilizados apresentarem na sua constituição monoterpenos oxigenados como o carvacrol, o 1,8-cineol e o linalool. Apesar do mecanismo de ação destes compostos ainda não estar bem elucidado, pensa-se que atuem de forma a provocar danos na membrana e na parede celular e deteriorando as hifas e conídios. O carvacrol, como tem características fenólicas, apresenta maior atividade na inibição do crescimento de microorganismos que os outros componentes. Já o p-cimeno, constituinte do *T. mastichina* e precursor do carvacrol, tem menor capacidade para inibir o crescimento de fungos pois é um hidrocarboneto, mas consegue atravessar a camada lipídica. Quando utilizados sinergicamente, o p-cimeno e o carvacrol provocam a expansão da membrana, mas apenas o carvacrol causa a diminuição do pH, o que justifica a sua atividade antimicrobiana [38].

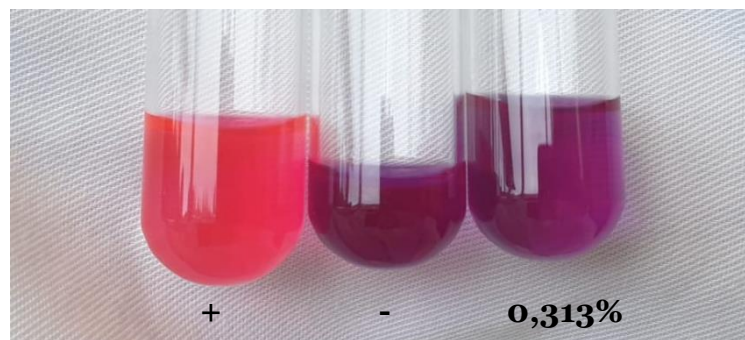


Figura 14 - CMI visual da combinação dos óleos essenciais de *O. vulgare* e *T. mastichina*

A água mineral natural de São Pedro do Sul também não apresentou um valor de CMI, apresentando crescimento de *M. furfur* a todas as concentrações. Desta forma, foi adicionada a água mineral natural de São Pedro do Sul na formulação devido às suas propriedades minerais e anti irritantes da barreira cutânea, que podem ajudar na tolerabilidade da formulação.

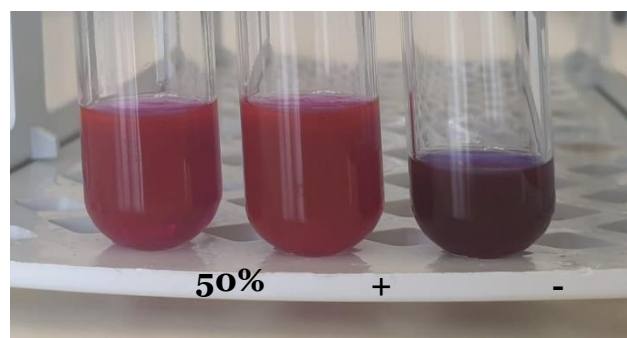


Figura 15 - CMI visual da água mineral natural de São Pedro do Sul

Na tabela podemos observar que a formulação na forma de loção preparada apresenta uma CMI de 25% v/v, demonstrando que esta formulação inibe o crescimento da *M. furfur*.

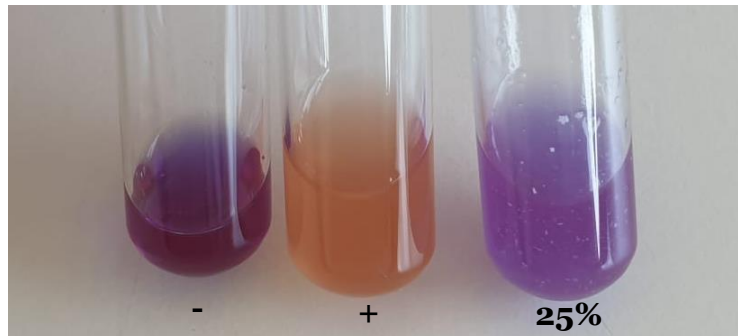


Figura 16 - CMI visual da formulação

4.2. Formulação

Neste trabalho foi formulada uma loção cosmética com óleo essencial de *O. vulgare* e *T. mastichina*. Um produto cosmético é definido como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspecto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [39].

Efetivamente, os óleos essenciais utilizados neste trabalho são considerados os ingredientes ativos da formulação, atribuindo-lhe eficácia na *M. furfur*, sendo assim potenciais adjuvantes na terapêutica.

A loção desenvolvida é uma emulsão óleo/água.

A fase aquosa é constituída por água mineral natural de São Pedro do Sul, glicerina, xanthan gum e pentylene glycol.

A água mineral natural de São Pedro do Sul foi adicionada como o solvente principal da formulação e também devido às suas propriedades na regeneração da pele. A glicerina (glycerin), constituinte da pele, tem a função de humectante, ou seja, faz com que a pele retenha água. A goma xantana (xanthan gum) foi utilizada como controlador de viscosidade. A goma xantana também tem a capacidade de estabilizar a emulsão, ou seja, ajudar a manter as fases aquosa e oleosa misturadas. O pentilenoglicol (pentylene glycol) tem várias características sendo as principais e mais importantes para esta formulação, o facto de ser humectante, booster de conservante e estabilizador de emulsões [40].

A fase oleosa é rica em ingredientes emolientes e oclusivos como *Butyrospermum Parkii* (Shea) Butter, Caprylic/Capric Triglyceride, Óleo essencial de *O. vulgare*, Óleo essencial de *T. mastichina*, Cera Alba, Tocopherol e ainda contém o agente tensioativo Glyceryl Stearate SE.

A manteiga de karité (*Butyrospermum Parkii* (Shea) Butter) atua como emoliente, ou seja, hidrata e alisa a pele, sendo também rica em antioxidantes. Os triglicéridos do ácido caprílico e ácido cáprico (Caprylic/Capric Triglyceride) foram utilizados devido à sua capacidade emoliente e oclusiva deixando assim a pele suave e hidratada. A cera de abelha (cera alba), muito utilizada em cosméticos, é um emulsionante e agente espessante, sendo bastante comum encontrá-la em bálsamos labiais. A vitamina E (tocopherol), é um antioxidante que vai prevenir a oxidação da fórmula. O glyceryl stearate SE é um tensioativo, ou seja, emulsiona as fase da formulação [40].

Para conservar a formulação foi utilizado um conservante e dois boosters de conservante. O conservante é constituído por Aqua, Sodium Benzoate e Potassium Sorbate. Segundo a lista V do regulamento 1223/2009, de 17 de dezembro, um produto cosmético pode conter concentração máxima no produto pronto a usar, 0,5% de Sodium Benzoate em produtos não enxaguados e 0,6% de Potassium Sorbate. Um dos boosters de conservante é constituído por Ethylhexylglycerine. Este booster apresenta também um efeito desodorizante e emoliente [41]. O outro booster de conservante é o pentilenoglicol.

4.2.1. Características Organoléticas e Avaliação da Estabilidade Preliminar

Tabela 5 - Características organoléticas da formulação

Textura	Fluida
Aparência	Branca
Odor	Característico dos óleos utilizados, principalmente do óleo essencial de <i>T. mastichina</i>
pH	4,5

Após a preparação da formulação, esta apresentou uma textura bastante fluída, característica de uma loção, e uma aparência branca, comum à maioria dos cosméticos. O odor que apresenta é o característico dos óleos essenciais, principalmente o óleo do *T. mastichina*, com odor a eucalipto. O pH inicial da formulação era de 7, ajustado com ácido cítrico para 4,5 valor recomendado para as formulações cosméticas tópicas.

Após a centrifugação, conforme apresentado na Figura 17, a formulação apresentou uma ligeira separação de fases, o que requer o ajuste de emulsionantes presentes na formulação. A formulação foi armazenada à temperatura ambiente durante 4 semanas e as características organoléticas não foram mantidas, mostrando uma separação de fases do tipo “creaming”.

O “creaming” acontece quando as duas fases se separam devido à gravidade e à diferença de densidade entre a fase aquosa e a fase oleosa. Como a maior parte dos óleos são menos densos que a água, as gotas da fase oleosa ficam na superfície, formando aí uma camada. Apesar de com um pouco de agitação a formulação voltar ao estado inicial, a distribuição dos óleos pela loção pode não ser proporcional e assim não é aplicada a dose correta na pele. Uma forma de reduzir o “creaming” é aumentando a viscosidade da formulação através de agentes viscosificantes ou diminuindo o tamanho das gotas das diferentes fases [28].

Desta forma, é possível concluir que a formulação não estava otimizada e exigirá num futuro um ajuste da proporção de emulsionantes da formulação. Uma vez que o desenvolvimento da formulação não era o objetivo principal do presente trabalho, posteriormente foi realizado o ajuste da fórmula no âmbito de outros trabalhos a decorrer no seio do grupo de investigação.



Figura 17 - Formulação após centrifugação

5. Conclusão e Perspetivas futuras

Os tratamentos com óleos essenciais podem ser uma alternativa aos antifúngicos para a pitiríase versicolor, pois, com base nos resultados obtidos neste trabalho e na discussão, é possível inibir o crescimento do fungo *Malassezia furfur* através de uma loção corporal em que os ingredientes “core” são óleos essenciais.

Segundo os resultados obtidos, de entre os três óleos essenciais estudados, os óleos essenciais de *Origanum vulgare* e de *Thymus mastichina*, apresentaram atividade anti *M. furfur*. Além disso, apresentaram também maior atividade quando utilizados juntos, manifestando assim um efeito sinérgico.

Sendo o objetivo secundário do trabalho o desenvolvimento de uma formulação com o máximo de produtos naturais para o tratamento da pitiríase versicolor, esta foi testada em relação à sua Concentração Mínima Inibitória contra a *M. furfur*. Desta forma, verificou-se que esta loção corporal apresenta uma CMI de 25% v/v.

A formulação apresentou boas características organoléticas, tendo a aparência comum de uma loção, contudo a separação de fases após o ensaio preliminar da centrifugação levou-nos a concluir a necessidade de ajuste dos tensoativos da formulação realizada à posteriori.

Assim, como perspetivas futuras deste trabalho, do ponto de vista da atividade contra a *M. furfur* seria avaliar se a formulação ajustada mantinha a sua atividade. Do ponto de vista da formulação, após obter o protótipo estável à centrifugação, e de avaliar se as suas características organoléticas e pH eram as pretendidas, seriam iniciados ciclos de temperatura (durante 4 semanas, a 4^o e 40^oC). No final das 4 semanas, se as características organoléticas e pH fossem mantidas, considerávamos que o produto estava apto para avançar para o screening de estabilidade durante 6 meses às mesmas temperaturas e ainda à temperatura ambiente, para verificar se o produto se mantém estável. Contudo, caso se observasse alteração ou destabilização, após as 4 semanas, retomávamos novamente à fase de formulação para fazer os devidos ajustes. Após as 4 semanas e o produto passando sem alterações, seria necessário realizar um Challenge test (Norma OCDE), ou seja, um teste de eficácia antimicrobiana ou teste de eficácia do sistema conservante, assegurando assim a eficácia dos conservantes adicionados à formulação. No final das 4 semanas, seria também necessário realizar um teste de irritação da pele (Skin Irritation Test) e o teste de irritação ocular (Eye Irritation (HET-CAM)). Estes testes são utilizados para prever o potencial de irritação do produto. Após atravessada toda a fase *in vitro*, o produto poderia passar à fase dos ensaios *in vivo*, por intermédio de empresas especializadas com painéis de voluntários ajustadas às necessidades do que pretendemos avaliar.

Outra questão importante é a utilização de conservantes na formulação, que podem interferir com a flora comensal da pele. Para evitar a sua utilização, a formulação poderia ser formulada em

ambiente estéril e armazenada em embalagens estéreis, garantindo que o ar não entre em contacto com ela. Apesar de ser possível, é uma limitação académica pois são necessários meios materiais e monetários, sendo assim os conservantes a alternativa mais segura e academicamente viável. Outra opção seria desenvolver uma formulação sólida que contenha pouca ou nenhuma água, reduzindo a concentração de conservantes. Em todas as opções seria necessário realizar testes microbiológicos em todas as etapas desde o início da formulação até ao armazenamento final.

6. Referências Bibliográficas

- [1] G. Gaitanis, P. Magiatis, M. Hantschke, I. D. Bassukas, e A. Velegaki, «The Malassezia genus in skin and systemic diseases», *Clin Microbiol Rev*, vol. 25, n. 1, pp. 106–141, 2012, doi: 10.1128/CMR.00021-11.
- [2] D. M. L. Saunte, G. Gaitanis, e R. J. Hay, «Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment», *Front Cell Infect Microbiol*, vol. 10, n. March, pp. 1–11, 2020, doi: 10.3389/fcimb.2020.00112.
- [3] A. K. C. Leung, B. Barankin, J. M. Lam, K. F. Leong, e K. L. Hon, «Tinea versicolor: an updated review», *Drugs Context*, vol. 11, 2022, doi: 10.7573/DIC.2022-9-2.
- [4] E. B. Kurutas e P. Ozturk, «The evaluation of local oxidative/nitrosative stress in patients with pityriasis versicolor: a preliminary study», *Mycoses*, vol. 59, n. 11, pp. 720–725, Nov. 2016, doi: 10.1111/MYC.12522.
- [5] S. Renati, A. Cukras, e M. Bigby, «Pityriasis versicolor», *BMJ (Online)*, vol. 350, Abr. 2015, doi: 10.1136/BMJ.H1394.
- [6] J. T. M. Bamford *et al.*, «Interventions for the treatment of pityriasis versicolor», *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2018, n. 6, Jun. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD011208.PUB2.
- [7] A. K. Gupta e K. A. Foley, «Antifungal treatment for pityriasis versicolor», *Journal of Fungi*, vol. 1, n. 1, pp. 13–29, Jun. 2015, doi: 10.3390/JOF1010013.
- [8] A. K. Gupta, N. Kogan, e R. Batra, «Pityriasis versicolor: A review of pharmacological treatment options», *Expert Opin Pharmacother*, vol. 6, n. 2, pp. 165–178, Fev. 2005, doi: 10.1517/14656566.6.2.165.
- [9] A. K. Gupta, R. Bluhm, e R. Summerbell, «Pityriasis versicolor», *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 16, n. 1, pp. 19–33, Jan. 2002, doi: 10.1046/J.1468-3083.2002.00378.X.
- [10] INFARMED I.P., «Circular Informativa N.º 265/CD/8.1.7., "Nizale (cetoconazol oral) - suspensão de AIM», 2013.
- [11] A. K. Gupta e D. C. A. Lyons, «Pityriasis versicolor: an update on pharmacological treatment options», *Expert Opin Pharmacother*, vol. 15, n. 12, pp. 1707–1713, 2014, doi: 10.1517/14656566.2014.931373.
- [12] «ISO 9235:2013(en) - Aromatic natural raw materials — Vocabulary».
- [13] F. Nazzaro, F. Fratianni, R. Coppola, e V. De Feo, «Essential Oils and Antifungal Activity», *Pharmaceuticals 2017, Vol. 10, Page 86*, vol. 10, n. 4, p. 86, Nov. 2017, doi: 10.3390/PH10040086.
- [14] V. Vinciguerra, F. Rojas, V. Tedesco, G. Giusiano, e L. Angiolella, «Chemical characterization and antifungal activity of *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* essential oils and carvacrol against *Malassezia furfur*», *Nat Prod Res*, vol. 33, n. 22, pp. 3273–3277, Nov. 2019, doi: 10.1080/14786419.2018.1468325.
- [15] R. Pezzani, S. Vitalini, e M. Iriti, «Bioactivities of *Origanum vulgare* L.: an update», *Phytochemistry Reviews*, vol. 16, n. 6, pp. 1253–1268, Dez. 2017, doi: 10.1007/S11101-017-9535-Z.

- [16] A. Lombrea *et al.*, «A Recent Insight Regarding the Phytochemistry and Bioactivity of *Origanum vulgare* L. Essential Oil», *International Journal of Molecular Sciences* 2020, Vol. 21, Page 9653, vol. 21, n. 24, p. 9653, Dez. 2020, doi: 10.3390/IJMS21249653.
- [17] M. Rodrigues *et al.*, «Thymus mastichina: Composition and Biological Properties with a Focus on Antimicrobial Activity», *Pharmaceuticals* 2020, Vol. 13, Page 479, vol. 13, n. 12, p. 479, Dez. 2020, doi: 10.3390/PH13120479.
- [18] A. Coimbra, S. Ferreira, e A. P. Duarte, «Biological properties of Thymus zygis essential oil with emphasis on antimicrobial activity and food application», *Food Chem*, vol. 393, p. 133370, Nov. 2022, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2022.133370.
- [19] R. Donato, C. Sacco, G. Pini, e A. R. Bilia, «Antifungal activity of different essential oils against Malassezia pathogenic species», *J Ethnopharmacol*, vol. 249, p. 112376, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.JEP.2019.112376.
- [20] Ministério da Indústria e Energia, «“Decreto-Lei n.º 90/90, de 16 de Março”, Diário da República n.º 63/1990, Série I de 1990-03-16, páginas 1296 - 1304».
- [21] Associação das Termas de Portugal, *Manual de Boas Práticas dos Estabelecimentos Termais*.
- [22] «Água mineral natural – Termas de S. Pedro do Sul». Acedido: 23 de Setembro de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://termas-spsul.com/termas-s-pedro-do-sul/agua-mineral-natural/>
- [23] «Ficha de Informação Técnica, Água Mineral Natural São Pedro do Sul». 2022.
- [24] A. C. Figueiredo, M. Rodrigues, M. L. Mourelle, e A. R. T. S. Araujo, «Thermal Spring Waters as an Active Ingredient in Cosmetic Formulations», *Cosmetics* 2023, Vol. 10, Page 27, vol. 10, n. 1, p. 27, Fev. 2023, doi: 10.3390/COSMETICS10010027.
- [25] M. O. Ferreira, P. C. Costa, e M. F. Bahia, «Effect of São Pedro do sul thermal water on skin irritation», *Int J Cosmet Sci*, vol. 32, n. 3, pp. 205–210, Jun. 2010, doi: 10.1111/J.1468-2494.2010.00527.X.
- [26] Gabriella Baki e Kenneth S. Alexander, *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. 2015.
- [27] *Farmacopeia Portuguesa, IX Edição*.
- [28] Aulton´s *Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicine. 4a ed.* 2013.
- [29] «What Are Surfactants | School of Chemistry | University of Bristol». Acedido: 3 de Outubro de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://www.bristol.ac.uk/chemistry/research/eastoe/what-are-surfactants/>
- [30] S. M. Mawazi *et al.*, «A Review of Moisturizers; History, Preparation, Characterization and Applications», *Cosmetics* 2022, Vol. 9, Page 61, vol. 9, n. 3, p. 61, Jun. 2022, doi: 10.3390/COSMETICS9030061.
- [31] Informa Healthcare, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 3rd ed. 2009.
- [32] União Europeia, «Regulamento (CE) N°1223/2009 Do Parlamento Europeu e do Conselho», *Jornal Oficial da União Europeia*, p. 151, 2009.

- [33] C. Leong, A. Buttafuoco, M. Glatz, e P. P. Bosshard, «Antifungal Susceptibility Testing of *Malassezia* spp. with an Optimized Colorimetric Broth Microdilution Method», *J Clin Microbiol*, vol. 55, n. 6, p. 1883, Jun. 2017, doi: 10.1128/JCM.00338-17.
- [34] M. A. Pfaller *et al.*, *Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts ; Approved Standard – Second Edition Serving the World ’ s Medical Science Community Through Voluntary Consensus*, vol. 22, n. 15. 2002.
- [35] C. Pina-Vaz *et al.*, «Antifungal activity of Thymus oils and their major compounds», *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 18, n. 1, pp. 73–78, Jan. 2004, doi: 10.1111/J.1468-3083.2004.00886.X.
- [36] P. Mayser, P. Haze, C. Papavassilis, M. Pickel, K. Gruender, e E. Guého, «Differentiation of *Malassezia* species: Selectivity of Cremophor EL, castor oil and ricinoleic acid for *M. furfur*», *British Journal of Dermatology*, vol. 137, n. 2, pp. 208–213, 1997, doi: 10.1046/J.1365-2133.1997.18071890.X.
- [37] G. Simonetti *et al.*, «Anti-Dermatophyte and Anti-*Malassezia* Activity of Extracts Rich in Polymeric Flavan-3-ols Obtained from *Vitis vinifera* Seeds», *Phytotherapy Research*, vol. 31, n. 1, pp. 124–131, Jan. 2017, doi: 10.1002/PTR.5739.
- [38] R. V. Souza *et al.*, «Antifungal potential of essential oil constituents», *Research, Society and Development*, vol. 10, n. 12, pp. e457101220537–e457101220537, Set. 2021, doi: 10.33448/RSD-V10I12.20537.
- [39] Infarmed, «Decreto-Lei n.º 189/2008», *Diário da República*, 2008.
- [40] «INCIDecoder - Decode your skincare ingredients». Acedido: 24 de Setembro de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://incidecoder.com/>
- [41] Jornal Oficial da União Europeia, «Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos».

7. Anexo



CERTIFICATE

I herewith certify that _____ Carolina Silva _____ presented a poster
in the XVIII International CICS-UBI Symposium, which was held the 10th and 11th July 2023.



The Organizing Committee



Capítulo II – Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

As farmácias são muitas vezes o primeiro estabelecimento de saúde que o utente procura para a resolução de problemas menores. Estas desempenham um papel essencial na comunidade, oferecendo serviços farmacêuticos que promovem a saúde e bem-estar da população, mantendo uma relação de proximidade e confiança entre o farmacêutico e os utentes.

Assim, o farmacêutico tem como objetivo aconselhar o uso seguro e racional do medicamento, incluindo informações sobre os possíveis efeitos adversos aquando da sua dispensa, detetar possíveis interações medicamentosas, referenciar ao médico quando necessário e fornecer informações à população sobre a adoção de estilos de vida saudáveis bem como a prevenção/controlo de diversas patologias.

O estágio permitiu consolidar e desenvolver conceitos teóricos e práticos obtidos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), bem como o primeiro contacto com a profissão farmacêutica e o dia-a-dia de uma farmácia comunitária. Realizei o estágio na Farmácia Manso, localizada em Viana do Castelo, entre o dia 6 de fevereiro e 23 de junho de 2023, sob a orientação da Dr. Joana Parente, diretora técnica, e auxílio da restante equipa técnica.

O presente relatório descreve a minha experiência ao longo do estágio e os conhecimentos, quer teóricos, quer práticos, adquiridos ao longo deste período.

2. Caracterização e organização da farmácia

2.1. Localização geográfica, caracterização da Farmácia Manso e horário de funcionamento

O estágio de farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Manso (FM), localizada no Largo João Tomás da Costa, nº 34, 4900-509, em Viana do Castelo.

A farmácia está situada no centro histórico da cidade, onde existe zona habitacional, mas também zona de comércio, logo apresenta vários tipos de utentes. Também está situada num dos percursos dos Caminhos de Santiago, sendo muitos desses utentes pessoas estrangeiras e/ou com lesões relacionados a caminhadas extensas. A população que frequenta a FM é diversificada e abrangente, incluindo jovens, pessoas de meia-idade, idosos, imigrantes e turistas. Alguns destes utentes já são habituais, apresentando um nível de proximidade e amizade maior sendo que, para estes utentes, a farmácia apresenta a ficha de utente, onde é possível consultar o histórico terapêutico permitindo assim um acompanhamento mais cuidado. Esta ficha de utente só é permitida se o utente assinar a declaração de consentimento informado, como previsto no Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD), onde autoriza que a farmácia fique com os seus dados.

A FM apresenta um horário de funcionamento das 8h30 às 19h30 de Segunda a Sexta-Feira e das 9h00 às 13h00 aos Sábados. Segundo o ponto 1 do artigo 2º da Portaria nº 277/2012, de setembro de 2012, a FM cumpre o limite mínimo de 44 horas de funcionamento semanal [1]. A farmácia também realiza o turno de serviço permanente, aprovadas pela Administração Regional de Saúde (ARS).

2.2. Espaço físico

2.2.1. Espaço exterior

As instalações cumprem os requisitos descritos nas Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). A farmácia é acessível a todos os utentes, como por exemplo pessoas com mobilidade reduzida, e encontra-se limpa e em boas condições de conservação [2].

No exterior da farmácia é visível o símbolo “cruz verde” e a designação “Farmácia Manso”, estando de acordo com o ponto 2 do artigo 28.º do Decreto-lei 307/2007, de 31 de agosto, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei nº171/2012, de 1 de agosto [3], [4]. Também é apresentado o horário de funcionamento, o nome da diretora técnica e a escala de turnos mensais das farmácias do município que se encontram de serviço aprovadas pela ARS, estando novamente de acordo com os decreto-lei referidos anteriormente [3], [4].

A FM também possui várias montras de vidro onde são expostos produtos sazonais e campanhas promocionais, sofrendo rotatividade ao longo do ano.

2.2.2. Espaço interior e equipamento

O espaço interior da farmácia deve ser profissional, permitindo assim uma comunicação eficaz e calma com os utentes [2].

No espaço interior, a FM encontra-se bem iluminada, limpa, ventilada e em boas condições. Apresenta armários, prateleiras e as superfícies de atendimento lisas e em material adequado. Também estão presentes bancos para os utentes sentarem [2].

Segundo o ponto 2 do artigo 29.º do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto e da Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho uma farmácia deve dispor de sala de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e gabinete de atendimento personalizado com as áreas mínimas impostas. Também pode dispor de gabinete da direção técnica, zona de recolhimento ou quarto e área técnica de informática e economato [3], [5].

A sala de atendimento ao público da FM é constituída por uma zona de exposição de produtos e uma zona de balcão para a realização dos atendimentos.

A zona de exposição de produtos é organizada por categorias sendo elas: dermofarmácia e dermocosmética, onde estão presentes várias marcas e vários produtos para diferentes tipos de pele; capilares, onde estão presentes produtos de aplicação no cabelo sendo alguns para tratamento; higiene oral, com diferentes produtos de limpeza e desinfecção da cavidade oral mas também para próteses dentárias; puericultura, onde estão presentes produtos para o bebé e para a mãe como por exemplo chupetas, biberões, fraldas, cremes para a muda da fralda, toalhetas, leites em pó, cremes para prevenção de estrias, proteção para mamilos e muitos outros; produtos de sexualidade, por exemplo, preservativos, lubrificantes e produtos de lavagem da zona íntima; secção sénior onde estão presentes fraldas para incontinência urinária e suplementos alimentares e nutricionais; produtos ortopédicos, como palmilhas e suportes elásticos para pulsos e tornozelos; produtos de uso veterinário, como medicamentos e antiparasitários. Logo à entrada estão localizados produtos para o tratamento de bolhas, calos, para pés gretados, palmilhas de conforto, entre outros produtos pois como a farmácia encontra-se num dos percursos dos Caminhos de Santiago, este tipo de produtos é muito procurado. Também está localizada na entrada uma balança eletrónica, que mede a altura e o peso do utente, apresentando esses valores num talão assim como o valor do Índice de Massa Corporal. Ainda nesta zona a FM apresenta o postigo de atendimento. No centro da farmácia existe também uma zona de exposição que sofre rotatividade de acordo com a época do ano e promoções de forma a incentivar a compra.

A zona de balcão é constituída por 4 balcões de atendimento com a devida distância para permitir mais privacidade com os utentes. Estes estão equipados com computadores, dispositivos de

leitura ótica, impressoras para impressões de talões e versos de receitas e gavetas onde se armazenam as receitas em papel do dia e sacos plásticos e de papel. Na parte de trás dos balcões de atendimento existe gavetas e prateleiras com Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) que sofrem rotatividade ao longo do ano, por exemplo, analgésicos, antipiréticos, antialérgicos, alguns probióticos, suplementos alimentares e produtos de aplicação ocular.

A partir da área de atendimento ao público, temos acesso a um gabinete de atendimento personalizado onde é possível realizar um atendimento com maior privacidade e onde se pode realizar a medição da glicémia, medição da pressão arterial e da frequência cardíaca. É equipado com uma mesa, cadeira, marquesa, kit de primeiros socorros e material de penso para feridas simples.

Na zona do back-office temos uma área destinada à receção de encomendas, onde existe uma secretária com computador, dispositivo de leitura ótica, fotocopiadora e impressoras, sendo uma delas uma impressora de etiquetas. Nesta área está localizado um armário de gavetas deslizantes onde estão arrumados medicamentos, maioritariamente Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), de acordo com a forma farmacêutica, finalidade ou laboratório, sendo as categorias as seguintes: comprimidos, genéricos, medicamentos da ratiopharm, chás, dispositivos médicos, shampoos, injetáveis, ampolas bebíveis, gotas orais, seringas, colírios, xaropes, loções cutâneas, parasitários, asmáticos, pulverizações nasais, contraceptivos orais, retais, vaginais, transdérmicos, produtos de protocolo da diabetes, auriculares, veterinários, anti-parasitários, químicos, higiene corporal, higiene íntima, pomadas, carteiras, suspensões orais, águas do mar, pós cutâneos, suplementos alimentares, colutórios, desinfetantes de feridas e soros. Também existe outro armário com medicamentos do laboratório da generis, um frigorífico para os produtos termolábeis, que têm de ser conservados entre 2 e 8°C, e um pequeno armário para os psicotrópicos e estupefacientes.

Os produtos são armazenados segundo o método FEFO "*first expired, first out*", ou seja, os produtos com validade mais curta são os primeiros a ser dispensados. Para as reservas de medicamentos, é usado um armário pequeno onde se colocam quer as pagas quer as não pagas devidamente identificadas com o nome do utente. É importante referir também que ao lado deste armário está localizado o contentor da VALORMED, destinado à recolha de embalagens vazias e medicamentos fora de uso entregues pela população, para posterior reciclagem.

Ainda no back-office temos outro gabinete de atendimento personalizado com acesso à zona de atendimento, instalações sanitárias, zona de cacifos, um armário onde estão arquivados os vários documentos necessários como o registo de psicotrópicos e devoluções, um escritório onde se pode consultar as camaras de vigilância, que se encontram disseminadas por todo o estabelecimento, e um laboratório, que estando de acordo com a deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro, contém almofarizes de vidro e de porcelana; balança de precisão; alcoómetro; banho de água termostaticado; cápsulas de porcelana; copos; espátulas quer metálicas quer não metálicas; funis de vidro; matrasses; papel de filtro; papel indicador de pH; pedra para preparação de pomadas;

pipetas e provetas graduadas; tamises FPVII com abertura de malha 180 μm e 355 μm , com fundo e tampa; termómetro e vidros de relógio [6].

Na parte mais atrás da FM existe um armazém onde são arrumados os excedentes de medicamentos e outros produtos que são armazenados no mesmo método do FEFO.

2.3. Recursos Informáticos

A FM utiliza o sistema informático *Sifarma*, patenteado pela *Glintt*[®] (Global Intelligence Technologies). Este software é uma ferramenta de gestão e atendimento indispensável para as farmácias e encontra-se instalado em todos os computadores nos balcões de atendimento e na zona de receção de encomendas. Para aceder ao programa cada profissional tem o seu username e respetiva palavra-passe, de forma que tudo o que é realizado neste fica registado com o nome do operador, facilitando o esclarecimento de dúvidas que possam surgir.

Este software é utilizado para o atendimento, com receita médica ou não, gestão de encomendas e devoluções, controlo de stocks e validades, gestão de reservas, elaboração do receituário, faturação e muitas outras operações.

Através do *Sifarma* também é possível criar uma ficha de utente, em que eles assinam um consentimento informado da utilização dos seus dados, onde é possível consultar a terapêutica farmacológica do utente. Também é possível consultar posologias, efeitos adversos, composição, precauções e contraindicações, interações medicamentosas e outras informações que possam ser importantes no momento do ato farmacêutico, de forma que o utente saia esclarecido e informado.

Se ocorrer algum problema ou dúvida com o *Sifarma*, deve-se contactar a *Glintt*[®] de forma que o problema seja resolvido e as dúvidas solucionadas, através de apoio remoto.

Durante a realização de estágio contactei a *Glintt*[®] para a resolução de um problema de utilização do software.

2.4. Recursos humanos

Segundo o artigo 23.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, posteriormente alterado pelo Decreto-lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, as farmácias devem conter no seu quadro farmacêutico, pelo menos, de um diretor técnico e de outro farmacêutico, e que os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia [3], [4]. Como a FM apresenta um valor de faturação ao Serviço Nacional de Saúde (SNS) igual ou inferior a 60% do valor da faturação média anual por farmácia ao SNS, no ano civil anterior, apresenta exceções. Assim, segundo o artigo 57.º-A do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, a FM dispensa a obrigatoriedade do segundo farmacêutico previsto no artigo 23.º. Ainda segundo o artigo 24.º do

mesmo Decreto-Lei, posteriormente alterado pela Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro, os farmacêuticos podem ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado [3], [7].

Na FM, o quadro de pessoal é constituído por 6 elementos, a diretora técnica, 4 técnicos de farmácia e uma auxiliar de limpeza e desinfeção estando todos devidamente identificados com um crachá que contém o nome e a categoria profissional a que pertencem. Desta forma, não é seguida a recomendação proposta pelo Decreto-Lei previamente referido.

Segundo o artigo 21.º do Decreto-Lei referido, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, a diretora técnica tem o dever de:

- “a) Assumir a responsabilidade pelos actos farmacêuticos praticados na farmácia;
- b) Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- c) Promover o uso racional do medicamento;
- d) Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- e) Garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;
- f) Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- g) Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- h) Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- i) Verificar o cumprimento das regras deontológicas da actividade farmacêutica;
- j) Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da actividade farmacêutica.” [4].

O farmacêutico é essencial na farmácia, assim, segundo o manual de BPF, atividades que são exclusivas de farmacêuticos são: o contacto com outros profissionais de saúde; controlo de psicotrópicos e estupefacientes; cedência de medicamentos; seguimento farmacoterapêutico; contacto com os centros de informação dos medicamentos; gestão da formação dos colaboradores e gestão de reclamações [2].

Na FM, toda a equipa é responsável pela validação de prescrições médicas, dispensa de medicamentos e o devido aconselhamento durante o atendimento.

Na FM, para ajudar na organização, existe um quadro onde estão divididas as tarefas pelos elementos da equipa, mas como existe uma relação de ajuda, estas tarefas podem ser realizadas por outro elemento da equipa que não o encarregue por elas, como por exemplo, controlo de prazos de validade, publicações nas redes sociais e campanhas promocionais. Também está presente no back-office um calendário com as tarefas diárias a realizar como o registo dos termohigrómetros e encomendas a laboratórios.

2.5. Informação e Documentação Científica

A profissão farmacêutica sofre constante progresso e evolução, de forma que os farmacêuticos e técnicos de farmácia devem estar atualizados a nível científico, ético e legal [2].

Ao longo do atendimento e do aconselhamento farmacoterapêutico, podem surgir dúvidas e questões sobre a terapia, sendo necessário que exista na farmácia documentação científica para consulta, de forma que o utente saia da farmácia sem qualquer questão ou dúvida.

Segundo o manual de BPF, durante a cedência de medicamentos, “o farmacêutico deve obrigatoriamente dispor de acesso físico ou eletrónico que contenham informação sobre indicações, sobre contraindicações, interações, posologia e precauções com a utilização com medicamento”, sendo considerado então obrigatório o Prontuário Terapêutico (PT) e o Resumo das Características dos Medicamentos (RCM) [2]. Também é obrigatório a presença da Farmacopeia Portuguesa (FP), em papel ou formato online, a partir de sítio da Internet reconhecido pelo INFARMED, segundo o artigo 37.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto [3]. Na FM, o PT e a FP estão disponíveis fisicamente, mas os RCMs apenas online.

Na FM, além desta documentação, ainda é possível consultar fisicamente o Índice Nacional Terapêutico, Direito Farmacêutico Anotado, o Formulário Galénico Português e o Dicionário Médico.

Se for necessária mais informação, todos os computadores da FM estão conectados à rede de Internet, podendo assim consultar outras fontes como o Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos (OF), a Associação Nacional de Farmácias (ANF) e o Centro de Informação sobre o Medicamento (CEDIME) pertencente à ANF. O próprio *Sifarma* é uma fonte rápida e segura de informação sobre medicamentos e produtos de saúde.

O conhecimento científico está sempre a evoluir, sendo uma obrigação profissional uma formação continuada que deve incluir cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia e leitura de publicações [2].

Durante o período de estágio tive a oportunidade de consultar algumas fontes de informação como o RCM de alguns medicamentos, para tirar dúvidas que fossem surgindo, frequentar formações, de forma online e presencial, e de contactar a ANF acerca de uma dúvida sobre uma receita manual.

3. Medicamentos e outros produtos de saúde

Segundo o artigo 33.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, as farmácias podem fornecer ao público medicamentos; substâncias medicamentosas; medicamentos e produtos veterinários; medicamentos e produtos homeopáticos; produtos naturais; dispositivos médicos; suplementos alimentares e produtos de alimentação especial; produtos fitofarmacêuticos; produtos cosméticos e de higiene corporal; artigos de puericultura; e produtos de conforto [3], [4].

O farmacêutico tem o dever de aconselhar sobre o uso racional do medicamento e monitorizar os doentes de forma a promover um tratamento com qualidade, eficácia e segurança [2]. Para isso, é necessário ter presente as definições necessárias de forma a esclarecer as possíveis dúvidas dos utentes.

3.1. Definições

O estatuto do medicamento, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, artigo 3.º, alínea hh), posteriormente alterado pelos Decretos-Lei n.ºs 20/2013, de 14 de fevereiro, 128/2013, de 5 de setembro, 26/2018, de 24 de abril e 112/2019, de 16 de agosto, define como medicamento “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas [8].

Durante o atendimento, o utente deve ser informado acerca das diferenças que existem a nível dos preços entre medicamentos genéricos e medicamentos de referência (tradicionalmente referido como de marca) e qual dos medicamentos do mesmo grupo homogéneo é mais barato.

Segundo a alínea mm) e a alínea ss) deste mesmo artigo, um medicamento de referência é definido como um “medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré clínicos e clínicos” e um medicamento genérico é definido como um “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”, respetivamente.

Apesar de a FM apresentar um laboratório com o material obrigatório, não é realizada a preparação de manipulados, sendo estas receitas aceites na farmácia, mas o manipulado preparado noutra.

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [9]. É importante diferenciar estes dois conceitos, logo, segundo a alínea z) e a alínea fff) do artigo 3.º do Decreto-Lei anteriormente referido, uma fórmula magistral define-se como “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado” e um preparado oficial define-se como “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” [9].

3.2. Sistemas de classificação de medicamentos

Na farmácia comunitária existem vários sistemas de classificação, sendo os mais utilizados a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), classificação farmacoterapêutica e classificação por forma farmacêutica.

A classificação ATC consiste em classificar as substâncias ativas em níveis e subníveis de acordo com o sistema anatómico ou o órgão em que atuam e a sua propriedade terapêutica, ação farmacológica e grupo químico [10]. Este sistema é adotado pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

Na FM os produtos são maioritariamente organizados de acordo com a sua forma farmacêutica, via de administração ou laboratório. Em cada secção os produtos são organizados por ordem alfabética e através do método *FEFO*, exceto os lineares em que não é seguida a ordem alfabética. No backoffice, como já descrito anteriormente, está localizado um armário de gavetas deslizantes dividido em várias secções sendo elas comprimidos, genéricos, medicamentos do laboratório Ratiopharm, chás, dispositivos médicos, shampoos, injetáveis, ampolas bebíveis, gotas orais, seringas, colírios, xaropes, loções cutâneas, parasitários, asmáticos, pulverizações nasais, contraceptivos orais, retais, vaginais, transdérmicos, produtos de protocolo da diabetes, auriculares, veterinários, químicos, higiene corporal, higiene íntima, pomadas, carteiras, suspensões orais, águas do mar, pós cutâneos, suplementos alimentares, colutórios, desinfetantes de feridas e soros.

Ainda no backoffice está localizado um armário com medicamentos genéricos do laboratório Generis e uma gaveta não identificada onde estão armazenados os psicotrópicos e estupefacientes.

No que diz respeito aos lineares, estes sofrem rotação ao longo do ano de acordo com as necessidades sazonais. Por exemplo, durante os meses mais frios estão expostos mais analgésicos e produtos para combater a gripe, enquanto nos meses mais quentes estão exposto mais produtos de proteção solar, por exemplo. Os lineares estão divididos principalmente em medicação familiar, higiene oral, secção sénior, puericultura, produtos de sexualidade, capilares, dermofarmácia e dermocosmética, produtos de uso veterinário e produtos de ortopedia.

4. Aprovisionamento e Armazenamento

Na farmácia comunitária, uma parte essencial do exercício farmacêutico é o controlo e gestão de stocks, com o objetivo de rentabilizar a farmácia mantendo sempre a qualidade de produtos e a prestação de cuidados aos utentes.

No início do estágio, este incidiu maioritariamente na criação, receção e armazenamento de encomendas, na etiquetagem dos produtos e a sua reposição nos armários e lineares. Desta forma, foi possível conhecer as embalagens, associar os nomes comerciais às substâncias ativas e familiarizar-me com a localização dos produtos no interior da farmácia. Além disso, a fase inicial ainda incidiu na devolução de produtos e controlo de prazos de validade.

4.1. Seleção de fornecedores

Na FM os produtos são adquiridos diariamente de dois fornecedores principais, a *Alliance Healthcare*, onde são realizadas a maior parte das compras e a *Empifarma*, fornecedor secundário, onde são adquiridos a maior parte dos MNSRM e produtos que apresentem melhores condições ou se encontrem esgotados no fornecedor principal. A *Alliance Healthcare* efetua duas entregas por dia enquanto a *Empifarma* realiza apenas uma de manhã.

A seleção dos diferentes fornecedores é realizada tendo por base diversas variáveis como a rapidez da entrega, disponibilidade de produtos, preços praticados havendo muitas vezes condições especiais de aquisição e condições de pagamento, e condições de devolução e reembolso.

Além das encomendas realizadas aos fornecedores supracitados, também são realizadas compras diretas a laboratórios e/ou através de delegados comerciais como é o caso de produtos de dermocosmética, MNSRM e alguns genéricos.

4.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde

De forma a maximizar as margens de lucro da farmácia e a garantir o seu funcionamento, é essencial a existência de uma estratégia para gestão de stocks, evitando tanto quebras de stock como produtos em excesso. Apenas com uma organização cuidadosa é possível manter um stock adequado que consiga satisfazer as necessidades dos utentes.

No sistema informático *Sifarma* existe 3 tipos de encomendas possíveis: instantâneas, diárias e manuais.

As encomendas instantâneas são realizadas durante o atendimento do utente para produtos que não estejam em stock na farmácia. Nestas encomendas é possível comparar os preços de custo de

cada fornecedor e selecionar aquele que apresente melhores condições quer de custo quer de velocidade de entrega.

As encomendas diárias são automaticamente geradas pelo *Sifarma*, levando em consideração os stocks mínimos e máximos previamente definidos na ficha de cada produto. Posteriormente, essa encomenda é analisada podendo sofrer alterações, como adição ou remoção de produtos que apresentem melhores condições neste ou noutro fornecedor, respetivamente. Esta encomenda é realizada duas vezes por dia para o fornecedor *Alliance Helathcare* e uma vez para a *Empifarma*.

As encomendas manuais já são encomendas mais trabalhosas pois é necessário inserir cada produto manualmente e indicar o número de unidades desejadas.

Ainda existe uma exceção de aquisição de medicamentos, a Via Verde do Medicamento. Nestes casos é necessária uma receita médica válida e apenas alguns medicamentos presentes na lista do Projeto de “Via Verde do Medicamento” é que podem ser encomendados desta forma.

Além dos tipos de encomendas supracitadas, ainda é possível realizar encomendas por telefone ou email. Neste tipo de encomendas, durante a receção das mesmas é necessário criar uma encomenda manual com os produtos.

Durante o estágio realizei todos os tipos de encomendas incluindo por telefone, pois, com a falta de medicamentos no mercado, com este tipo de encomendas era possível encomendar de outros armazéns do mesmo fornecedor e conseguir negociar de forma que pelo menos um produto seja enviado.

4.3. Receção de encomendas

Posteriormente à realização do pedido de encomenda, os produtos são entregues à farmácia acondicionados em contentores de plástico ou caixas de cartão, dependendo do fornecedor. A entrega é sempre acompanhada de guia de transporte e fatura original, podendo também apresentar o duplicado e até o triplicado.

De seguida, é verificada a encomenda analisando a fatura de forma a confirmar se o número de contentores e o destinatário estão corretos.

Após a confirmação de que está tudo correto, procede-se à receção de encomenda no *Sifarma*, onde é possível consultar todas as encomendas por rececionar. Se for uma encomenda que não está criada, é necessário antes criá-la manualmente. As encomendas de produtos que necessitam de refrigeração, que vêm em contentores específicos para frio, são as primeiras a ser rececionadas de forma a manter a estabilidade dos produtos.

Inicia-se com a seleção da encomenda a rececionar e, se necessário, agrupa-se várias encomendas. Em seguida, introduz-se o número da fatura, o valor total e a taxa de fee e procede-se à leitura ótica do Código Nacional do Produto (CNP) de cada produto, verificando sempre o estado da embalagem e o prazo de validade. Caso o prazo de validade seja inferior ao prazo dos produtos com o mesmo CNP já existentes na farmácia, ou se não existe nenhum produto em stock, faz-se a atualização da data.

Após a leitura ótica de todos os produtos, é confirmada a quantidade fornecida, condições (descontos), o Preço de Venda à Farmácia (PVF) e o Preço de Venda ao público (PVP). Se o produto tem um valor de PVP definido pelo fabricante, este é apenas alterado quando já não existe nenhum produto em stock com o preço antigo. Se ainda existir algum produto com o PVP antigo, este não é alterado no sistema e os produtos com novo PVP são assinalados para serem dispensados em último e haver posterior alteração de preço. É então verificado se o número de produtos introduzidos corresponde aos da fatura e se o valor total é igual ao valor da fatura. Se tudo estiver correto, a receção da encomenda é terminada. Finalizando, a fatura é assinada pelo responsável pela entrada de encomenda e guardada num separador de acordo com o respetivo fornecedor.

Se algum produto viesse danificado, ou com prazo de validade curto, ou viesse na encomenda, mas não faturado ou vice-versa, é necessário colocar este de parte e proceder à respetiva reclamação e quando necessário, devolução.

Devido à falta de medicamentos existente durante a realização do estágio, muitas das encomendas vinham incompletas estando os medicamentos em falta devidamente identificados e justificados com a razão da não entrega na fatura. Estes produtos poderiam ser então transferidos para outro fornecedor ou mantidos para uma próxima encomenda.

Durante o estágio realizei inúmeras receções de encomenda, de forma a ficar apta à realização destas de forma autónoma. Através desta tarefa consegui familiarizar-me com as embalagens dos medicamentos e os seus nomes comerciais.

4.4. Devolução de medicamentos e produtos de saúde

Como referido anteriormente, pode ser necessária a devolução de produtos ao fornecedor, sendo algumas das razões para que isso ocorra: produtos com prazo de validade reduzido; produtos com embalagens danificadas; erros em pedidos de encomendas diárias e/ou instantâneas; produtos enviados por engano; ordens de retirada do produto no mercado.

Para se realizar a devolução é necessário criar uma nota de devolução através do *Sifarma*. Nesta, é obrigatório identificar o fornecedor responsável pela devolução, todos os produtos que se quer

devolver com o respetivo CNP, quantidade e PVP, número da fatura em que o produto foi rececionado e a razão da devolução. Após a confirmação da nota de devolução é emitida essa nota em triplicado sendo o original e o duplicado carimbados, assinados pela pessoa responsável pela devolução e enviados junto com o produto para devolução ao fornecedor. O triplicado é assinado e etiquetado com um código de barras pelo responsável pela recolha do produto e arquivado na farmácia para posterior regularização.

Quando a devolução é aceite, a farmácia recebe uma nota de crédito do fornecedor com o valor cobrado à farmácia podendo, noutros casos, o produto ser substituído por outro igual com o prazo mais alargado ou outros produtos que cubram o valor do crédito. Quando a devolução não é aceite, o produto é devolvido à farmácia com uma guia de transporte e segue como quebra de stock para a contabilidade da farmácia.

A regularização das devoluções é realizada no *Sifarma* onde é necessário identificar o número de guia, o produto e a respetiva quantidade e o modo de regularização (crédito, débito ou não aceite).

Durante o estágio realizei várias devoluções devido a produtos com prazo de validade curto e com embalagem danificada.

4.5. Estabelecimento de preços e respetiva margem de comercialização

Durante a receção de encomendas, é nos apresentado duas situações diferentes acerca da marcação de preços. Por um lado, temos os MSRM e os MNSRM participados que apresentam PIC e o PVP encontra-se fixado por decreto-lei, segundo o ponto 1 do artigo 103.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto [8]. Por outro lado, temos os MNSRM não participados e os produtos de venda livre, em que a marcação dos preços é feita durante a receção de encomendas. Para a marcação correta dos preços é necessário ter em consideração o PVF, o IVA (Imposto sobre o Valor Acrescentado) do produto, a margem de lucro para a farmácia e o preço praticado pela concorrência.

Assim, ao dar por terminada a receção da encomenda, os produtos de venda livre serão etiquetados com os preços definidos de acordo com as condições previamente referidas. As etiquetas são impressas automaticamente pelo *Sifarma*.

4.6. Armazenamento de encomendas

Durante o armazenamento, todos os produtos são lidos com o leitor ótico na secção “Gestão de Produto” do *Sifarma*. Desta forma, é possível verificar se os stocks de cada produto estão corretos.

Todos os medicamentos e produtos são armazenados na sua localização específica, definida na ficha do produto, seguindo o princípio FEFO “*first expired, first out*” para que os produtos com prazo de validade mais curto sejam os primeiros a ser dispensados. Os produtos que necessitam de refrigeração são sempre os primeiros a ser armazenados, conseguindo assim ser mantida a sua estabilidade. Os MSRM são armazenados por ordem alfabética de nome comercial, substância ativa ou laboratório, no caso dos genéricos, ordem crescente de dosagem e tamanho da embalagem. Os MNSRM são armazenados maioritariamente nos lineares e nas gavetas e prateleiras da área de exposição. Os excessos de cada produto são colocados no armazém, seguindo o método de organização já referido.

Quando é rececionado algum produto que foi reservado, este é armazenado num armário específico para reservas. Neste armário as reservas são separadas em “faturadas” e “não faturadas”, sendo assim mais fácil encontrá-las durante o atendimento.

Durante todo o estágio estive na etapa de armazenamento, fazendo com que fosse mais rápida e eficaz a encontrar os produtos durante o atendimento.

4.6.1. Controlo de temperatura e humidade

No armazenamento dos medicamentos e restantes produtos, é necessário ter em atenção a temperatura e a humidade presentes, de forma a evitar a degradação destes e assegurar boas condições de armazenamento.

Segundo o BPF, as condições de iluminação, temperatura, humidade e ventilação das zonas de armazenamento devem respeitar as exigências específicas de medicamentos e outros produtos, devendo ser verificadas e registadas periodicamente [2].

Para haver um maior controlo dos parâmetros de humidade e temperatura, é realizada semanalmente a medição dos mesmos através de termo-higrómetros com o *software Rotronic HW3*. A FM apresenta três termo-higrómetros dispersos pela farmácia, estando um na zona de atendimento, outro na zona de armazenamento/back-office e outro no frigorífico. No frigorífico a temperatura deve estar entre os 2°C e os 8°C e a humidade entre os 0°C e os 100°C; nas restantes zonas a temperatura deve estar entre os 15°C e os 25°C e a humidade entre os 30°C e os 60°C. Após a leitura dos diferentes termo-higrómetros, os dados são impressos em forma de gráfico, analisados e arquivados com a assinatura do responsável pela medição e carimbo da farmácia. Em caso de alguma inconformidade esta é justificada.

4.7. Controlo dos prazos de validade

O controlo de prazos de validade é uma tarefa que se inicia logo no momento da receção de encomendas de forma a assegurar a qualidade dos medicamentos e produtos de saúde.

Outra forma de controlar os prazos de validade é imprimindo mensalmente uma listagem de produtos, através do *Sifarma*, cuja validade termina no prazo pretendido. Nesta listagem está presente o nome do produto, o CNP, a quantidade existente em stock e a validade das unidades. Assim, é possível recolher os produtos com validade a terminar e atualizar os prazos de cada um para a data real.

Durante o estágio realizei esta tarefa todos os meses. Comecei por tirar a listagem dos produtos com o prazo de validade a terminar em 3 meses e, de seguida, verifiquei a validade e quantidades dos produtos. Os produtos com a validade a terminar em 3 meses eram retirados e colocados numa caixa para posterior devolução ao fornecedor sendo depois os prazos de validade atualizados no sistema. Se algum produto tivesse um prazo de validade a terminar em 3 meses, mas que ainda fosse possível ser vendido, este era marcado de forma que, durante o atendimento, tivesse prioridade para ser dispensado.

5. Interação farmacêutico-utente medicamento

A profissão farmacêutica tem vindo a evoluir ao longo do tempo. Uma das provas dessa evolução é o crescente foco no utente, estando as terapias cada vez mais direccionadas às suas necessidades individuais. Nesse sentido, é fundamental que o farmacêutico seja capaz de transmitir as informações necessárias para que o utente saia da farmácia esclarecido e informado, garantindo o bom uso do medicamento e a sua utilização racional.

Segundo o Código Deontológico, o farmacêutico deve contribuir para a saúde e o bem-estar da pessoa em geral; deve fornecer a informação adequada à pessoa em contexto de saúde durante o ato farmacêutico de forma acessível e adaptada à pessoa em causa, tendo em atenção a sua capacidade de compreensão e nível sociocultural, mostrando cuidado, empatia e tolerância; e apresenta o dever do sigilo profissional [11].

Durante o atendimento, é essencial transmitir informações tanto oralmente como por escrito ao utente sobre a posologia, modo de administração, contraindicações, possíveis efeitos adversos e precauções a ter durante o tratamento. A linguagem deve ser adaptada a cada utente, levando em consideração a sua idade, grau de instrução e personalidade. Apesar de o ideal ser fornecer informação verbal e escrita, em determinadas situações, como no caso de utentes analfabetos ou com problemas auditivos, recorre-se a pictogramas, um sistema de linguagem universal, ou a informação maioritariamente escrita, respetivamente.

Além disso, é essencial que o farmacêutico saiba ouvir o utente e esteja atento a toda a informação que lhe é fornecida. Dessa forma, o farmacêutico demonstra interesse nos problemas do utente fazendo com que este se sinta mais à vontade e compreendido.

Durante o período de estágio, tive a oportunidade de interagir com um grupo variado de utentes, mostrando-se um desafio. Alguns exemplos desses atendimentos foram: uma utente com deficiência visual, em que expliquei o uso correto dos medicamentos e ajudei a identificar as embalagens corretamente; e um casal de nacionalidade chinesa que não falava nem português nem inglês.

5.1. Farmacovigilância

Devido à proximidade da farmácia comunitária com os utentes, é possível realizar um seguimento farmacoterapêutico e a detetar de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM), pois, muitas vezes, a farmácia é o primeiro local que os utentes se dirigem para reportar estes acontecimentos. Assim, sentiu-se a necessidade de monitorizar estas reações adversas através da farmacovigilância, tornando-a uma área fundamental do exercício farmacêutico.

A farmacovigilância “visa melhorar a segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamento(s).” [12].

Em Portugal existe um sistema de farmacovigilância, criado em 1992, que é constituído pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, I.P. Este é coordenado por 10 unidades regionais distribuídas por todo o país [12].

Qualquer cidadão, quer seja profissional de saúde, utente, familiar ou cuidador pode notificar uma reação adversa a medicamentos (RAM). Esta notificação é fundamental pois garante a monitorização contínua e eficaz da segurança dos medicamentos presentes no mercado e quantifica e caracteriza reações adversas já identificadas. Deste modo, é possível implementar medidas que permitam minimizar o risco de ocorrência destas reações [12].

Para notificar uma RAM é necessário aceder ao portal de Notificação de Reação Adversa, identificando-se sempre como utente ou profissional de saúde. Deve-se preencher os campos com o máximo de informação possível, sendo alguns dos campos mais importantes os que dizem respeito à RAM e à sua evolução; ao medicamento suspeito de provocar a RAM; dados do doente como iniciais do nome, idade, sexo; dados do notificador; e quaisquer outros medicamentos tomados na mesma altura da RAM. Assim, é possível estabelecer uma relação de causa-efeito entre a RAM e o medicamento como também avaliar este último relativamente aos benefícios e aos riscos que acarreta.

Durante o estágio não tive oportunidade de detetar e notificar uma possível reação adversa a medicamentos.

5.2. Medicamentos fora de uso - VALORMED

A VALORMED, constituída em 1999, é uma sociedade sem fins lucrativos que tem como missão e responsabilidade a gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo de validade de origem doméstica [13].

No back-office da FM existe um contentor da VALORMED onde é possível depositar medicamentos fora de uso ou fora de prazo, embalagens de medicamentos vazias ou com restos como blisters e ampolas. Também é possível depositar os acessórios utilizados para a administração de medicamentos como por exemplo colheres, copos e seringas doseadoras. Não deve ser depositado neste contentor agulhas, seringas ou qualquer objeto corto-perfurante, termómetros de mercúrio, aparelhos elétricos ou eletrónicos, material de penso e cirúrgico, produtos químicos ou detergentes, fraldas e radiografias [14].

Quando o contentor está cheio, este é selado e substituído por outro. Através do *Sifarma* é formalizado o fecho do contentor, sendo depois emitido um talão de recolha que é anexado ao

contentor e rubricado pelo farmacêutico responsável pelo fecho e pela distribuidora responsável pela recolha. Na FM o armazém encarregue de recolher o contentor é a *Alliance Healthcare*.

Durante o estágio pude notar uma boa adesão por parte dos utentes a este projeto. Muitos utentes habituais, quando se deslocavam à farmácia traziam um saco com os produtos a depositar no contentor. Esta adesão mostra que os utentes estão sensibilizados e preocupados com a preservação do meio ambiente e da saúde pública.

6. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos e o respetivo aconselhamento para o seu bom uso é da responsabilidade do farmacêutico. A dispensa pode ocorrer de diferentes formas: através de uma receita médica, o caso dos MSRM; ou por automedicação, quando solicitado pelo utente, ou por aconselhamento farmacêutico, o caso dos MNSRM.

Os MNSRM, não necessitam de prescrição, sendo cedidos com o objetivo de resolver ou aliviar um problema de saúde ou sintoma considerado menor, ou seja, não grave, de curta duração, autolimitante e que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do utente [2].

Os MSRM, como o nome indica, só podem ser dispensados na presença de uma prescrição médica válida, pois estes podem constituir um risco para a saúde do doente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, quando utilizados sem vigilância médica; podem ser utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes a que se destinam; podem conter substâncias ou preparações à base dessas substâncias, que contenham atividade ou reações adversas que seja indispensável aprofundar; ou são administrados por via parentérica [8]. Durante a dispensa destes medicamentos, é importante a verificação e validação da prescrição médica, pois podem existir erros como a sobreposição de substâncias ativas ou erros na dosagem.

Em ambas as situações é necessário um bom aconselhamento farmacêutico, explicando ao utente a posologia, modo de administração, duração do tratamento e possíveis efeitos adversos.

6.1. Dispensa de MSRM: prescrição médica e respetiva validação

Como referido anteriormente, os MSRM são dispensados apenas na presença de uma prescrição médica válida pois representam um risco para o utente em caso de uso indevido.

A prescrição de medicamentos e produtos de saúde tem de ser realizada por meios eletrónicos, através de soluções ou equipamentos informáticos reconhecidos pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), independentemente do seu local de prescrição. Apesar disso, existe exceções em que é utilizada a prescrição por via manual [15]. Atualmente, as receitas manuais são as menos utilizadas devido à obrigatoriedade da prescrição eletrónica.

Desta forma, estão em vigor 3 tipos de receitas médicas: receita manual, receita eletrónica materializada e receita eletrónica desmaterializada.

Para a validação da prescrição, todas devem apresentar: número de receita; local de prescrição; identificação do médico prescriptor, incluindo o número de cédula profissional, contacto telefónico

e, se aplicável, a especialidade; identificação do utente; entidade financeira responsável pelo pagamento da comparticipação da receita e número de beneficiário, acordo internacional e sigla do país, quando aplicável; informação relativa ao medicamento; comparticipações especiais; data da prescrição; códigos de acesso, dispensa e opção, no caso das receitas eletrónicas [15].

Como referido anteriormente, as **receitas manuais** só podem ser realizadas quando existe uma exceção legal. As exceções possíveis são: falência informática; inadaptação do prescriptor; prescrição no domicílio; limite máximo de 40 receitas por mês.

Além de verificar os campos acima descritos, para a correta validação das prescrições manuais ainda é necessário confirmar: identificação da exceção legal; local de prescrição com a respetiva vinheta do local, se aplicável, sendo, no caso dos pensionistas, uma vinheta de cor verde; identificação, por vinheta ou carimbo, e assinatura do médico prescriptor; data da prescrição; número de embalagens [15].

O número de embalagens é diferente dos outros tipos de receita. Em cada receita manual, só pode ser prescrito até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita e só podem ser prescritas, no máximo, 2 embalagens por medicamento. Se o medicamento prescrito se apresentar sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento.

A prescrição não pode apresentar rasuras sem rubrica junto à alteração, caligrafias diferentes e estar escrita com canetas diferentes ou a lápis, sendo motivos para a não comparticipação desta. A receita tem uma validade de até 12 meses contada a partir do dia seguinte da data de emissão da receita [15].

As **receitas eletrónicas materializadas** são impressas e apresentam características próprias, por exemplo, em cada receita deve constar a referência ao tipo de receita, sendo que RN significa que é uma prescrição de medicamentos e MM uma prescrição de medicamentos manipulados. Como a receita manual, também é obrigatória a assinatura do médico manuscrita e a validade de até 12 meses a partir do dia seguinte da data de emissão da receita [15].

Se a prescrição incluir medicamentos destinados a tratamentos de longa duração, esta pode ser renovada. Estas receitas podem ter até 3 vias, devendo estar referido na receita a via respetiva. O número de embalagens possíveis a ser prescritos é igual às receitas manuais [15].

Nas **receitas eletrónicas desmaterializadas**, o utente tem acesso ao número da receita, código de acesso e pin de opção através de um SMS, email, da aplicação SNS24 ou a receita é impressa em papel [15].

Além das especificações referidas inicialmente, estas receitas devem apresentar a hora da prescrição e a assinatura digital do médico prescriptor [15]

Nas receitas eletrônicas desmaterializadas, cada linha de prescrição contém apenas um medicamento podendo o número de embalagens de cada ser diferente devido aos vários tipos de tratamento. Se o medicamento for destinado a um tratamento de curta duração, são prescritas no máximo 2 embalagens. Se o tratamento for de longa duração, são prescritas no máximo 6 embalagens de cada medicamento. Se os medicamentos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas no máximo 4 embalagens do mesmo medicamento, ou até 12 embalagens se o medicamento for de longa duração [15].

Se for necessário, e de forma fundamentada e justificada, o prescritor pode prescrever um número de embalagens superior aos limites previstos [15].

Estas receitas apresentam uma validade de 12 meses, contada a partir do dia seguinte da data de emissão da receita [15].

Em todas as receitas, o medicamento prescrito deve ser identificado pela Denominação Comum Internacional (DCI); forma farmacêutico (FF); dosagem (Dos); apresentação; código nacional para a prescrição eletrônica de medicamentos (CNPEM); posologia; número de embalagens. Excepcionalmente, a prescrição pode incluir a denominação comercial do medicamento, sendo indicada a marca ou o nome do titular da autorização de introdução no mercado [15].

Por mês, podem ser dispensados aos utentes no máximo 2 embalagens de medicamentos similares ou 4 embalagens de medicamentos similares, em dose unitária. Apesar disso, existe algumas exceções em que é possível dispensar quantidades superiores, tendo de ser justificado pela farmácia. A justificações possíveis são: quantidade de embalagens para cumprir posologia é superior a 2 embalagens por mês; ou 4 embalagens por mês, em dose unitária; extravio, perda ou roubo de medicamentos; dificuldade de deslocação à farmácia; ausência prolongada do país [15].

Durante o estágio, dispensei vários tipos de receita, ajudando também na verificação e validação de todos os pontos nas prescrições manuais.

6.2. Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

Os psicotrópicos e estupefacientes encontram-se nas tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro e no artigo 86.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro e na legislação que procedeu às suas alterações [16], [17].

Estes medicamentos seguem as regras de dispensa dos restantes, apenas apresentando alguns procedimentos diferentes.

Durante a dispensa de psicotrópicos e estupefacientes, é necessário preencher campos obrigatórios no módulo de atendimento do *Sifarma*. Esses campos incluem dados pessoais do utente como nome, morada e código postal, bem como dados da pessoa que realiza o

levantamento da medicação como nome, morada, código postal, data de nascimento, número de identificação e data de validade do cartão de cidadão, bilhete de identidade ou carta de condução. Também são necessários dados sobre o médico prescriptor. Além disso, durante o atendimento, é necessário apresentar um documento fiscal válido tanto do doente como da pessoa pelo levantamento, caso sejam pessoas diferentes. A pessoa responsável pelo levantamento deve ter mais de 18 anos de idade [15].

Ao terminar o atendimento, é impresso um talão com os dados previamente inseridos e com a identificação da farmácia, do responsável pela dispensa, o número da prescrição, o medicamento dispensado e a quantidade, o número de conferência de fatura, o número de registo e a data de dispensa. No final, o utente ou o seu representante devem assinar de forma legível no verso da receita.

As receitas manuais ou materializadas são fotocopiadas e mantidas em arquivo na farmácia durante 3 anos juntamente com todos os talões com o número de registo do psicotrópico ou estupefaciente [15].

6.3. Regimes de participação

Atualmente em Portugal, os utentes não necessitam de pagar o valor integral de certos medicamentos pois existem vários regimes de participação em que o valor restante é pago pela entidade responsável pela participação.

Segundo o Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro, é possível a participação de medicamentos em regime geral ou em regime especial, no caso de situações específicas como certas patologias ou grupos de doentes [15], [18].

No regime geral de participação, o Estado paga uma parte do PVP de acordo com um dos escalões existentes: Escalão A – 90%, Escalão B – 69%, Escalão C – 37%, Escalão D – 15% [15], [18]. Estes escalões variam de acordo com a classe farmacoterapêutica do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e o consumo acrescido em utentes que sofram de determinadas patologias [18].

No regime especial de participação, esta abrange: beneficiários como os pensionistas, em que a participação é acrescida em 5% no escalão A e 15% nos restantes escalões; patologias ou grupos especiais de utentes, como Psoríase, Lúpus ou Alzheimer, em que a participação é definida por despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde e graduada em função das entidades que o prescreveram ou dispensam, sendo que o diploma correspondente deve vir mencionado na receita; cidadãos estrangeiros com estatuto de refugiados ou com direito de asilo em Portugal, em que o valor da participação é de 100% [15].

Para além destas comparticipações, ainda existem outros subsistemas de comparticipação, que funcionam como um modelo de complementaridade. Nestas situações, o SNS comparticipa uma parte e os organismos de complementaridade outra. Alguns destes organismos são: SAMS Norte (Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Norte), programa Sã-Vida EDP (SAVIDA) e seguradoras como a Fidelidade e Medis.

Assim, durante o atendimento, é necessário identificar no *Sifarma* a entidade responsável pela comparticipação e realizar a leitura do cartão de beneficiário para a comparticipação ser feita. No final da dispensa, é emitido um talão com os produtos comparticipados que o utente deve assinar para posteriormente ser enviado à ANF. No caso de alguns organismos de comparticipação os dados são enviados automaticamente pelo *Sifarma*.

No *Sifarma*, as entidades estão todas listadas por códigos, por exemplo, o 01 representa o SNS, o 48 os pensionistas/reformados e o 49 que, acompanhado com um determinado despacho, representa uma comparticipação para uma determinada patologia.

6.4. Dispensa de genéricos

Como referido anteriormente, um medicamento genérico é um medicamento com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem e com a mesma indicação terapêutica que o medicamento de referência, ou seja, apresentam a mesma segurança e eficácia do medicamento de marca [19].

Durante a dispensa de medicamentos, é dever do farmacêutico informar o utente da existência de um medicamento similar ao prescrito, que apresente o preço mais baixo, dando ao utente a opção de escolha sempre que seja permitido. Nas situações em que o medicamento genérico mais barato não se encontra em stock, o utente mantém o direito de opção de escolha [15].

Existe algumas exceções em que um medicamento é prescrito pelo nome comercial ou com indicação do titular da autorização de introdução no mercado. Essas exceções são: quando não existe medicamento genérico comparticipado ou só existe original de marca; estão prescritos “medicamentos que, por razões de propriedade industrial, apenas podem ser prescritos para determinadas indicações terapêuticas”; ou existe uma “justificação técnica do prescriptor quanto à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito” [15].

As farmácias devem ter sempre em stock para venda no mínimo 3 medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo [15].

6.5. Dispensa de medicamentos prescritos em receitas emitidas noutros Estados-membro

Durante o estágio, a farmácia passou a poder dispensar medicamentos prescritos em receitas médicas emitidas noutros Estados-membro. Para isso, as receitas tinham de apresentar certos requisitos como: nome completo do utente sem abreviaturas e data de nascimento; data de emissão da receita e assinatura do prescriptor; nome completo sem abreviaturas do profissional de saúde, a sua qualificação profissional, endereço eletrónico, n.º de telefone/fax com indicativo e endereço profissional; nome do Estado-membro; identificação do medicamento através de DCI ou marca comercial se aplicável, forma farmacêutica, quantidade, dosagem e posologia [15].

Nestes casos, a receita é paga na totalidade pelo utente, a receita original é arquivada na farmácia e o utente recebe uma cópia carimbada e o respetivo recibo [15].

Durante o estágio tive a oportunidade de explicar a utentes de outros países como funcionava a dispensa de MSRM em Portugal e o que devia constar na receita do seu país de origem. Apesar disso, não dispensei nenhuma receita deste tipo.

7. Automedicação

A automedicação é definida como “é a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde” [20].

Atualmente, devido à disponibilidade de acesso a todo o tipo de informação, a automedicação é uma prática bastante comum, pois o acesso a MNSRM nunca esteve tão facilitado. É importante não esquecer que a toma de medicamentos só deve ser feita quando necessário, pois todos os medicamentos apresentam riscos para a saúde quando utilizados de forma incorreta.

Assim, é dever do farmacêutico orientar a utilização ou não do medicamento solicitado pelo utente, garantindo o seu uso adequado e racional. Para esse correto aconselhamento, o farmacêutico deve avaliar a necessidade do utente, sabendo qual o problema, os sintomas que apresenta, há quanto tempo persistem e se já tomou algum medicamento. Se houver necessidade de dispensar algum medicamento, o utente deve ser aconselhado de forma que não tenha dúvidas sobre a dosagem, posologia, duração de tratamento e possíveis efeitos secundários. Se os sintomas forem associados a uma patologia grave, o utente deve ser aconselhado a recorrer a um médico [2].

No despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho, é possível consultar uma lista de situações passíveis de automedicação, situações estas que não são de carácter grave [20].

Durante o estágio, tive a oportunidade de visualizar e realizar vários aconselhamentos de automedicação, como diarreia, sintomas de constipações (febre, dor de garganta, congestão nasal, rinorreia), cefaleias ligeiras a moderadas, dores musculares ligeiras a moderadas e formação de bolhas nos pés, devido a caminhadas de grandes extensões, contração de emergência.

Um exemplo de um atendimento decorrido durante o estágio foi de uma senhora que se queixava de dores de garganta. Comecei por questionar se a dor era recente ou se já persistia por alguns dias, sendo que a utente referiu que a dor tinha começado no dia anterior. A utente referiu também uma informação importante, pois ela era alérgica a anti-inflamatórios não esteroides (AINES). Nesta situação, dei a opção de pastilhas *Strepsils*® ou comprimidos de paracetamol 500mg. As pastilhas *Strepsils*® são constituídas por álcool diclorobenzílico e amilmetacresol. A utente escolheu as pastilhas *Strepsils*® por ser mais fácil de tomar pois não necessita de água. A posologia recomendada é de dissolver 1 pastilha a cada 2 ou 3 horas conforme o necessário.

Outro exemplo de atendimento foi o caso de um utente que se dirigiu à farmácia com queixas de diarreia e solicitou o *Imodium*® (loperamida). Inicialmente, questionei se o utente apresentava algum outro sintoma além da diarreia, como vômitos ou febre. O utente respondeu que não e

mencionou que estava de férias em Portugal, não estando habituado à alimentação. Expliquei, então, que o *Imodium*® não ia tratar a diarreia, mas sim bloquear o movimento intestinal. Aconselhei o utente a que, após controlar a diarreia, tomasse algum probiótico como *Prolif*® ou o *UL-250*® de forma a restabelecer a flora intestinal, além de beber bastante água para repor a hidratação perdida devido à diarreia, e optasse por uma dieta com baixo teor de gordura.

8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Segundo a legislação, um produto cosmético é definido como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspecto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [21].

A FM possui uma grande variedade de produtos de diversas marcas, estando dispersos pela zona de atendimento, organizados por marca e gama, permitindo assim uma fácil localização destes para cada situação. Na área da dermocosmética, as marcas que a FM mais trabalha são: Avène®, La Roche Posay®, Lierac®, Caudalie®, Vichy®, Uriage®, Isdin®, Cantabria Labs®, Neutrogena®, Phyto® e Rene Furterer®. Nos produtos de puericultura, as marcas que se destacam são: Uriage®, Mustella®, Chicco®, D´Aveia® e Isdin® e nos produtos destinados à higiene íntima predominam as marcas Lactacyd® e Isdin®. Na área da higiene oral, as marcas mais trabalhadas são a Elgydium® e Eludril® e na área da podologia é a Akileine® e Scholl®.

Durante o estágio, a disposição dos produtos na farmácia foi alterada para que os produtos dedicados à proteção solar tivessem mais visibilidade, devido à alta procura com a abertura da época balnear.

Como referido anteriormente, dentro de cada marca, existem diferentes gamas para cada situação como por exemplo, gamas para pele com tendência acneica, pele atópica, pele sensível e intolerante ou cuidados antienvelhecimento. Nas marcas de produtos capilares também existe uma variedade de gamas para os diferentes tipos de cabelo, seco ou oleoso, ou para patologias como a caspa, psoríase ou queda de cabelo.

Com o crescente interesse e procura por produtos de dermocosmética, é essencial que as farmácias invistam em formações para os seus profissionais de saúde, de forma que consigam fazer um aconselhamento personalizado e assertivo. Além disso, é essencial que as farmácias estejam atentas às novidades no mercado e aos produtos que estão tendência nas redes sociais, investindo nestes para ter em stock.

Durante o estágio, aconselhei a utilização de vários produtos, sendo os mais comuns produtos antienvelhecimento, para pele com tendência acneica e produtos anticaspa. Mais para a parte final do estágio, a procura e respetivo aconselhamento era maior nos produtos de proteção solar.

Um exemplo prático foi de uma senhora grávida que pretendia um produto para prevenir manchas pois estava a aproximar-se a época de calor, altura essa em que a pele da senhora torna-se mais propícia a ganhar manchas com o sol. Estando grávida, não podia utilizar a maior parte dos produtos devido à sua composição. Depois de contactar a delegada de saúde da *Caudalie®* e verificar se era possível a utilização do sérum anti manchas por pessoas grávidas, acabei por lhe recomendar a utilização deste juntamente com o protetor solar que já utilizava diariamente.

8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial e dietéticos infantis

Os produtos dietéticos para alimentação especial são alimentos que apresentam uma composição especial ou foram fabricados utilizando processos especiais para se adequar às necessidades particulares de determinadas pessoas, por exemplo, que tenham um processo de assimilação ou metabolismo perturbado ou que se encontrem em condições fisiológicas especiais. Alguns grupos da população que necessitam deste tipo de alimentos são os doentes oncológicos, com anorexia ou que vão realizar procedimentos médicos [22].

Apesar de na FM não ter disponível muitos produtos dietéticos para a alimentação especial, os preferenciais são *Nutricia®* e *Nestlé®*. É necessário referir durante o atendimento que estes suplementos não substituem uma dieta completa e variada.

A FM, na área dos produtos dietéticos infantis, trabalha mais com as marcas *Aptamil®* e *Nutribén®*. Estas marcas apresentam formulações para várias situações como regurgitação, intolerância ou alergia à lactose, problemas gastrointestinais, por exemplo cólicas ou diarreia, e para vários tempos de vida, desde prematuros a leites de transição. Durante o atendimento, o farmacêutico deve indicar a quantidade indicada, modo de preparação e conservação e enfatizar a importância da esterilização dos biberões e chupetas.

8.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais

Produtos fitoterapêuticos, também conhecidos como medicamentos à base de plantas, são definidos como “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas” [8].

Durante o estágio, recorri muitas vezes a este tipo de produtos, especialmente quando os utentes não desejavam utilizar um produto farmacológico. Os casos de maior procura deste tipo de produtos são situações de stress e ansiedade, dificuldade para dormir e problemas gastrointestinais. Apesar de serem produtos à base de plantas, é sempre importante lembrar o

utente dos possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas, devendo estes medicamentos ser tomados de forma controlada.

Os suplementos alimentares, cada vez mais utilizados, são definidos como “géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida” [23]. Estes produtos não são regulados pelo INFARMED, mas sim pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV).

Ao longo do estágio verifiquei que os suplementos mais pedidos destinavam-se a melhorar a capacidade cognitiva, dores nas articulações, diminuição do cansaço e fadiga, melhoria das dores musculares, pré-concepcionais, para a menopausa, sintomas de infeção urinária e multivitamínicos em geral. Alguns exemplos são suplementos da marca PharmaNord®, Centrum®, Magnesium OK®, Acutil®, Gestacare®, Natalben® e Lactoflora Uro®.

Apesar de os suplementos alimentares serem bastante utilizados, devemos lembrar o utente que estes não substituem uma dieta variada e equilibrada, apenas complementam-na, e que estes não possuem propriedades preventivas ou curativas.

8.4. Medicamentos de uso veterinário

Medicamentos de uso veterinário são definidos como “qualquer substância ou associação de substâncias que satisfaça, pelo menos, uma das seguintes condições: a) É apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais; b) Destina-se a ser utilizada nos animais ou a ser-lhes administrada com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica; c) Destina-se a ser utilizada em animais para fazer um diagnóstico médico; d) Destina-se a ser utilizada para a eutanásia de animais” [24].

Na área de atendimentos da FM existe um linear específico para os produtos de uso veterinário. Ao longo do estágio, dispensei alguns produtos destinados à desparasitação interna e externa e à contração de animais domésticos. Para a seleção do medicamento correto é essencial saber qual a idade e o peso do animal. Alguns exemplos são Advantix®, Scalibor® e Drontal® e Megecat®.

8.5. Dispositivos médicos

Dispositivos médicos são definidos como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo

principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios” [25].

Na FM existe vários dispositivos médicos, de diferentes classes. Durante o estágio tive a oportunidade de dispensar alguns, como por exemplo, testes de gravidez, tiras para a medição de glicemia, material ortopédico (pulsos elásticos, meias de compressão, meias elásticas) e alguns produtos da marca Aboca® como Grintuss xarope e Sollievo fisiolax.

9. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia

A farmácia comunitária cada vez mais começa a ser vista pela população não como um local de simples venda de medicamentos, mas como um estabelecimento que presta cuidados de saúde. Segundo o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, “As farmácias podem prestar serviços farmacêuticos de promoção da saúde e do bem-estar dos utentes” [3], [4].

Na FM é realizada a medição de vários parâmetros bioquímicos e fisiológicos, como a medição da pressão arterial e frequência cardíaca, glicémia, peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC) e pesagem de bebés.

A medição do peso, altura e IMC é feita numa balança eletrónica localizada na área de atendimento. No final da pesagem é emitido um talão com os valores do utente e os respetivos valores de referência.

A medição dos restantes parâmetros é realizada no gabinete de atendimento personalizado, proporcionando um ambiente seguro para o utente e mantendo a sua privacidade.

Durante o estágio só tive a oportunidade de prestar o serviço da medição da pressão arterial e de auxiliar na leitura dos valores de IMC. Antes de proceder à medição da pressão arterial, questionava o utente sobre eventuais problemas de saúde, medicação que habitual e adesão à terapêutica, se bebeu café ou alguma bebida energética e se fez esforço físico recentemente. Procurei agir sempre de forma correta e profissional para com os utentes, interagindo com eles durante o aconselhamento. Se os valores não estivessem controlados, aconselhava o utente a consultar o seu médico.

10. Preparação de medicamentos

Como referido anteriormente, um medicamento manipulado é definido como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [9].

A terapia com medicamentos manipulados só é utilizada quando não existe no mercado uma terapêutica que satisfaça as necessidades do utente, mantendo sempre a sua segurança.

Segundo a portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, a preparação de medicamentos manipulados só pode ser realizada pelo farmacêutico diretor técnico ou sob a sua supervisão e controlo, sendo que todas as operações de preparação e de controlo devem ser realizadas por pessoal com formação e experiência adequadas [9].

A FM apesar de ter um laboratório com o material obrigatório, não realiza a preparação de medicamentos manipulados. Quando um utente apresenta uma receita de um manipulado, é contactada uma farmácia parceira por via email. No email é anexada a receita sendo depois respondido com uma confirmação de receção de email em que é referido a data de previsão de entrega e o PVP para posteriormente informar o utente do preço e confirmar o pedido de preparação do manipulado.

Quando a encomenda é rececionada, é verificado na ficha de preparação e no rótulo, a identificação da farmácia, a identificação do utente, nome do prescriptor, número de lote do medicamento, composição incluindo matérias-primas, descrição do modo de preparação, data de preparação, prazo de utilização, condições de conservação, instruções especiais como “uso externo” em fundo vermelho ou “agite antes de usar”, via de administração e posologia.

Durante o atendimento, o farmacêutico tem o dever de explicar ao utente o modo de utilização, posologia, como conservar e qual o prazo de validade. A receita original é arquivada na farmácia e uma copia fornecida ao utente.

Durante o estágio não preparei medicamentos manipulados, mas realizei a reconstituição de preparações extemporâneas de antibióticos. As suspensões estavam armazenadas junto com os xaropes em gavetas no armário de gavetas deslizantes.

Estas formulações, devido à baixa estabilidade, são reconstituídas no ato de dispensa. O antibiótico que reconstitui durante o estágio foi o Clamoxyl®. Estes medicamentos apresentam-se sob a forma de pó, sendo necessário adicionar um pouco de água purificada e agitar vigorosamente. De seguida, adiciona-se água até à marca indicada e agita-se novamente até obter um aspeto homogêneo. Durante o atendimento, é preciso informar o utente sobre o modo de utilização, que deve agitar o frasco antes de cada administração, se deve conservar em ambiente refrigerado ou não, e o prazo de validade.

11. Contabilidade e gestão

11.1. Verificação do receituário e faturação às entidades responsáveis

A verificação do receituário é realizada periodicamente ao longo dos meses, de forma que não haja erros e a farmácia seja reembolsada com os valores de comparticipação dos medicamentos. Durante o atendimento e respetiva dispensa, as receitas manuais e materializadas são verificadas e validadas, sendo as originais arquivadas na farmácia de acordo com o organismo responsável pela comparticipação. No final do mês, estas receitas são novamente verificadas por duas pessoas diferentes, garantindo que não existam erros que possam impedir o reembolso do valor das comparticipações.

O receituário é processado através do *Sifarma*, que atribui um lote e número a cada receita de acordo com o organismo responsável pela comparticipação desta. No final do mês são impressos os verbetes de identificação do lote, que correspondem a um resumo das receitas que constituem esse lote e o valor de comparticipação. Também são impressos mais dois documentos, a relação resumo de lotes de cada organismo onde é resumido todos os verbetes de lote para uma determinada entidade e a fatura mensal de medicamentos, onde estão descritos os valores totais faturados para comparticipação de cada entidade.

As receitas eletrónicas desmaterializadas constituem apenas um lote, sendo processadas automaticamente pelo *Sifarma* e enviadas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) apenas num lote.

As receitas manuais e eletrónicas materializadas, já são mais trabalhosas. Primeiro é preciso verificar se o que está impresso no verso das receitas são os produtos prescritos pelo médico e estão devidamente comparticipados, se está assinada pelo utente e pelo profissional responsável pela dispensa, com a respetiva data de dispensa e o carimbo da farmácia. Depois, todas as receitas do mês são separadas de acordo com a entidade responsável pela comparticipação e ordenadas por lotes, sendo que cada lote tem um máximo de 30 receitas. No final é emitido o verbete de identificação de lote.

Se a comparticipação for feita pelo SNS, a farmácia deve enviar para o CCF as receitas manuais e as eletrónicas materializadas, uma cópia dos verbetes de identificação dos lotes, a fatura original e duplicada, guia de fatura e, se necessário, duas cópias de notas de crédito/débito.

Se a comparticipação for efetuada por outras entidades, o receituário é enviado à ANF, que posteriormente reenvia para cada entidade correspondente.

Se as receitas não cumprem as exigências estabelecidas, estas são devolvidas à farmácia com um documento onde está descrito o erro que apresenta, podendo esse erro ser retificado. Estas receitas são enviadas no receituário do mês seguinte.

11.2. Receituário de psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas

Como estes medicamentos podem causar dependência e habituação, têm um controlo mais rigoroso.

No caso das substâncias psicotrópicas e estupefacientes, todos os meses até ao dia 8, a farmácia envia por email ao INFARMED uma lista de saída destas juntamente com a digitalização das receitas manuais. No final do ano é enviado um mapa de balanço de registo de entradas e saídas, onde está incluído também as substâncias benzodiazepínicas [15].

Estes documentos são arquivados num dossier específico na farmácia juntamente com as receitas e talões de dispensa durante 3 anos [15].

12. Formação Contínua

A informação científica está sempre em constante atualização, devendo o farmacêutico manter-se informado a “nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente”. A formação contínua é uma obrigação profissional [2].

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de participar numa formação presencial sobre o suplemento alimentar de coenzima Q10 da Pharma Nord®. Participei também em formações realizadas por colaboradores de laboratórios/empresas, em que apresentavam novos produtos e relembavam já existente. Algumas dessas formações foram da Avène® e ISDIN®. Além destas formações, também participei em vários webinar, nomeadamente sobre suplementos alimentares, produtos da marca La Roche-Posay® e sobre a importância do farmacêutico na prevenção do Herpes Zoster.

13. Análise SWOT

A Análise SWOT é utilizada para identificar *Strengths* (pontos fortes), *Weaknesses* (pontos fracos), *Opportunities* (oportunidades) e *Threats* (ameaças) de uma empresa ou projeto.

Esta análise é sobre a minha experiência de estágio na FM, recaindo nos pontos positivos e negativos do estágio e dos conhecimentos que o MICF me proporcionou.

13.1. Pontos Fortes

A equipa da FM constitui um ponto positivo do meu estágio. Fui muito bem recebida, mostrando preocupação na minha preparação técnica e pessoal para o mundo do trabalho e estando sempre disponíveis para tirar alguma dúvida que tivesse. Houve esforço de integração e entreajuda entre todos.

Durante o estágio dediquei-me a aprender o máximo possível sobre os produtos disponíveis na farmácia e colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, obtendo assim um atendimento de qualidade e melhorando o aconselhamento a cada dia que passava. Durante o atendimento procurava ter uma postura confiante e assertiva, mostrando sempre interesse pelo utente e nas suas dúvidas e questões. Uma das formas que encontrei de aumentar o conhecimento foi através de formações e webinars, principalmente na área da cosmética e dermocosmética, e de pesquisar sobre os MNSRM que existiam na farmácia. Também foi possível contactar com o dia a dia de um farmacêutico comunitário e as diversas atividades realizadas.

Apesar de não ter dispensado nenhum medicamento hospitalar considero uma mais-valia a existência deste tipo de serviços. Desta forma, pessoas com dificuldade em ir ao hospital levantar a sua medicação, conseguem fazê-lo numa farmácia perto da sua residência.

Também considero um ponto forte a localização da farmácia. A Farmácia Manso está localizada no centro da cidade e num dos percursos dos peregrinos que realizam os Caminhos de Santiago. Assim, tive a oportunidade de comunicar com utentes de vários países o que me obrigava muitas vezes a pesquisar e conhecer alternativas de produtos de saúde que existem no seu país de origem e não existem em Portugal.

13.2. Pontos fracos

Apesar de o MICF apresentar uma formação bastante exigente e rigorosa, penso que tem em falta a prática profissional. O período de estágio curricular no final do curso não é suficiente para a prática da profissão. Uma forma de melhorar, talvez seja realizar estágios faseados ao longo do curso de forma a aplicar os conhecimentos adquiridos e consolidar ao longo dos anos.

Uma das dificuldades que senti ao longo do estágio foi a falta de conhecimento nas áreas de MNSRM e de venda livre como no caso de patologias oftálmicas, higiene oral, puericultura, suplementos alimentares e cosmética e dermocosmética. Tentei ultrapassar esta dificuldade pesquisando sobre os vários produtos, vendo o aconselhamento dos meus colegas e as perguntas que colocavam e perguntando diretamente o que aconselhar em determinada situação. Além da falta de conhecimento que senti, estes tipos de produtos existem em várias gama e marcas, variando entre farmácias, o que se torna outra dificuldade.

Ao longo do curso denominamos os medicamentos por DCI, sendo uma dificuldade para mim associar a DCI com o nome comercial. Muitos utentes estão habituados ao nome comercial do medicamento, o que fez com que tivesse de pesquisar a que medicamento o utente se referia. Apesar disso, como o uso dos genéricos tem vindo a aumentar, essa dificuldade tem vindo a diminuir. O processo de receção de encomendas e armazenamento de produtos mostrou-se também uma forma de ultrapassar este problema.

13.3. Oportunidades

É fundamental a existência de formações para toda a equipa de forma a se acompanhar a evolução técnico-científica na saúde. Estas formações ajudam a uma melhor compreensão do modo de uso e indicações terapêuticas dos medicamentos e produtos de saúde, conseguindo assim um melhor atendimento e aconselhamento.

Apesar de a Farmácia Manso prestar vários serviços, como medição da pressão arterial e frequência cardíaca, glicémia, peso, altura e Índice de Massa Corporal e pesagem de bebés, só tive a oportunidade de realizar a medição da tensão arterial. De forma a oferecer à comunidade mais cuidados de saúde e aumentar o valor da farmácia, esta deveria investir em outros serviços como apoio domiciliário, consultas de cessação tabágica, de prevenção e tratamento do pé diabético e consultas farmacêuticas.

13.4. Ameaças

Durante o estágio, deparei-me com a realidade da escassez de medicamentos no mercado. Devido a essa falta de medicamentos como o Ozempic® e o Inderal®, muitos utentes ficaram sem conseguir fazer a sua terapêutica habitual durante algum tempo. Para contornar esta situação, uma alternativa é recorrer à lista de medicamentos rateados, medicamentos que só era possível encomendar uma vez por mês e em poucas quantidades.

O contexto socioeconómico que o país atravessa representa uma ameaça para os farmacêuticos na área da farmácia comunitária. Com a inflação recorrente e os salários estagnados, cada vez mais farmacêuticos mudam de área de atuação e de país, fazendo com que haja falta de farmacêuticos no mercado de trabalho. Apesar de haver essa falta, os salários propostos não são

chamativos, fazendo cada vez mais a área de farmácia comunitária uma área de passagem e não uma área de especialização.

Outra ameaça às farmácias comunitárias é a competição com outros locais de vendas de MNSRM e de venda livre, que ao funcionarem como cadeias de parafarmácias, conseguem preços mais baixos e competitivos. Desta forma, os utentes optam sempre pelos locais com preço mais baixo, mesmo dirigindo-se à farmácia para obter aconselhamento e esclarecer dúvidas.

14. Conclusão

O estágio na Farmácia Manso foi uma etapa crucial para o meu crescimento profissional e pessoal. Durante o estágio tive a oportunidade de contactar com o público, aplicando o conhecimento obtido ao longo do meu percurso académico e adquirindo novos conhecimentos com os colegas de equipa.

Estes meses foram essenciais para aprender todo o processo de funcionamento de uma farmácia comunitária, desde a receção das encomendas, ao aconselhamento farmacêutico durante o atendimento, ao marketing realizado nos produtos de venda livre e à gestão farmacêutica. Também foi essencial para crescer como pessoa e melhorar a comunicação farmacêutico-utente, trabalhando de forma profissional e transmitindo a informação de forma clara e eficaz. Ao longo do estágio pude verificar a proximidade e confiança criada com os utentes, mostrando a importância do farmacêutico na comunidade e a responsabilidade de nos mantermos atualizados a nível técnico-científico, garantindo um serviço de qualidade e promovendo o bem-estar da população.

Agradeço à equipa da Farmácia Manso por me terem acolhido durante esta experiência e me transmitirem os seus conhecimentos que vou levar para o meu futuro como farmacêutica. Também agradeço pela amizade criada ao longo destes meses e por terem feito o meu estágio uma experiência positiva.

15. Referências Bibliográficas

- [1] Ministério da Saúde, «Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro», *Diário da República n.º 177/2012*. 2012.
- [2] Ordem dos Farmacêuticos, «Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária». Ordem dos Farmacêuticos, 2009.
- [3] Ministério da Saúde, «Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto», *Diário da República n.º 168/2007*. 2007.
- [4] Ministério da Saúde, «Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto», *Diário da República n.º 148/2012*. 2012.
- [5] I. P. Ministério da Saúde - INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, «Deliberação n.º 1502/2014, de 30 de julho», *Diário da República n.º 145/2014*. 2014.
- [6] Ministério da Saúde - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, «Deliberação n.º 1500/2004, de 29 de dezembro», *Diário da República n.º 303/2004*. 2004.
- [7] Assembleia da República, «Lei n.º 16/2013, de 8 de fevereiro», *Diário da República n.º 28/2013*. 2013.
- [8] Ministério da Saúde, «Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto», *Diário da República n.º 167/2006*. 2006.
- [9] Ministério da Saúde, «Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho», *Diário da República n.º 129/2004*. 2004.
- [10] Ministério da Saúde, «ATC - Centro de Terminologias Clínicas».
- [11] Ordem dos Farmacêuticos, «Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro», *Diário da República n.º 244/2021*. 2021.
- [12] «Farmacovigilância - INFARMED, I.P.» Acedido: 7 de Junho de 2023. [Em linha]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
- [13] «Quem somos - Valormed Institucional». Acedido: 7 de Junho de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://valormed.pt/quem-somos/>
- [14] «Cidadão e Comunidade - Valormed Institucional». Acedido: 7 de Junho de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://valormed.pt/como-participar/cidadao-e-comunidade/>
- [15] I. P. INFARMED, «Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde», *Ministério da Saúde*. 2023.
- [16] Ministério da Justiça, «Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro», *Diário da República n.º 18/1993*.
- [17] Ministério da Justiça, «Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro», *Diário da República n.º 236/1994*. 1994.

- [18] Parlamento Europeu e do Conselho, «Directiva 2011/24/UE», *Jornal Oficial da União Europeia*. 2011.
- [19] «Medicamentos genéricos - INFARMED, I.P.» Acedido: 9 de Junho de 2023. [Em linha]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/genericos
- [20] Ministério da Saúde - Gabinete do Ministro, «Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto», *Diário da República n.º 154/2007*. 2007.
- [21] Ministério da Saúde, «Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro», *Diário da República n.º 185/2008*. 2008.
- [22] «Alimentos para Grupos Específicos – DGAV». Acedido: 12 de Junho de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://www.dgav.pt/faq/conteudo/alimentacao/alimentacao-humana/seguranca-alimentos/alimentos-para-grupos-especificos/>
- [23] «Suplementos Alimentares – DGAV». Acedido: 12 de Junho de 2023. [Em linha]. Disponível em: <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>
- [24] Parlamento Europeu e do Conselho, «Regulamento (UE) 2019/6 », *Jornal Oficial da União Europeia*. 2018.
- [25] Ministério da Saúde, «Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho», *Diário da República n.º 115/2009*. 2009.