UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

O Ginseng e a Diabetes
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária, Hospitalar e Investigação

Joana Filipa Santos Varge

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

Covilhã, junho 2014

Dedicatória

Longo, árduo e aliciante foi o caminho percorrido,

Muitos e desafiantes foram os dias e noites de trabalho concretizado, hoje recompensados,

Aos meus pais (Mário e Manuela) e à minha irmã (Catarina) esta tese dedico,

Por sempre acreditarem em mim e tornarem possível este meu sonho realizado.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata, por ter aceitado esta tarefa, pela dedicação disponibilidade e apoio demonstrados, quero expressar o meu profundo agradecimento e admiração.

À Diretora dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, Dra. Mª Olimpia Fonseca, pela oportunidade de realização do estágio, pelo tempo dispensado na organização e acompanhamento da minha formação. Agradeço, igualmente, a toda à equipa pela partilha de conhecimentos técnico-científicos, apoio, incentivo e disponibilidade demonstrada. Assim como aos profissionais que trabalham nos Serviços Farmacêuticos do CHCB pelo caloroso acolhimento e simpatia que recebi de todos.

À Diretora Técnica da Farmácia Mendes de Tramagal, Dr.ª Maria Helena M. S. P. Homem e Sousa, pela amabilidade e disponibilidade com que me recebeu, possibilitando-me a oportunidade de realização do estágio e por tudo o que aprendi nesse período. À equipa técnica, com quem estabeleci laços de amizade, pelo apoio incansável, paciência e pela elevada contribuição pessoal e cientifica que me proporcionou, um agradecimento muito especial.

Aos amigos que encontrei neste percurso académico e aos que já caminhavam comigo, com os quais partilhei momentos inesquecíveis, companheirismo e vitórias, àqueles que nunca me deixaram sozinha, o meu verdadeiro agradecimento. Um obrigada especial à Clarisse, à Sara e ao Rodrigo pela paciência e apoio nos momentos de maior trabalho e indecisão, serão sempre recordados com amizade.

Aos meus avós, tios e restante família por direta ou indiretamente terem contribuído para a concretização de uma etapa fundamental na minha vida. Ao Adolfo pela calorosa companhia, energia incansável e pelos momentos de descontração que me proporcionou.

Um obrigada pai, mãe e querida irmã pelo carinho incondicional, compreensão, força e valores com que sempre me contagiaram. Pelo incentivo, paciência, segurança, e palavras amigas que me transmitiram em momentos de maior dificuldade, desânimo e adversidade. Por serem os meus pilares e os meus exemplos, por estarem sempre comigo nesta aventura que é a vida, e porque sem vocês nada disto seria possível, dedico-vos o meu eterno amor, agradecimento e admiração.

Resumo

A presente dissertação é constituída por três capítulos que refletem os conhecimentos e a experiência adquiridos na vertente de Investigação, no estágio em Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária. Inseridos no Plano de Estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, constituem o elo de ligação entre a formação técnico científica adquirida durante os cinco anos e a prática profissional, a participação em tarefas e atividades inerentes à profissão farmacêutica onde se desenvolve competências deontológicas, técnicas e clínicas.

O primeiro capítulo diz respeito à componente de investigação desenvolvida sendo o seu foco estudar a eficácia da utilização do ginseng na diabetes *mellitus* tipo 2. A espécie estudada foi o *Panax ginseng C.A Meyer* e os seus componentes, os ginsenósidos. O *Panax ginseng C.A Meyer* é uma planta nativa da Coreia utilizada há 4500 anos pela medicina tradicional chinesa. Os ginsenósidos são os principais constituintes bioativos do ginseng. Ao longo de décadas o Oriente tem vindo a apostar e reconhecer o uso terapêutico de plantas bem como seus benefícios. A medicina tradicional chinesa dedica-se à descoberta de potenciais agentes hipoglicemiantes com efeitos benéficos em doenças crónicas como é o caso na diabetes. O ginseng possuí vários registos históricos que revelaram que a sua raiz era usada para tratar uma patologia "Xiao ke" que correspondia à diabetes, mais precisamente, tinha a habilidade de "saciar a sede". Apesar da heterogeneidade na constituição de diferentes extratos desta planta e da limitação de estudos efetuados é possível identificar alguns benefícios ainda que ambíguos da sua utilização. A individualização dos ginsenósidos e a aplicação em ensaios de linhagens celulares permitiu apresentar alguns mecanismos de ação destes (ainda que de forma superficial), envolvidos na patologia acima referida. Assim, aponta-se como relevante a realização de investigações, específicas, atendendo a padronizações de extratos utilizados e homogeneidade de populações estudadas, por forma a clarificar e provar a utilização de forma segura, benéfica e eficaz do ginseng na diabetes *mellitus* tipo 2.

O segundo capítulo é alusivo ao estágio em Farmácia Hospitalar. Este decorreu nas instalações dos serviços farmacêuticos do Hospital Pêro da Covilhã do Centro Hospitalar da Cova da Beira, entre 15 de julho e 7 de setembro de 2013. O propósito do relatório foi resumir objetivamente a estrutura e metodologia dos serviços farmacêuticos hospitalares assim como as competências técnicas do farmacêutico integrado em equipas multidisciplinares.

O terceiro capítulo é referente ao estágio em Farmácia Comunitária. Foi realizado na Farmácia Mendes do Tramagal entre 23 de setembro e 20 de dezembro de 2013. O objetivo foi resumir as diferentes competências adquiridas, destacando a importância do Farmacêutico

Comunitário enquanto agente de saúde pública. O bom funcionamento da farmácia, enquanto espaço de saúde pública, depende não só da atitude do farmacêutico mas também de uma organização eficiente a todos os níveis, assim, foram indicados os pontos essenciais da referida organização e a base legislativa.

Em ambos os estágios foi possível fazer a articulação de conhecimentos adquiridos durante a formação académica, contactar com a realidade, funções e responsabilidades inerentes à profissão farmacêutica.

Palavras-chave

Ginseng, ginsenósidos, Diabetes *mellitus* tipo 2, Farmacêutico, Farmácia Hospitalar, Farmácia Comunitária

Abstract

This dissertation consists of three chapters that reflect the knowledge and experience in the in the strand of research, traineeship in Hospital Pharmacy and Community Pharmacy. Added to the study of the integrated pharmaceutical sciences master plan, establish the link between the scientific technical training acquired during the five years and the professional practice, the integration in tasks and activities related to the pharmacy profession that develops ethical, technical and clinical skills .

The first chapter concerns the research component developed with their focus, the study of the effectiveness of the use of ginseng in type 2 diabetes mellitus. The species studied were the *Panax ginseng CA Meyer* and their components, *ginsenosides.*

Panax ginseng CA Meyer is a native plant of Korea used for 4500 years in traditional Chinese medicine. The ginsenosides are the major bioactive components of ginseng. Over decades the East has been focusing and acknowledge the therapeutic use of plants and their avail. Traditional Chinese Medicine is dedicated to the discovery of potential hypoglycemic agents with beneficial effects in chronic diseases such as in diabetes.

Ginseng owns various historical records reveal that its root was used to treat a pathology "Xiao Ke" which corresponded to diabetes, more precisely, had the ability to "quench the thirst".

In spite of the diversity in the constitution of different strata of the plant and the limitation of studies carried out, it is possible to identify some of the benefits that still ambiguous in its use.

The individualization of ginsenosides and application in testing of cell lines allowed us to present some profitability, are a feature of action of these (albeit superficial), involved in pathology referred to above. Thus it is pointed out as relevant to conduct specific investigations, with the intention of standardizing the extracts used and homogeneity of populations studied in order to clarify and prove the use of safe, beneficial and effective form of ginseng in type 2 diabetes mellitus.

The second chapter is implied to the traineeship in Hospital Pharmacy. This took place at the facilities of the pharmaceutical services, in the *Hospital of Pero da Covilhã the Cova da Beira*, between 15th July and September 7th 2013. The purpose of the report was objectively summarize the structure and methodology of the hospital pharmaceutical services as well as the technical expertise of the pharmacist in integrated multidisciplinary teams.

The third chapter is related to the traineeship in a Community Pharmacy. Was held in the *Pharmacy Mendes Tramagal* between 23th September and 20th December 2013. The goal was to summarize the various skills acquired, highlighting the importance of the Community Pharmacist as a public health agent. The proper functioning of the pharmacy, as an area of public health, not only depends on the attitude of the pharmacist but also an efficient organization at all levels, thus the essential points of the organization and the legislative basis were indicated.

In both stages was possible to do the linkage of knowledge acquired during academic training, the contact with reality, the functions and responsibilities of the pharmaceutical career.

Keywords

Ginseng, ginsenosides, Diabetes mellitus type 2, Pharmacist, Hospital Pharmacy, Community Pharmacy

Índice

Capítulo I: 1
1 Introdução 1
1.1 Ginseng 5
1.1.1 Espécies de Ginseng e a localização geográfica 5
1.2 Panax ginseng C.A. Meyer e a Etimologia do nome 6
1.2.1 Caraterização e o crescimento da planta 7
1.2.2 Tratamento do Ginseng 9
1.2.3 Composição química 10
1.2.4 Farmacocinética 13
1.2.5 Possíveis efeitos hipoglicemiantes do ginseng 15
2 Objetivos 16
3 Metodologia 16
3.1 Critérios para inclusão de estudo 16
3.2 Pesquisa Bibliográfica 16
4 Resultados 17
4.1 Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos realizados com indivíduos 17
4.2 Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos com linhagens de células 18
5 Discussão de Resultados 19
6 Conclusão 28
7 Bibliografia – Parte I 29
Capitulo II: Farmácia Hospitalar 32
1 Introdução 32
2 Espaço físico e principais equipamentos da farmácia hospitalar do CHCB 33
3 Organização e gestão dos produtos farmacêuticos 37
3.1 Seleção de medicamentos 37
3.2 Sistemas e critérios de aquisição 38
3.3 Receção e conferência de produtos adquiridos 39
3.4 Armazenamento 39
4 Distribuição de medicamentos 41
4.1 Distribuição clássica por reposição de stocks pré-nivelados 41
4.2 Sistema de reposição de níveis de stock por carregamento ou troca de carris 42
4.3 Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis ™ 42
4.4 Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) 43
4.5 Distribuição de medicamentos a doentes em regime ambulatório 46
4.6 Distribuição de medicamentos sujeitos a circuitos especiais: hemoderivados, estupefacientes e psicotrópicos. 51
4.6.1 Circuito de medicamentos hemoderivados 51
4.6.2 Circuito de estupefacientes e psicotrópicos 53

5 Farmacotecnia 54
5.1 Preparação de nutrição parentérica/misturas intravenosas 54
5.2 Reconstituição de fármacos citotóxicos e biológicos 59
5.2.1 Acidente/derrames envolvendo citotóxicos 64
5.3 Reembalagem 64
5.4 Preparação de formas farmacêuticas não estéreis 65
5.5 Preparação de água purificada 67
6 Atividades de Farmácia Clínica 67
6.1 Acompanhamento da visita médica 68
6.2 Farmacocinética clínica: monitorização na prática clínica 68
6.3 Informação sobre medicamentos 69
7 Farmacovigilância 70
8 Ensaios clínicos 70
9 Informação e documentação 71
10 Comissões técnicas 72
11 Qualidade, certificação e acreditação 72
12 Conclusão 74
13 Bibliografia- Parte II 75
Capítulo III: Farmácia Comunitária 77
1 Introdução 77
2 Organização da farmácia 78
2.1 Localização, instalações e equipamentos da Farmácia Mendes 78
2.2 Horário de funcionamento 79
2.3 Recursos humanos: funções e responsabilidades 79
3 Documentação e outros recursos de informação 80
4 Medicamentos e outros produtos de saúde 80
4.1 Enquadramento legislativo do medicamento e tipo de produtos disponíveis na farmácia 80
5 Aprovisionamento e armazenamento 81
5.1 Seleção de fornecedores 81
5.2 Aquisição de produtos 81
5.2.1 Via fornecedores 82
5.2.2 Via delegados de informação médica representantes de laboratórios 82
5.3 Elaboração, transmissão, receção e conferência de uma encomenda 82
5.4 Critérios e condições de armazenamento 83
5.5 Devolução de produtos e controlo de prazos de validade 84
6 Interação farmacêutico-utente-medicamento 84
7 Dispensa de medicamentos 85
7.1 Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e a prescrição 86
7.1.1 Regimes de comparticipação 88

7.1.2 Vendas suspensas e a crédito 89
7.2 Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes 89
7.3 Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e automedicação 89
7.4 Medicamentos manipulados 91
7.4.1 Material de laboratório e matérias-primas 91
7.4.2 Rotulagem dos manipulados 92
7.4.3 Prazo de validade 92
7.5 Preparações extemporâneas 93
8 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde 93
8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene 93
8.2 Fitoterapia e suplementos nutricionais 94
8.3 Produtos dietéticos infantis 95
8.4 Produtos dietéticos para alimentação especial 96
8.5 Medicamentos de uso veterinário (MUV) 96
8.6 Dispositivos médicos 97
9 Outros cuidados de saúde prestados 98
10 Farmacovigilância 100
11 Contabilidade e gestão 100
11.1 Gestão de receituário 100
11.2 Documentos contabilísticos 101
12 Conclusão 103
13 Bibliografia- Parte III 104
Anexos - Capitulo II 107
Anexos - Capitulo III 118

Lista de Figuras

Figura 1- Distribuição da cultivação maioritária do ginseng, espécies e caraterísticas 6
Figura 2- Gravuras representativas do aspeto geral da planta do Panax ginseng 7
Figura 3- Plantação de Panax ginseng em planícies com elevado índice de humidade e zonas de sombra 8
Figura 4- Ginseng Fresco 9
Figura 5- Ginseng Branco 9
Figura 6- Ginseng Vermelho.....9
Figura 7- Estrutura química base dos ginsenósidos mais comuns isolados do Panax ginseng... 11
Figura 8- Vias metabólicas putativas dos ginsenósidos no corpo humano, após administração oral. 14
Figura 9- Via de sinalização da insulina no uptake da glucose..... 21
Figura 10- Regulação da lipólise 23
Figura 11- Cascata de sinalização da insulina em células ß como resposta à glucose e agonistas do GLP-1R 25
Figura 12- Cotransportadores SGLT e transportadores GLUT no intestino..... 26
Figura 13- Planta da sala de preparação de soluções estéreis e citotóxicos da área de farmacotecnia 35
Figura 14- Ilustração de uma bolsa parentérica 56
Figura 15- Reconstituição das bolsas de NP 57
Figura 16- Processo de aditivação 57
Figura 17- Sistema "luer-lock" 57
Figura 18- Spikes 61
Figura 19- Ilustração de alguns passos da reconstituição de citotóxicos 62

Lista de Tabelas

Tabela 1: Objetivos da terapia glicémica 2
Tabela 2: Classificação Taxonómica do Ginseng 5
Tabela 3: Descrição dos principais ginsenósidos do grupo Protopanaxadiol e Protopanaxatriol mais comuns isolados do P. ginseng 11
Tabela 4: Ginsenósidos presentes nos três tipos de ginseng e apenas no vermelho 12
Tabela 5: Comparação da quantidade de ginsenósidos contidos no ginseng, quando colhido a diferentes anos após o cultivo..... 12
Tabela 6: Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos realizados com indivíduos 17
Tabela 7: Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos com linhagens de células 18
Tabela 8: Intervalo de valores aceitáveis de Temperatura e Pressão para o bom funcionamento da CFLH 34
Tabela 9: Intervalo de valores aceitáveis de Temperatura e Pressão para o bom funcionamento da câmara de fluxo de ar vertical 35
Tabela 10: Definição e classificação dos níveis de pressão arterial (mmHg)..... 99

Lista de Acrónimos

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACE	American College of Endocrinology
ADA	American Diabetes Association
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AMPc	Adenosina mono fosfato cíclico
AO	Assistente operacional
AVC	Unidade de acidentes vasculares cerebrais
CA	Conselho de administração
CEIC	Comissão de ética para a investigação clínica
CES	Comissões de ética para a saúde
CFLH	Câmara de fluxo laminar horizontal
CFLV	Câmara de fluxo de ar laminar vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CK	Composto K
CNF	Centro Nacional de Farmacovigilância
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
DM	Diabetes *Mellitus*
EC	Ensaio clínico
Epac	Exchange protein directly activated by cAMP
E.P.E.	Empresa Pública do Estado
FDS	Fast Dispensing System
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento
GLP-1-R	Recetor de GLP1
HbA_{1c}	Hemoglobina Glicosilada
HDL	Lipoproteinas de alta densidade
HEPA	High-Efficiency Particulate Air
IMC	Índice de massa corporal
INFARMED	Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento IRC
IRC	Imposto de Rendimento de Pessoas Coletivas
IRS	Insulin receptor substrate
IRS	Imposto sobre o rendimento das pessoas singulares
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
JCI	Joint Comission Internacional
LDL	Lipoproteinas de baixa densidade
KRG	Korean red ginseng
MEP	Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
mRNA	RNA mensageiro
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
MSAR	Máquina semiautomática de reembalagem

MTC	Medicina tradicional chinesa
MUV	Medicamentos de uso veterinário
NP	Nutrição parentérica
OTC's	Over the counter
PE	Ponto de encomenda
PI3K	Phosphatidylinositol 3 –Kinase
PKA	Protein kinase A
PKB	Protein kinase B
PRM	Problema relacionado com a medicação
PVP	Preço de venda ao público
RAM	Reações adversas medicamentosas
RCM	Resumo das características do medicamento
RI	Recetor de insulina
SAL	Setor de aquisição e logística
SC	Serviços clínicos
SFDA	State food and drugs administration
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SGICM	Sistema de gestão integrado do circuito do medicamento
TDT	Técnico de diagnóstico e terapêutica
TG	Triglicéridos
UAVC	Unidade de acidentes vasculares cerebrais
UCAD	Unidade de cuidados agudos diferenciados
UCI	Unidade de cuidados intensivos
VMER	Viatura médica de emergência e reanimação

Capítulo I:

1. Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 é uma desordem metabólica de etiologia múltipla, caraterizada pelo aumento de glicémia no sangue, atingindo valores acima dos normais (hiperglicemia), associada a anormalidades no metabolismo de hidratos de carbono, lípidos e proteínas. Esta patologia crónica está frequentemente aliada à hipertensão, hiperlipidémia, entre outras. [1,2,3,4,5,6,7,8]

A causa deste distúrbio resulta de um défice de secreção de insulina a partir das células pancreáticas ß associado à destruição e perda de função das mesmas, ou do predomínio de insulinorresistência dos tecidos alvo (músculo-esquelético, fígado e tecido adiposo), com consequente diminuição da captação de glicose. [7,8,9] São várias as razões que podem levar ao desenvolvimento da resistência a insulina, incluindo a diminuição da expressão de transportadores da glucose, a translocação para a membrana das células, a diminuição da afinidade para os recetores ou até há acumulação intracelular de triglicéridos (TG). Alusivo a esta última, a sua diminuição no fígado e nos tecidos adiposo e muscular resulta no alívio dos sintomas da diabetes, por permitir, assim, a ação da insulina nos mesmos. O aumento da glucose no sangue está associado há produção de espécies reativas de oxigénio, que pode causar *stress* oxidativo nas células ß pancreáticas, redução na secreção de insulina e complicações como aterosclerose e nefropatia. [8, 10,11]

As razões específicas para o desenvolvimento destas anomalias ainda não são conhecidas, no entanto, têm como principais e preponderantes fatores de risco a obesidade (80% dos casos têm obesidade), o sedentarismo e a predisposição genética. A OMS defende que a prática de atividade física (trinta minutos diários) e uma dieta saudável diminui drasticamente o risco de desenvolver DM tipo 2. [12]

Os sintomas característicos da diabetes *mellitus* incluem a polidipsia, poliúria, nictúria, polifagia, visão turva. Na maioria das vezes o doente é assintomático durante muito tempo e sujeito a uma hiperglicemia suficiente que cause alterações patológicas e funcionais, antes de ser feito o diagnóstico. Os sintomas relacionados com o excesso de açúcar no sangue aparecem, na diabetes tipo 2, de forma gradual e quase sempre lentamente. A DM tipo 2 atinge maioritariamente indivíduos obesos adultos (> 40 anos). [1,6]

Os efeitos a longo prazo da DM não controlada incluem o desenvolvimento de complicações microvasculares (retinopatia, neuropatia e nefropatia), macrovasculares (doença cardíaca isquémica, doença vascular periférica e cerebrovascular), disfunções e falha de vários órgãos e até mesmo a amputação. [3,7,12,13]

Um controlo efetivo de glucose no sangue é a chave para a prevenção e para reverter os sintomas e complicações associados a esta patologia. [1,13]

Deve efetuar-se o rastreio da DM tipo 2 em indivíduos obesos ou com excesso de peso e em adultos com mais de 45 anos a cada 3 anos. Em indivíduos com fatores de risco associados a realização dos exames de rastreio devem ser mais precoces e frequentes. Os critérios de diagnóstico para a diabetes *mellitus* [1] são:

- Sintomas de diabetes mais glicémia aleatória[2] ≥ 200 mg/dL
  ou
- Glicémia de jejum[3] ≥ 126 mg/dL
  ou
- Glicémia 2h após carga glicémica ≥200 mg/dL durante a prova de tolerância à glicose oral (PTGO)[4] [1,14]

Em Portugal, 5,4% da população tem diabetes não diagnosticada e 7% diagnosticada.

Quando é diagnosticado a DM estabelecem-se objetivos de tratamento que incluem medidas não farmacológicas e, se necessárias, medidas farmacológicas, com o intuito de melhorar os sintomas de hiperglicemia, reduzir a incidência e a progressão das complicações micro e macro vasculares, melhorar a qualidade de vida e diminuir a mortalidade. A tabela 1 indica os níveis desejáveis de glicémia e de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), pela *American Diabetes Association* – ADA, pelo *American College of Endocrinology*- ACE e pela *American Association of Clinical Endocrinologists*- AAC. A HbA_{1c} é uma forma de hemoglobina resultante de reações entre a hemoglobina e a glicose. Serve para monitorizar o controlo da diabetes de uma forma mais contínua, pois permitirá analisar e avaliar a glicémia num período de 60 a 90 dias. [1,15]

Tabela 1: Objetivos da terapia glicémica
Fonte: [1]

Índice bioquímico	**ADA**	**ACE e AACE**
Hemoglobina A_{1c}	<7% [a]	≤6,5%
Glicémia pré-prandial	90 a 130 mg/dl	<110 mg/dl
Glicémia pós-prandial	<180 mg/dl [b]	<140 mg/dl

[1] Se não houver uma clara hiperglicemia, devem-se confirmar esses critérios repetindo-se o teste em outro dia. O terceiro método (prova de tolerância oral à glicose) não é recomendado para o uso clínico de rotina.
[2] Define-se 'aleatória' como a qualquer hora do dia, independentemente da última refeição.
[3] Define-se 'em jejum' como ausência do consumo calórico por pelo menos 8 horas
[4] O teste de tolerância é feito conforme descrito pela Organização Mundial de Saúde (OMS), usando-se uma carga de glicose equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água.

a) No ensaio proposto pelo DCCT, o valor em não diabéticos é de 4,0 a 6,0%. Metas mais rígidas de glicémia (p.ex., HbA1c <6%) podem reduzir as complicações, porém aumentam o risco de hipoglicémia, em especial na diabetes tipo 1.
b)As glicémias pós-prandiais devem ser feitas 1 a 2h após o início da refeição, quando costuma ocorrer o *pico máximo em pacientes diabéticos.*

ADA, *American Diabetes Association;* ACE, *American College of Endocrinology;* AACE, *American Association of Clinical Endocrinologists*; DCCT, *Diabetes Control and Complications Trial. [1]*

Apesar da persistência e esforços na procura de uma cura para a diabetes *mellitus*, esta, continua a ser um desafio. Em 2000 pelo menos 171 milhões de pessoas sofriam de diabetes ou mais precisamente 2,8% da população e estima-se que a prevalência da doença irá aumentar até aos 11,4 % em 2030 e ocupará a 7ª causa de morte. [12,13]

Atualmente, segundo a OMS, 347 milhões de pessoas tem diabetes e o número de mortes associado a esta doença aumentará em 50% nos próximos 10 anos. Em Portugal 12,4 % da população tem diabetes, 1,47 em cada 10 homens e 1,02 em cada 10 mulheres. Cerca de 90-95 % dos doentes com diabetes apresentam o de tipo 2. [1, 5,16, 17]

O número de indivíduos com diabetes tem vindo a aumentar ao longo das décadas, o que exige especial atenção na sua abordagem. Os efeitos secundários desenvolvidos e intolerados pelos fármacos da terapêutica da DM tipo 2, as falhas da primeira linha de tratamento, a impossibilidade de aquisição da medicação em países em desenvolvimento, implicam uma necessidade crescente de encontrar outras alternativas de tratamento ou prevenção desta desordem. [6,13,17,18]

Embora nenhuma cura esteja disponível, mudanças no estilo de vida e perda de peso, em conjunto com agentes orais hipoglicemiantes têm sido desenvolvidos e utilizados por forma a restabelecer e controlar os níveis de glucose no sangue para a normalidade na DM tipo 2. [6] No entanto, os medicamentos atuais não são adequadamente eficazes na manutenção a longo prazo do controlo da glicemia na maioria dos doentes mesmo quando usados em combinação, deixando os diabéticos suscetíveis ao desenvolvimento de complicações graves e fatais, ou o recurso à insulinoterapia. [13,17,19] Os fármacos hipoglicemiantes orais incluem as sulfunilureias, secretagogos de insulina, biguanidas, tiazolidinedionas, entre outros. Todos estes apresentam efeitos adversos como o ganho de peso das sulfunilureias, edema com as tiazolidinedionas, entre outros. [2,4,5,9] Devido a estes fatores e outros já mencionados, surge uma necessidade urgente de novos agentes potentes e seguros como alternativas terapêuticas ou para complementar a terapia habitual e atenuar os inconvenientes efeitos indesejáveis. O interesse em terapias complementares tem crescido tremendamente nos últimos anos e na ausência de farmacoterapia efetiva para a diabetes, têm havido pesquisas intensivas que incluem o uso de suplementos à base de plantas. [20]

A prática do uso da natureza como agentes farmacológicos, data das antigas civilizações e o conhecimento sobre as plantas tem acompanhado a evolução do homem através dos tempos. Desde cedo que o homem se apercebeu das potencialidades do uso das

plantas, tanto na alimentação como na saúde. As plantas medicinais têm sido uma fonte inesgotável para a obtenção de moléculas com potencial terapêutico. Neste contexto incluem-se as biguanidinas, utilizadas no tratamento da DM tipo 2 que surgiram do estudo da "French lilac" (Galega Officinalis). [17,21,22] Desta forma, e como é vasta a botânica inexplorada por todo o mundo, a aplicação da Fitoterapia na diabetes deve ser uma opção a considerar. [17,6] A utilização desta ciência surge desde épocas antiquíssimas, considerando-se uma área promissora tanto a nível cultural como medicinal, uma vez que deu origem à medicina atual. Em 3.000 A.C., já existiam tratados de Fitoterapia, que compilavam as plantas com aplicações medicinais e as respetivas indicações terapêuticas, através de experiências vividas, os quais passaram através de várias gerações oralmente. [23,24]

Ao longo das décadas e no que respeita a esta área, o Oriente tem vindo a apostar e reconhecer o uso terapêutico de plantas e os seus benefícios. [25] A medicina tradicional chinesa (MTC) dedica-se à descoberta de potenciais agentes hipoglicemiantes com efeitos benéficos em doenças crónicas como é o caso na diabetes. [6,8,9,17,20]. Muitas vezes descrito como o "rei das ervas", surge o Ginseng que assegura uma posição importantíssima da medicina oriental tradicional, onde está presente num dos primeiros livros especializados em plantas medicinais ou com usos terapêuticos "Shennong Bencao Jing" que data do primeiro século D.C. [17,19,26]. Era assim designado por apresentar "o poder restaurador das cinco vísceras", tonificar os 5 órgãos vitais do corpo (fígado, pulmões, coração, rim, baço), que regulariam o equilíbrio entre o Yin e o Yang e desta forma o equilíbrio dinâmico dos processos fisiológicos. [17,22,25] Em medicina um tónico diz respeito a qualquer substância capaz de manter as condições físicas normais ou que restaura condições mórbidas a normais. [25] No entanto, devido às ações manifestadas por esta planta, este termo foi substituído por adaptogénico, que conota um agente capaz de normalizar lentamente o organismo e aumentar a resistência, quando este se encontra sob *stress*, com as resistências naturais diminuídas por infeções, ou mesmo quando haja perda de vitalidade física e intelectual por efeito do envelhecimento. [22,24,27,28]

Permanentemente estudado e explorado, apresenta vários registos históricos que revelaram que a sua raiz era usada para tratar uma patologia (Xiao ke) que correspondia à diabetes, mais precisamente, tinha a habilidade de "saciar a sede". [13,19] É uma planta cuja aplicação medicinal para promover a saúde tem sido estudada/aprofundada ao longo dos anos em várias aplicações e pode ser promissora no tratamento adjuvante da DM tipo II. [21]

Na china, existem 30 fórmulas à base de plantas (simples ou combinadas) antidiabéticas de MTC aprovadas pela SFDA (state food and drugs administration) em que o ginseng se encontra nos primeiros dez mais prescritos. [17]

1.1 Ginseng

1.1.1 Classificação taxonómica, espécies de Ginseng e a localização geográfica

Tabela 2: Classificação Taxonómica do Ginseng
Fonte: [25]

Classificação Taxonómica	
Filo	Embryophyta
Subfilo	Angiospermae
Classe	Dicotyledoneae
Subclasse	Archichlamydeae
Ordem	Umbelliflorae
Família	Araliaceae
Género	*Panax*

No que concerne à planta ginseng, existem 13 espécies da *família araliaceae: Panax ginseng C. A. Meyer (Korean ginseng), Panax japonicus C. A. Meyer (Japanese ginseng), Panax major Ting, Panax notoginseng (Burkill) F. H. Chen (Sanchi ginseng), Panax omeiensis J. Wen, Panax psedoginseng Wallich, Panax quinquefolius L. (American ginseng), Panax sinensis J. Wen, Panax stipuleanatus H. T. Tsai & K. M. Feng, Panax trifolius L. (Dwarf ginseng), Panax wangianus Sun, Panax zingiberensis C. Y. Wu & K. M. Feng, Panax vietnamensis Ha et Grushv. (Vietnamese ginseng)*. Cada uma destas espécies apresenta grandes similaridades mas também grandes disparidades na respetiva constituição química, nas propriedades medicinais e nos efeitos terapêuticos correspondentes. Assim, apesar de determinadas ações serem sobreponíveis entre as várias espécies, a investigação científica tem provado aplicações terapêuticas distintas para cada uma delas. [29,30]

O ginseng (*Panax ginseng C.A Meyer*) é uma espécie botânica nativa da Coreia utilizada há 4500 anos pela medicina tradicional chinesa para aumentar a longevidade e melhorar a qualidade de vida. O seu primeiro registo bibliográfico data de há 2000 anos. [24,29,31] Na Ásia, particularmente na Coreia, Japão e China, esta planta é considerada a mais preciosa, misteriosa e promissora no ramo da Fitoterapia, provida de muita investigação. [28,32]

O ginseng chegou à Europa entre os séculos XIII e XIV através de Marco Polo (mercador, embaixador, explorador) e, mais tarde, no século XVIII, ao Canadá por Jartoux (um jesuíta francês enviado para a China em missão apostólica). Este reconhece a planta e, associando-a aos efeitos terapêuticos descritos nos tratados de plantas medicinais da época, envia-a a um colega, o padre Lafitau, no Canadá que consegue cultivá-la. Por fim, chega à América, no século XIX, quando supera largamente a oferta e se recorre à produção em larga escala neste continente. [27]

Atualmente podem encontrar-se plantações das várias espécies de *Panax ginseng* em países como a Coreia, Japão, China, Rússia, Estados Unidos da América e Alemanha (Figura 1) e

os produtos à base desta planta estão presentes em todo o Mundo, pelo que se podem encontrar facilmente no mercado. [19]

Ginseng species	Scientific name (Common name)	Cultivation region	Morphological Characteristics
	Panax ginseng C.A. Meyer (Korea Ginseng)	Korea China	Lateral root is Well-developed form of human-shaped
	Panax quinquefolium L. (American Ginseng)	US Virginia, Wisconsin Canada Ontario, Quebec	Short Tap root and lateral root, Weak growth of fine root
	Panax notoginseng Burk (Tienchi seng)	China Yunnan, Guangxi	The rugged and black roots
	Panax Japonicus C.A. Meyer (Japanese ginseng)	Japan	Bamboo-shaped uneven

Figura 1- Distribuição da cultivação maioritária do ginseng, espécies e caraterísticas
Fonte: [29]

A China possui a maior produção de ginseng (44,749 toneladas), seguida da Coreia do Sul (27,480 toneladas), Canadá (6,486 toneladas) e Estados Unidos (1,054 toneladas). Estes quatro países são considerados os responsáveis maioritários da produção. O total da produção são 79,769, representando 99% da produção mundial do ginseng (80,080 toneladas). [29]

O ginseng da Coreia do sul é Panax ginseng C.A.Meyer, na China, Canadá e Estados Unidos predominam Panax quinquefolius e o notoginseng. [29]

A maioria das preparações à base de ginseng estão no mercado (com autorização) desde 1976. Em Portugal, o ginseng existe comercializado (autorização no mercado) desde 1995, designado por extrato de ginseng G115 (com 4% de ginsenósidos) sob a forma de cápsulas e de solução oral. É utilizado para aumentar as habilidades físicas e intelectuais em situações de fadiga, fraqueza ou durante a convalescença. Ajuda o corpo a resistir a situações de *stress* e reforça as defesas contra doenças. [33]

1.2 Panax ginseng C.A. Meyer e a Etimologia do nome

O nome do género Panax tem origem grega e resulta da contração das palavras “pan” (todo) e “akos” (cura), que significa “panaceia”, “cura tudo”, o que converge na crença de que encarna 3 essências: o corpo a mente e o espirito. Era utilizado na Idade Média no tratamento de todo o tipo de patologias. [25,26,30,34,19]

O termo “ginseng” refere-se à raiz ou rizoma da planta que deriva de vocábulos chineses “rén shēn”/“jen shen” que designa “raiz-homem” e que reflete as semelhanças morfológicas da raiz da planta com a forma do corpo humano. (Figura 2) [30,33,34,35]

A atribuição de C.A. Meyer refere-se exatamente ao botânico Russo que descreveu a planta em 1843, Carl Anton Meyer. [32,34]

1.2.1 Caraterização e o crescimento da planta

O *Panax ginseng* C.A. Meyer é uma planta perene, de crescimento lento, originalmente autopolinizadora. É constituído por uma raiz primária branca/amarelada, robusta, carnuda e suculenta que se ramifica em duas ou cinco radículas e em radiculares, atingindo os 30 cm de profundidade e 20 mm de diâmetro. O caule é composto por folhas cada uma com 3 a 5 folíolos com 2 a 5 cm de comprimento. Pode ter 1 a 3 umbelas de 15 a 30 flores brancas pequenas com corolas amarelas-esverdeadas. Os frutos são bagas vermelhas do tamanho de uma ervilha, globulares, lisas e brilhantes que contém duas sementes amarelas pálidas cada uma. Além disso, a planta possui um odor característico, sabor levemente adocicado, seguido por um ligeiro amargor. Pode crescer de 15 a 45 cm [22,24,34].

Figura 2- Gravuras representativas do aspeto geral da planta do Panax ginseng
Fonte: http://www.lukee-cn.com/english/ProductShow.asp?ID=178&TypeID=55 e http://www.curas-naturais.pt/wp-content/uploads/2013/05/titleimg_ginseng.jpg

Há que distinguir duas categorias de ginseng: o selvagem (espontâneo) e o cultivado. O primeiro é nativo das zonas montanhosas (800-1500 m de altitude) da Coreia e nordeste da China. Caracterizado por um crescimento mais lento e suscetível a alterações climatéricas, desenvolvendo-se melhor em zonas com flutuações de temperatura e com menor exposição direta à luz solar, como a sombra de densas e húmidas florestas.

O cultivado desenvolveu-se, não só mas também, por a planta espontânea ter desaparecido praticamente do seu habitat por exploração desordenada. A plantação, sensível à temperatura e solo, é efetuada geralmente em planícies, em climas tipicamente frescos, húmidos e sombrios. (Figura 3) Quando atinge a maturação, após um período de 5 a 6 anos é colhido. O solo deve "descansar" após a utilização para o cultivo de ginseng por dez ou quinze

anos, devido a “voracidade” do ginseng pelas reservas minerais onde é cultivado. A qualidade do solo é muito importante, pois o desenvolvimento da planta e a sua composição estão condicionados aos fatores de cultivo. [17,22,25,34]

Figura 3- Plantação de Panax ginseng em planícies com elevado índice de humidade e zonas de sombra
Fonte: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2440/1/TM_18468.pdf

Na Coreia começa a florescer ao terceiro ano de crescimento e atinge a beleza integral a meio de maio. No geral, as suas sementes são obtidas a partir de uma planta no quarto ano de crescimento. Na altura de seleção, as sementes não apresentam uma forma clara de embrião e são imaturas. Assim, precisam de um período inativo/dormente e depois abrem-se para germinar. Para remover a parte carnuda das sementes colhidas e para acelerar o crescimento imaturo dos embriões, perto da segunda metade de julho, os cultivadores de ginseng colocam uma mistura de sementes e areia em recipientes específicos. Cultivam as sementes controlando a rega durante aproximadamente 100 dias (do final de julho até ao início de novembro), na sombra e depois semeiam-nas em "camas de sementes" durante a primeira metade de novembro. Geralmente, plantas que tenham sido cultivadas em "camas de sementes" são transplantadas entre o final de março e o início de abril. [25]

As raízes do ginseng são colhidas entre os seus quatro e seis anos. Raízes mais novas são classificadas como imaturas. As raízes de ginseng com seis anos são qualificadas em rizoma (pescoço), raízes primárias e radículas, assemelhando-se à configuração humana. Com esta idade, os seus rizomas encontram-se mais espessos. A raiz primária tem 7-10cm de comprimento e 3cm de diâmetro, tendo várias radículas fortes. Usualmente o comprimento da raiz apresenta 34cm e pesa 70-100g (algumas chegam a pesar 300-500g). O tamanho e forma das radículas dependem da qualidade do solo, da água disponível, das condições meteorológicas e do adubo químico. [25]

A cada primavera formam-se novos botões nos rizomas e os rebentos murcham e morrem no outono. [25]

As suas exigências de cultivo e a escassez de variedades silvestres fazem do ginseng um produto potencialmente caro e único no mercado. [25,36]

1.2.2 Tratamento do Ginseng

No geral, a distinção do ginseng é feita baseada na origem, método de processamento e partes da raiz: o ginseng branco ("bái rén shēn"), o vermelho ("hóng shēn"), as folhas (rén shēn yè) "pescoço" ("rén shēn lú"), entre outros. [33]

Todas as partes da planta contêm compostos farmacologicamente ativos, no entanto, concentram-se em maior percentagem na raiz. [25, 30]

O ginseng é cultivado na Coreia desde 1900 e dependendo do tipo de tratamento/ processamento a que é sujeito no momento e após a colheita, pode classificar-se em três categorias:

Fresco (colheita realizada com menos de 4 anos) que se resume à raiz não processada, geralmente de cor branca-amarelada clara; (Figura 4)

Figura 4- Ginseng Fresco
Fonte: http://image.made-in-china.com/2f0j00LCktJjKzZbpG/White-Ginseng-Root.jpg;

Branco (colheita realizada entre 4 a 6 anos) que consiste no ginseng fresco pelado e desidratado à temperatura ambiente, ao qual são retiradas as raízes secundárias e as radículas; (Figura 5)

Figura 5- Ginseng Branco
Fonte: http://www.kanglihealth.com/images/12.jpg;

Vermelho (colheita realizada entre 4 e 6 anos) obtido através da exposição das raízes ao vapor de água, com posterior secagem 98-100ºC entre 2 a 3 horas. Este processo altera a cor do produto (vermelho-acastanhado) e permite conservar a raiz por um grande período de tempo. Retiram-se as raízes secundárias e as radículas mas não a periderme. Este processo de vaporização pode melhorar os benefícios do ginseng. [19,27,30,34,37,38,39,40] (Figura 6)

Figura 6- Ginseng Vermelho
Fonte: http://i486.photobucket.com/albums/rr224/peterli1981/418.jpg

O ginseng é consumido em diversas formas e preparações, isoladas ou em misturas com outros ingredientes dependendo da natureza da cultura e do consumidor cada país (3): Raiz fresca, extratos alcoólicos, cápsulas, tisanas, extratos secos pulverizados. No mercado,

no caso do *Panax ginseng* C.A. Meyer, está disponível o extrato G115® (conteúdo total em ginsenósidos de 4%, no entanto com perfil químico desconhecido) e que constitui uma referência, especialmente em ensaios clínicos. [27,33,41]

1.2.3 Composição química

Qualquer planta contém milhares de constituintes, mas apenas alguns deles podem apresentar atividade terapêutica. A planta tem sido amplamente estudada, no âmbito da terapêutica, na contenda da descoberta de novos compostos farmacologicamente ativos. Mais de 705 componentes foram isolados, entre eles, ginsenósidos, polissacarídeos, péptidos, álcoois, panaxanos, entre outros. Constituído por dezenas de compostos distintos, dos quais mais de 200 são saponinas, 38 delas estão presentes maioritariamente nas raízes e também noutras partes da planta, como folhas, flores e frutos no Panax ginseng C.A. Meyer. [5,19,31,33,37,42,43,44]

Os saponósidos são um tipo de glicosídeos que se encontram nas plantas. O primeiro composto pertencente a este grupo foi designado por saponina, por se ter isolado da saboeira (*Saponaria officinalis L.*), planta que era empregue na lavagem da roupa. O nome saponina passou a ser usado para designar outros constituintes com caraterísticas semelhantes, tendo a forma heterosídica originado o termo saponósido (atualmente estes dois termos são usados indistintamente).

No ginseng, as saponinas são designadas por "ginsenósidos", que consistem numa sapogenina triterpénica tetracíclica (do tipo damarano), à qual se liga um ou mais monossacarídeos (oses). Estes são utilizados como marcadores no controlo de qualidade de produtos à base de ginseng. Segundo a Farmacopeia Portuguesa, é necessário o teor de, no mínimo, 0,40% da soma de ginsenósidos Rg1 e Rb1 (fármaco seco). [23,45]

Os ginsenósidos são o principal e maioritário constituinte bioativo do ginseng com atividade biológica pronunciada. Cada ginsenósido é constituído por três partes, um esqueleto hidrofóbico de quatro anéis trans, ligado a uma porção carbohidrato e uma cadeia lateral alifática. Os ginsenósidos são de natureza anfipática. A ose pode ser uma glucose, maltose, frutose, galactose, ramnose, xilose, sacarose e arabinose. [23,46]

A sapogenina triterpénica divide-se em subgrupos, de acordo com as analogias estruturais e respetiva hidrofilia da aglicona: protopanaxatriol, protopanaxadiol e ácido oleanólico. Apesar da grande diversidade, os derivados do protopanaxatriol e do protopanaxadiol são largamente os mais abundantes, correspondendo a frações desde 80-90% dos ginsenósidos totais. (Tabela 3, Figura 7) Estes dois tipos distinguem-se em C6 e em C3.

Por forma a facilitar a nomenclatura, os ginsenósidos integram as subclases Ra, Rb, Rc, Rd, Re, Rf, Rg, Rh e Ro, com polaridades decrescentes de "a" a "o", diferenciando-se pela respetiva mobilidade numa placa de cromatografia de camada fina, ou seja, pelo fator de retenção (Rf). Assim, o Ra fica mais próximo do ponto da aplicação na placa do que o Ro que, por seu lado, é o que mais se distancia do mesmo ponto. A estrutura básica dos diferentes ginsenósidos é semelhante. [27,33,35]

Os ginsenóidos pertencem à família dos esteroides, exceto o R0 que é um triterpeno pentacíclico (do tipo oleanano). [6,35,43,44,47] O ginsenósido Rb1 é o mais abundante e o Ro (comum em plantas) o menos. [43,48]

Tabela 3: Descrição dos principais ginsenósidos do grupo Protopanaxadiol e Protopanaxatriol mais comuns isolados do P. ginseng; Fonte: [27]

Ginsenósido	R1	R2	R3
Protopanaxadiol	-H	-H	-H
Ra1	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu-(1→6)-Ara(p)-(1→4)-Xil	-H
Ra2	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu-(1→6)-Ara(f)-(1→2)-Xil	-H
Rb1	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu-(1→6)-Glu	-H
Rb2	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu-(1→6)-Ara(p)	-H
Rb3	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu-(1→6)-Xil	-H
Rc	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu-(1→6)-Ara(f)	-H
Rd	-Glu-(1→2)-Glu	-Glu	-H
Rg3	Glu1-2glu	-H	-H
Rh2	Glu	-H	-H
Protopanaxatriol	-H	-H	-OH
Rf	-H	-H	-O-Glu-(1→2)-Glu
Rg1	-H	-Glu	-O-Glu
Rg2	-H	-H	-O-Glu-(1→2)-Rha
Rh1	-H	-H	-O-Glu
Re	-H	-Glu	-O-Glu-(2→1)-Rha

Ara(p)=a-L-arabinopiranosilo; Ara (f)= a-L-arabunofuranosilo; Glu=B-D-glucopiranosilo; Rmn= a-L-ramnopiransilo; Xil=B-D-xilopiranosilo . Rha a-L-rhamnopiranosilo. (R,4,tese,P,FCB,soji)

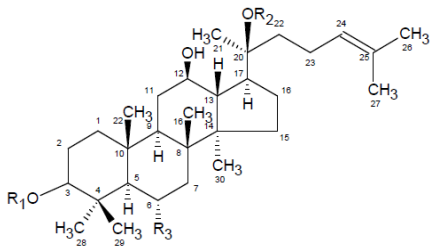


Figura 7- Estrutura química base dos ginsenósidos mais comuns isolados do Panax ginseng

Para além dos ginsenósidos a planta é constituída também por polissacarídeos (dos quais se destacam os panaxanos), polienos (ácido linolénico), flavonóides, aminoácidos, antioxidantes, alcaloides, fenóis, proteínas, polipeptídeos, vitamina B1 e B2, minerais, óleos essenciais. [19,35]

Apesar da grande diversidade de ginsenósidos, os derivados do protopanaxatriol e do protopanaxadiol são largamente os mais abundantes, correspondendo a frações desde 80-90%

dos totais. Encontrados na planta de *ginseng*, destacam-se um grupo relativamente pequeno, que inclui os mais abundantes (correspondendo a cerca de 70-90% do conteúdo total em ginsenósidos nas raízes da planta), correntemente utilizados como marcadores de qualidade em testes laboratoriais tais como o Rb1 e o Rg1. [27]

A composição em ginsenósidos varia de acordo com as condições de cultivo (localização geográfica, tipo de solo, intensidade da exposição solar, temperatura, humidade, estado de desenvolvimento da planta) e com o tipo de processamento, o que influenciará a potência do ginseng. (Tabela 4 e 5) [17,27] Segundo a Farmacopeia Portuguesa, nos ensaios de controlo de qualidade da raiz de ginseng, caso não se verifique no cromatograma de HPLC-UV o pico correspondente ao ginsenósido Rf, há contaminação com Panax quinquefolium. Desta forma, o Rf apenas está presente no ginseng (Panax Ginseng C.A. Meyer), podendo ser considerado como o seu marcador químico. Ainda dentro desta espécie, pode-se encontrar o ginsenósido Rb2 em quantidades elevadas, enquanto que nas outras espécies é detetado apenas em quantidades residuais.

Não obstante, será ainda essencial harmonizar as especificações e os métodos analíticos do Panax ginseng, presentes em diversas Farmacopeias num contexto globalizante. [27,45]

Tabela 4: Ginsenósidos presentes nos três tipos de ginseng e apenas no vermelho
Fonte: [25]

Comuns	**Apenas no ginseng vermelho**
Ro, Ra1, Ra2 Ra3 Rb1 Rb2 Rb3 Rc Rd Re Rf Rg1	Rh2 Rs1 Rs2 Rs3 Rf2 Rh4 Rg5 Rg6 Rh1 Rg2 RG3

Tabela 5: Comparação da quantidade de ginsenósidos contidos no ginseng, quando colhido a diferentes anos após o cultivo
Fonte: [34]

Anos	**Total de saponinas (%)**	**Rb (%)**	**Rg (%)**	**Ro (%)**
2	1.97	0.88	0,54	0.13
3	2.20	1.03	0.62	0.17
4	4.75	2.27	1.10	0.40
5	4.60	2.08	1.19	0.21
6	3.84	1.94	0.81	0.29
9	3.81	2.32	0.46	0.40

1.2.4 Farmacocinética

O perfil farmacocinético do ginseng é pouco compreendido devido à diversidade e heterogeneidade das estruturas químicas dos vários ginsenósidos. [49]

Os ginsenósidos por si só exercem vários efeitos farmacológicos ao serem adicionados a culturas de células *in vitro* ou quando, por exemplo, intravenosamente em animais. Estes resultados levam a querer que os ginsenósidos intactos funcionam como princípio ativo no corpo. No entanto, Kobashi et al sugere que a planta pode funcionar como um pró-fármaco, o que é metabolizado à sua forma ativa por desglicosilação através das bactérias intestinais. [49,50]

Maioritariamente, o ginseng é ingerido por via oral. Consequentemente, encontra o ácido gástrico do estomago, enzimas e as bactérias presentes no intestino em maior quantidade. Os ginsenósidos são dificilmente decompostos pelo ácido gástrico com exceção de alguma oxigenação. [41]

Os ginsenósidos do grupo protopanaxadiol (Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rb3) são metabolizados a 20S-protopanaxadiol 20-O-β-D-glucopiranosido ("M1" ou comumente designado por "composto K"), por ação das bactérias intestinais. Estas clivam o oligossacárido ligado ao C-3 ou o grupo hidroxil em C-20 da aglicona a partir do açúcar terminal.(Figura 8) O composto M1 (metabolito ativo) é absorvido para fígado e daí pode entrar na circulação sanguínea. Pode ser excretado pela bílis por transporte ativo ou é esterificado com ácidos gordos ao composto EM1. Este último acumula-se neste órgão e não é tão excretado para o intestino delgado como o M1. (Figura 8) [47,50]

Aqueles que pertencem ao grupo protopanaxatriol (Rg1, Re, Rf) são metabolizados a 20S-protopanaxatriol (M4), por hidrólise das bactérias intestinais. Ocorre absorção no intestino delgado, distribui-se pelos vasos linfáticos. O M4 sofre esterificação no C3 da aglicona e origina o EM4. O M4 esterificado (EM4) distribui-se por vários órgãos incluindo o fígado e os pulmões e é excretado via bílis por transporte ativo. [41,49,50,51]

Aproximadamente 0,2 a 1,2 % dos ginsenósidos são excretados na urina pelos indivíduos. [49]

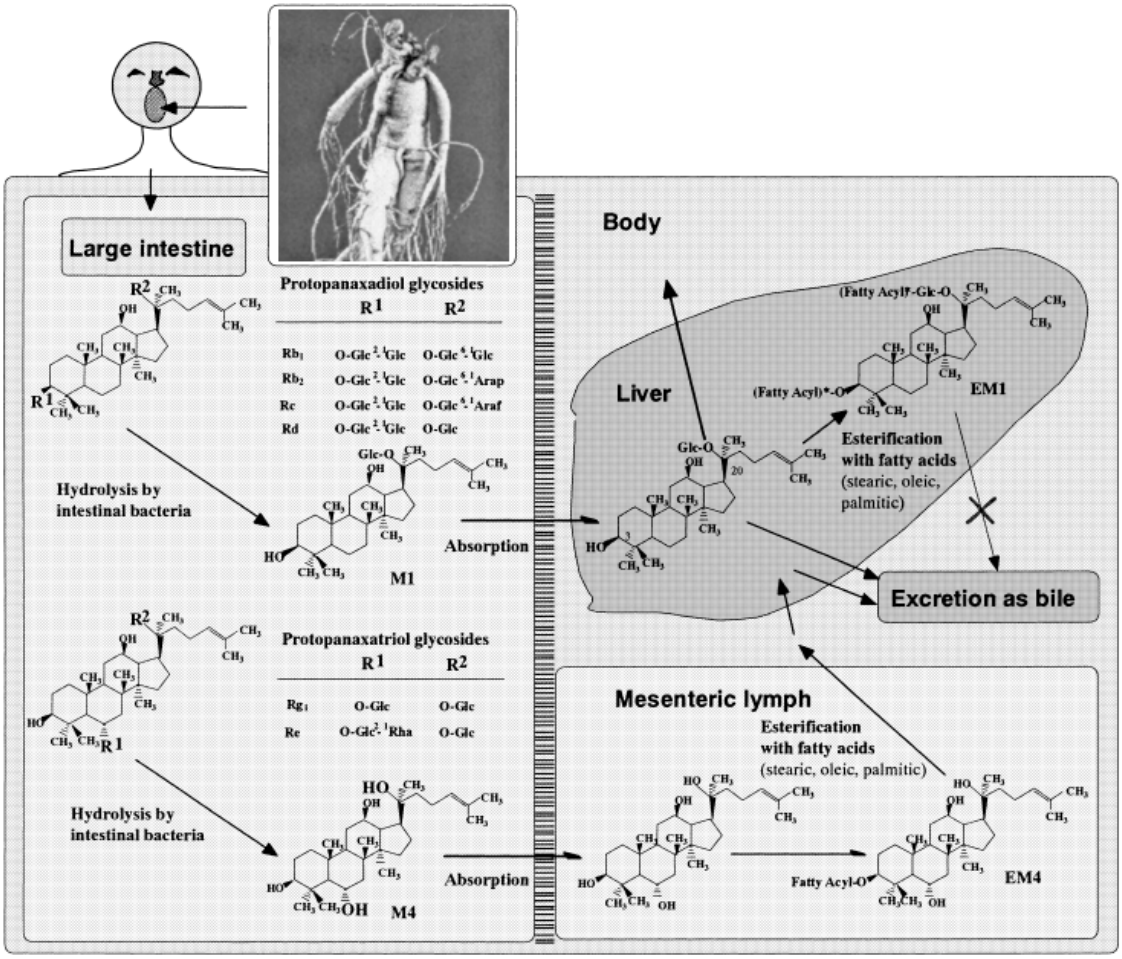


Figura 8- Vias metabólicas putativas dos ginsenósidos no corpo humano, após administração oral.
Fonte: [50]

O tempo para as saponinas atingirem a concentração máxima no plasma é geralmente inferior a 2 horas, o que indica que estas são rapidamente absorvidas e prontamente distribuídas nos tecidos.

No que concerne à curva dose resposta das saponinas apresenta múltiplos picos o que implica o fenómeno de circulação enterohepática.

Em ratos, o tempo de meia vida de eliminação dos ginsenósidos Rg1, Re e Rb2 é entre 0,8 a 7,4 horas, enquanto que nos humanos é geralmente menor que 24 horas. [41,50]

A desglicosilação e posterior esterificação com ácidos gordos é essencial para a ativação dos mesmos. Desta forma este processo é crucial para a expressão farmacológica dos metabolitos envolvidos. [29]

A biodisponibilidade de ambos os grupos de ginsenósidos é inferior a 5% da dose. Devido à extensa metabolização no trato gastrointestinal, à pobre permeabilidade membranar e baixa solubilidade dos produtos desglicosilados, limita a absorção das saponinas (por exemplo 23% de absorção do Rb1). [22,49]

1.2.5 Possíveis efeitos hipoglicemiantes do ginseng

A atividade hipoglicemiante de extratos de ginseng e os seus ingredientes ativos são conhecidos desde 1980. Nos anos 80, vários panaxanos foram isolados do ginseng coreano e foram reconhecidos como constituintes hipoglicémicos. Atualmente são os triterpenos ß glicósidos, conhecidos como ginsenósidos, que são os constituintes maioritários da planta com atividade biológica. Juntamente com esta noção, diferentes extratos/lotes contêm também diversos perfis de ginsenósidos e outros constituintes (quantitativa e qualitativamente), o que pode resultar em distintos resultados/efeitos. [13]

Entre 1921 e 1932, cientistas japoneses, descreveram que a raiz do ginseng diminuía a glucose no sangue e desta forma reduzia a hiperglicemia resultante de administração oral deste carbohidrato. [19]

Até ao ano de 2000, existem apenas três publicações sobre o estudo da eficácia do ginseng a longo termo, em indivíduos com diabetes tipo 2. [13]

No primeiro estudo, datado de 1995, Sotaniemi et al realizaram um ensaio clínico duplo cego randomizado e controlado com placebo, no qual avaliaram a eficácia do ginseng em indivíduos recentemente diagnosticados com diabetes tipo 2. Os parâmetros estudados incluíam a performance física, estado espirito/disposição, lípidos no soro, glicemia em jejum, hemoglobina glicada, peso e o propéptido aminoterminal (utilizado como parâmetro de segurança). Contaram com a participação de 36 indivíduos, aos quais foram adiministrados, por dia e durante 8 semanas, 100 mg ou 200 mg de extrato de ginseng, ou placebo. Comparando com o placebo, os indivíduos do grupo que tomavam 200 mg experienciaram boa disposição, aumentaram a performance física e reduziram a glucose plasmática e HBA1C. No entanto, estes resultados poderiam estar mascarados pela perda significativa de peso. [13,35,52]

O segundo estudo, realizado por Testutani et al em 2000, demonstrou que vinte e quatro meses de tratamento com 3 a 4,5 g de extrato de ginseng coreano vermelho diminuía a HbA_{1c} numa magnitude indeterminada. [13,53]

Finalmente, o terceiro estudo de Vuksan et al em 2000, demonstrou que 1g de extrato de ginseng americano 40 minutos antes de cada refeição, durante oito semanas, melhorariam a glucose plasmática em jejum e a $HbA_{1c.}$ [13,54]

Desta forma, é definitivamente vantajoso e necessário avaliar a eficácia do ginseng na diabetes como opção terapêutica, assim como desvendar os seus mecanismos de ação. Resultados de ensaios clínicos com animais e indivíduos, da mesma forma que estudos in vitro, suportam que a raiz da planta possui atividade antidiabética. [13,19]

2 Objetivos

O presente trabalho está dividido em duas partes: a primeira pretende avaliar os efeitos do ginseng na diabetes através de estudos com ensaios clínicos realizados com indivíduos. A segunda tem como finalidade identificar possíveis mecanismos de ação do ginseng na diabetes através de ensaios clínicos levados a efeito com diferentes ginsenósidos em linhagens de células.

Os objetos de estudo direcionam-se para extratos de raiz de Panax ginseng C.A.Meyer (ginseng coreano) e para os ginsenósidos.

3 Metodologia

3.1 Critérios para inclusão de estudo

Esta revisão da literatura direcionou-se para estudos experimentais que avaliassem a eficácia do uso do ginseng na diabetes *mellitus* tipo 2.

Os critérios para inclusão dos estudos envolvidos na primeira parte foram:

- Estudos experimentais controlados randomizados com uma ou dupla ocultação;
- Comparação entre o uso de ginseng vs placebo em indivíduos;

Os critérios para inclusão dos estudos envolvidos na segunda parte foram:

- Estudo de possíveis mecanismos de ação dos ginsenósidos na diabetes em linhagens celulares.

Para os fins desta revisão, o principal objetivo era, essencialmente, avaliar a eficácia da utilização do ginseng no tratamento/terapia alternativa na diabetes *mellitus* tipo 2.

3.2 Pesquisa Bibliográfica

A pesquisa bibliográfica realizou-se através dos sistemas PuBMED US National Library of Medicine e Science Direct| Elsevier com a seguinte chave: *"diabetes type 2" "ginseng" "panax ginseng" "korean ginseng" "ginseng and diabetes" "ginsenosides" "ginsenosides and diabetes"*

Para a avaliação da eficácia foram excluídos todos os artigos que não estavam relacionados com os tópicos de discussão e que não apresentavam os critérios para inclusão.

4 Resultados

4.1 Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos realizados com indivíduos

Os efeitos clínicos do tratamento/suplemento com a raiz do ginseng foram investigados em cinco publicações, que compreendem ensaios randomizados, controlados, com um total de 108 pacientes. Está descrito na tabela seguinte um resumo dos referidos.

Tabela 6: ***Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos realizados com indivíduos***
Fonte: ***[13]***

	Pacientes com diabetes tipo II	*Pacientes saudáveis*	*Pacientes obesos ou com excesso de peso com DM tipo II ou com resistência à insulina*	*Grupo controlo*	*Dosagem utilizada*	*Duração*	*Resultados*
Sievenpiper et al [55]	-	11	-	Placebo	Estudo 1: 1,2 g ou 3 g Estudo 2: 3,6 g ou 9 g	40 minutos antes de 75g de glucose oral	Glucose e Insulina ⬆
Vuksan et al [18]	19	-	-	Placebo	2g, 3vezes ao dia, como terapia adjuvante à usual	40 minutos antes das refeições durante 12 semanas	HbA1c ✖ Glucose e Insulina ⬇
Ma SW et al [56]	20	-	-	Placebo	2 x 369mg, 3 vezes ao dia	4 semanas	Glucose, Insulina e Resistência à insulina ⬇
Reay JL et al [57]	-	Estudo 1: 25 Estudo 2: 18	-	Placebo	Estudo 1: 200 mg/dia de um extrato Estudo 2: 200 mg/dia de outro extrato	57 dias	HbA1c ✖ Glucose e Insulina ✖
Reeds DN et al [42]	-	-	15	Placebo	Primeira fase: 3 g de extrato de KRG Segunda fase:8 gramas de extrato de KRG	Primeira fase:2 semanas Segunda fase:2 semanas	Sem evidência que melhore a função das células ß ou sensibilidade à insulina

4.2 Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos com linhagens de células

Os efeitos clínicos do tratamento/suplemento com a raiz do ginseng foram investigados em 3 publicações, que compreendem ensaios realizados com os ginsenósidos RB1, Rg1 e o Composto K. Na tabela seguinte, encontra-se a descrição de um resumo dos ensaios referidos.

Tabela 7: ***Efeitos do ginseng relacionados com diabetes em estudos com linhagens de células***
Fonte: [13]

	Linhagem celular	**Material**	**Mecanismo celular envolvido**
Wenbin shang et al [48]	3T3-L1 C2C12	Rb1	(Translocação de GLUT 1 e GLUT4 ↑) Uptake de glucose ↑
Sunmin park et al [8]	MiN6N8	Rb1 Rg1	Secreção de insulina ↑
Tsu-chung et al [58]	Caco-2	Composto K	SGLT1↑, GLUT1, GLUT2 e GLUT3 ↑
		Rg1	SGLT1↓, GLUT1, GLUT2 e GLUT3 ×

5 Discussão de Resultados

A investigação de Sievenpiper et al, teve como objetivo avaliar a eficácia do ginseng coreano na **glicemia pós prandial**. Foram realizados dois estudos com administração de ginseng coreano 40 minutos antes da PTGO (75 g de glucose). Em ambos os estudos utilizaram-se diferentes escalas de doses do ginseng coreano (1, 2, ou 3 g no primeiro estudo e 3, 6 ou 9 g do segundo estudo) em comparação com a administração de placebo (0 g) como controlo, em **indivíduos saudáveis**. As amostras de sangue foram recolhidas a: -40, 0, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos. Verificou-se que o valor de glicose no plasma aos 120 minutos foi mais elevada para o tratamento com ginseng asiático do que com o placebo. Em comparação com um estudo sobre o ginseng americano (anteriormente realizado por estes investigadores), o asiático mostrou efeitos tanto nulos como opostos sobre índices de glicose e insulina pós-prandial. [55]

Vuksan et al realizaram um estudo, por forma a examinar a eficácia e segurança do ginseng coreano a **longo-termo** no **tratamento adjuvante** em **indivíduos com diabetes tipo 2**. No decorrer da investigação os participantes continuaram a fazer a dieta e medicação usual. Neste ensaio, foram administradas 2g por refeição (6g/dia) de KRG (korean red ginseng) o qual funcionou como agente pré-prandial (-40 min) durante 12 semanas. As amostras foram recolhidas na semana 0 e 12 após PTGO aos 0, 30, 60 e 90 min. Embora a eficácia clínica avaliada pela HbA1c não tenha sido demonstrada, o suplemento com o KRG, durante as 12 semanas, manteve um bom controlo glicémico, melhorando a glucose plasmática e regulação de insulina. Desta forma, observou-se uma diminuição da glucose plasmática após PTGO de 8 a 11% e da insulina plasmática após PTGO de 3 a 38 % em comparação com o placebo. No que concerne a AUC da insulina plasmática e glucose plasmática, após a PTGO, ocorreu um decréscimo de 8 % e de 11 % respetivamente. Os resultados revelaram também um aumento da sensibilidade à insulina de 33%. A segurança não foi comprometida pelos benefícios metabólicos observados. O número ou a gravidade dos eventos adversos não diferiu entre o tratamento KRG selecionado e placebo. [18]

O trabalho de MA Sw et al focou a investigação no efeito do suplemento com ginseng em 20 **indivíduos diabéticos controlados com medicação ou dieta,** num estudo duplo cego, randomizado, controlado com placebo. Os participantes tomaram 2 cápsulas de 369mg três vezes ao dia durante 4 semanas. No final desse período os indivíduos fizeram a PTGO. A $AUC_{(0-120min)}$ da insulina e da glucose após PTGO diminuiu em comparação com o placebo. Ocorreu um decréscimo da resistência à insulina de 45% após o tratamento com ginseng em comparação com o decréscimo de 12% do placebo. A glucose plasmática em jejum e a insulina plasmática em jejum também diminuíram em comparação com o placebo. [56]

Reay JL et al realizaram um ensaio clínico com dois estudos em que em cada um foram utilizadas 200 mg de dois extratos de ginseng diferentes, ou placebo, em **indivíduos saudáveis,** durante 57 dias. As amostras foram recolhidas 3 horas após o pequeno-almoço, 180 minutos após a ingestão de ginseng nos dias 1, 29 e 57. Não se observaram evidências

significativas em ambos os estudos em comparação com o placebo, no que concerne aos parâmetros avaliados (Hbc1, insulina e glucose plasmáticas em jejum e glucose pós prandial). [57]

Reeds DN et al realizaram um ensaio clínico, com o propósito de avaliar o potencial terapêutico do ginseng em **indivíduos com excesso de peso ou obesos recentemente diagnosticados com diabetes tipo 2**. A investigação durou 4 semanas. Nas primeiras duas foi administrado 3g/dia de extrato da raiz do ginseng ou placebo e nas duas últimas 8g/dia pelo período da manhã. Os resultados obtidos com ingestão do ginseng 30 min antes da PTGO demonstraram que não há evidências que o ginseng melhore o funcionamento das células β ou que aumente a sensibilidade à insulina. [42]

O facto dos referidos estudos não apresentarem uniformidade no que concerne a: grupos de indivíduos estudados, extratos da planta utilizados, período de duração das investigações, circunstâncias e parâmetros avaliados, doses e momento de administração do objeto de estudo, o número de evidências clínicas que comprovem/suportem a eficácia e segurança do ginseng é limitada. Dado que é uma planta, os resultados obtidos estão também diretamente dependentes e sujeitos a múltiplos fatores, nomeadamente:

1- A multiplicidade de componentes que contém e que podem condicionar (efeitos antagónicos, sinérgicos, etc) a ação terapêutica dos de interesse.
2- A heterogeneidade na constituição entre as várias espécies de ginseng e até mesmo dentro da própria espécie, quando sujeitos a diferentes anos de crescimento na colheita e tipo de processamento que sofrem. (concentração de ginsenósidos)
3- As dosagens, excipientes e formulações utilizadas no produto final.
4- A reduzida biodisponibilidade e extenso metabolismo que apresenta quando tomado por via oral.
5- A absorção e transformação metabólica dos ginsenósidos se processa na microflora intestinal, é diferente de indivíduo para indivíduo. [13,18,42,55,56,57]

Neste contexto é pertinente investigar de uma forma mais afunilada e direcionada os componentes da planta em estudo. Assim, através da seleção e individualização dos elementos de interesse, mais precisamente os ginsenósidos, é possível estudá-los em linhagens de células por forma a minimizar os fatores acima referidos. Estes estudos particulares servem então como ponto de partida para compreender e clarificar os mecanismos de ação hipoglicemiantes associados ao ginseng.

Estes ainda não estão bem elucidados nem compreendidos. [39] Não obstante, sabendo que uma planta contém vários constituintes, está postulado que atue via mecanismos complementares. Baseado nisto, é possível que o ginseng atue em vários mecanismos patogénicos na diabetes. Alguns deles foram descritos como sendo capazes de regular a glucose plasmática através de: 1) modelação na produção e secreção de insulina, 2) modelação no metabolismo da glucose 3) modelação no uptake da glucose 4) modelação das vias inflamatórias. Outras propriedades já estudadas do ginseng, como por exemplo, a

atividade antioxidante, poderá revelar-se benéfica na proteção de vários órgãos e outros tecidos contra o stress oxidativo resultante da hiperglicemia [5,10, 19, 26]

Neste contexto, Wenbin Shang et al, realizaram um estudo que teve como objetivos explorar os efeitos do ginsenósido Rb1 no transporte da glucose em adipócitos 3T3-L1 e em células myotubes C2C12, assim como elucidar o mecanismo de ação subjacente.

Os adipócitos e os músculos são células bastante sensíveis à ação da insulina. Nos adipócitos, a insulina estimula o transporte da glucose pela translocação da GLUT 4 e em menor extensão a GLUT 1 para a membrana plasmática (do meio intracelular para o meio extracelular). Este mecanismo ocorre após a autofosforilação dos recetores de insulina em múltiplos resíduos de tirosina. O recetores de insulina são glicoproteínas transmembranares, compostos por duas subunidades alfa (α) e duas beta (β). As alfa (possuem o domínio de ligação) encontram-se no espaço extracelular, enquanto as beta são transmembranas. Quando a insulina se liga às subunidades alfa, ativa este recetor e ocorrem autofosforilações intramoleculares de vários resíduos de tirosina de subunidades beta. O aumento da atividade destes recetores é responsável pela fosforilação de insulin receptor substrate (IRS1 até IRS4). Estas proteínas fosforiladas (IRS's) servem de sinais intracelulares levando a uma cascata de ativação de moléculas incluindo o phosphatidylinositol 3 – kinase (PI3K) e a protein serine-threonine kinase (AKT) também conhecida como protein kinase B (PKB). (Figura 9) Esta cascata de ativação, é essencial para processos de proliferação e sobrevivência das células beta, intervém na translocação de transportadores de glucose (GLUT) para a superfície celular, síntese de glicogénio, proteínas, mRNA (RNA mensageiro) e DNA nuclear. As células musculares partilham da mesma cascata de sinal na regulação do transporte de glicose. [2,59,48]

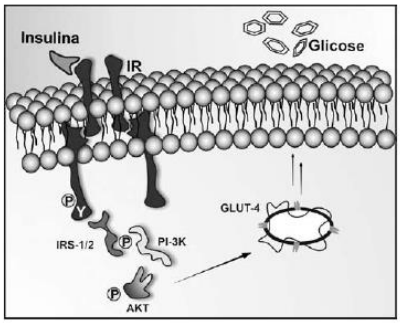


Figura 9- Via de sinalização da insulina no uptake da glucose
Fonte:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000400003

Para observar o efeito do Rb1 no transporte da glucose em adipócitos 3T3-L1 várias concentrações deste ginsenósido foram incubadas nestas células, durante determinado período de tempo. Após esse procedimento, foi calculada a taxa de uptake da glucose. Através dos resultados obtidos foi possível observar um aumento dessa taxa induzido pelo Rb1

em dose e tempo dependente. Exerceu um efeito significativo quando incubado com uma concentração 0,01μM (168%) e um efeito máximo a 1μM (185%) ao fim de 3 horas de incubação. No entanto, em comparação com a ação da insulina, o efeito do Rb1 foi menos potente. [48]

O efeito do ginsenósido em questão também foi investigado em C1C12 myotubes (outra linhagem de células sensíveis à insulina). Coerentes com os resultados anteriormente reportados, o Rb1 exibiu um efeito máximo no uptake da glucose (142%) com 1μM de concentração e 3 horas de incubação. [48]

Por forma a avaliar se o aumento do uptake da glucose pelo Rb1 em adipócitos 3T3-L1 se deveria à translocação da GLUT 1 e GLUT 4 (as 2 isoformas predominantes expressas nesta linhagem celular), as suas quantidades foram mensuradas. Os resultados mostraram um aumento destas proteínas no tratamento com Rb1 em comparação com o controlo. [48]

Para verificar os efeitos do Rb1 na cascata de sinalização da insulina, foi analisada a ativação do RI (recetor de insulina), IRS-1- PI3K - AKT (figura 9). No tratamento com insulina, a sua estimulação resultou num aumento da subunidade beta do RI, na fosforilação da tirosina do IRS-1 e da AKT assim como no aumento da atividade do PI3K. Os resultados inerentes à experiência com Rb1 revelaram efeitos semelhantes em todos os parâmetros, exceto na subunidade beta do RI em que não existiram alterações detetáveis na fosforilação desta molécula. Através do pré-tratamento realizado com inibidores de moléculas chave envolvidas neste processo, foi possível concluir que a translocação das GLUT4 e GLUT 1 é alcançada pela ativação dependente do IRS1 –PI3K e AKT pelo Rb1 com ausência da ativação do IR. (O inibidor específico deste recetor não afetou a via de sinalização). [48]

Este estudo permitiu demonstrar que o ginsenósido Rb1 estimula o uptake da glucose nos adipócitos e células musculares. Este fenómeno é alcançado pela translocação das GLUT 1 e GLUT 4 para a superfície celular através da ativação da via de sinalização "insulina-like". [13,48]

Por forma a investigar se e que ginsenósidos aumentariam a utilização da glucose em adipócitos, a proliferação de células ß e quais estimulariam a secreção de insulina em células Min6, Sunmin Park et al conduziram um estudo no qual avaliaram a ativação de vias dependentes de AMPc (adenosina mono fosfato cíclico). [8, 13]

A acumulação intracelular de triglicéridos está associada há resistência à insulina. A redução no tecido adiposo, fígado e músculos resulta no alívio dos sintomas presentes na diabetes por promover a ação da insulina nesses tecidos. Existem evidências que o AMPc (adenosina mono fosfato cíclico) pode levar à ativação da AMPK nos adipócitos, e que este mecanismo é necessário na lipólise. Além disso, hormonas como a adrenalina e glucagon (secretadas em resposta a baixos teores de glicemia) ligam-se a recetores membranares, ativam a adenil-ciclase na membrana plasmática dos adipócitos a qual transforma ATP em AMPc. Este último ativa a protein kinase A (PKA) que por sua vez ativa a lípase sensível a hormonas que metaboliza os triglicéridos em ácidos gordos e glicerol (Figura 10). A PKA é uma

holoenzima composta por subunidades regulatórias e catalíticas. A ligação do AMPc à atividade regulatória liberta as subunidades catalíticas que atuam para fosforilar substratos a jusante. [8,60,61]

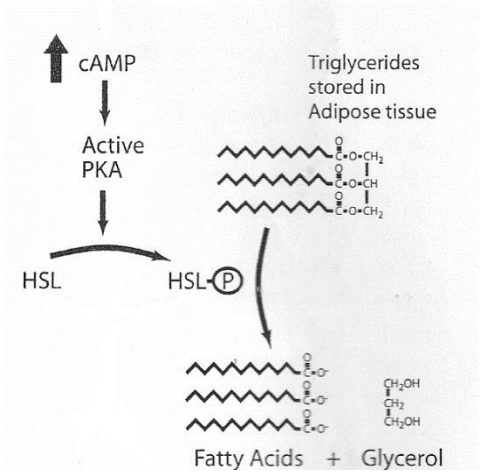


Figura 10- Regulação da lipólise
Fonte: [60]

O PPAR γ 2, ou recetor da glitazona encontra-se no tecido adiposo, nos intestinos, retina e músculo-esquelético. Está envolvido na diferenciação dos adipócitos e no metabolismo lipídico. A expressão do PPAR γ 2 é aumentada pela insulina e os genes por ele ativados aumentam o uptake da glucose (tecido muscular, adiposo e fígado), lipogénese (tecido adiposo e fígado), uptake de ácidos gordos, diferenciação de pré-adipócitos, entre outros. Não obstante, este recetor coopera com a CCAAT/enhancer-binding protein α que sendo um fator de transcrição liga-se a regiões específicas do DNA e ajuda a controlar a atividade (expressão) de certos genes. A alfa está envolvida na maturação/diferenciação de células. [8,59]

Na presente investigação, os ginsenósidos Rb1 e Rg1 diminuíram a acumulação de TG. Após a utilização de um inibidor de PKA, o efeito observado reverteu-se, assim como ocorreu a diminuição dos níveis de AMPc observados com o Rb1 e Rg1. Isto implica que, a diminuição de acumulação de TG envolve a ativação de vias dependentes de PKA com o aumento de AMPc. [8,13,60]

Ainda nesta pesquisa, o Rg1 e o Rb1 reduziram a adipogénese pela diminuição da expressão de mRNA de marcadores de adipogénese como o PPARy2 e a CCAT/enhancer binding protein (C/EBP- alfa). No sentido de compreender e conhecer o mecanismo pelo qual ocorre a diminuição da expressão de mRNA, é importante a realização de novos estudos. [8,13]

Outro processo dependente da via do AMPc diz respeito à secreção de insulina e é representado pelo mecanismo de ação da exendina-4. Esta é um agonista do recetor GLP-1 o qual está acoplado a uma subunidade Gs que também aumenta os níveis de AMPc via Adenil ciclase. Este incremento ativa moléculas como a PKA que regulam a homeostasia da glucose, por exemplo, com o aumento da secreção da insulina estimulada por este monossacarídeo. (Figura 11) [8,62]

O passo que aciona a secreção de insulina é a inibição dos canais de potássio dependentes de ATP e a despolarização das células beta. A atividade da glucose e dos agonistas do recetor de GLP1 (GLP-1-R) convergem cooperativamente neste passo inicial.

A cascata de sinalização dos agonistas do GLP-1-R inicia-se pela ligação e ativação deste recetor que se encontra nas células beta do pâncreas. Este é um domínio transmembranar acoplado a uma proteína G que quando ativado, ativa a adenil ciclase que por sua vez origina AMPc. As duas principais moléculas efetoras na cascata do GLP-1-R induzidas pelo AMPc são a PKA e a Epac (Exchange protein directrly activated by cAMP). Estes funcionam como ativadores/potenciadores ou inibidores da secreção de insulina dependente de glucose. A proteína polipeptídica Epac à semelhança da PKA é também ativada pelo AMPc.

Os canais de potássio dependentes de ATP são formados por 4 poros de subunidades regulatórias Kir6.2 e 4 sulfunylurea receptor (SUR1), que em conjunto regulam a permissibilidade dos poros. As subunidades Kir6.2 atuam como sensores de glucose/ATP por se ligarem as moléculas de ATP o que resulta numa alteração da conformação que fecha o canal. Em oposição, o ADP abre o canal por se ligar as subunidades SUR1.

A reduzida concentração de glucose, o rácio ATP/ADP é baixo e o canal está aberto permitindo o fluxo de iões K+ deixando a célula hiperpolarizada. No entanto, em concentrações altas de glucose, o rácio ATP/ADT aumenta levando ao fecho do canal e a despolarização da membrana. O principal efeito subjacente desta despolarização é a alteração do potencial da célula e ativação dos voltage-dependent Ca2+ channels (VDCC). A despolarização e consequente ativação do VDCC leva ao influxo de iões cálcio do meio extracelular para o meio intracelular e este aumento facilita a exocitose promovendo a secreção de insulina.

Como referido acima, as subunidades Kir6.2 dos canais de potássio facilitam o fecho do canal e despolarização da célula, enquanto que, as subunidades SUR1 contrariam o fecho do canal por ligação de ADP.

A fosforilação das subunidades SUR1 por uma das proteínas efetoras, PKA, quebra a ligação do ADP interrompendo assim o equilíbrio da regulação dos poros. [62]

As ações coordenadas através da inibição do canal pelo produto do metabolismo da glucose (ATP) e a inibição da ativação do canal via fosforilação das subunidades SUR1 leva ao um fecho sinérgico dos canais de K dependentes de ATP. O efeito da fosforilação do PKA é dependente da concentração de glucose, isto é, em altas concentrações de ADP resultante de baixa concentração deste carbohidrato torna escassa a ação do PKA. Este passo crítico

impede que agonistas GLP-1R iniciem a despolarização da célula na ausência de glucose. [8,62]

Neste estudo, os ginsenósidos Rb1 e Rg1 promoveram a secreção de insulina dependente de glucose através de via do PKA atuando como a exendina-4. [8]

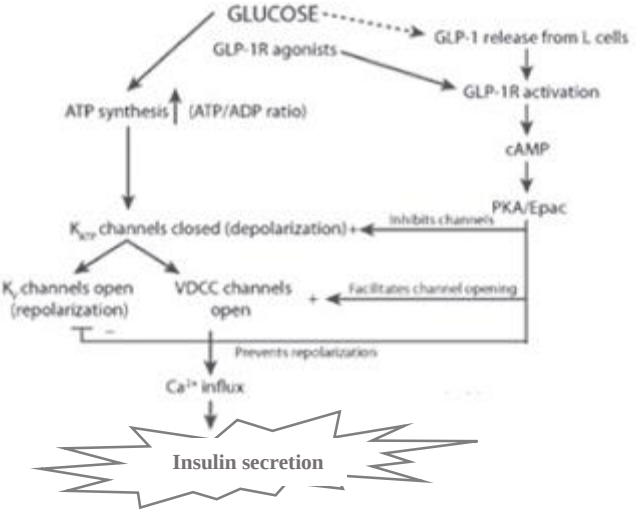


Figura 11- Cascata de sinalização da insulina em células β como resposta à glucose e agonistas do GLP-1R Fonte: [62]

Os ginsenósidos Rb1 e Rg1 que foram estudados no ensaio clinico de Sunmin Park et al. demonstraram inibir a acumulação de triglicéridos em adipócitos 3TT3-L1 e melhorar a secreção de insulina mediada pela glucose em células Min6. Estas atividades estão dependentes da ativação da protein kinase A. [8,13,62]

No estudo de Tsu Chung et al, a atividade do ginseng no uptake da glucose em células intestinais foi estudada por forma a clarificar o efeito hipoglicemiante. Para tal foram utilizadas células Caco-2 que expressam proteínas envolvidas na absorção de açúcares e nutrientes incluindo co transportadores NA+/glucose (SGLT1) e transportadores facilitados GLUT 1,2,3 e 5. A SGLT1 é a proteína transportadora responsável pela deslocação da glucose desde o lúmen, através da escova da membrana nas células epiteliais intestinais. (Figura 12)

Nesta análise foi demonstrado que o composto K e o Rg1 dispõem de efeitos significativos mas opostos na taxa do transporte da glucose através do modelo celular. Este efeito reflete-se tanto com os níveis da proteína SGLT1 como de mRNA. [13,58,63]

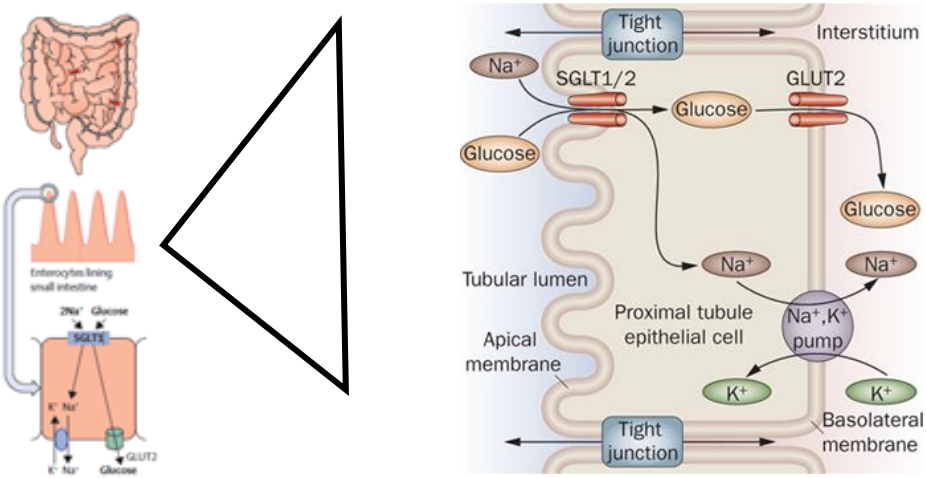


Figura 12- Cotransportadores SGLT e transportadores GLUT no intestino
Fonte: [63] e http://www.namrata.co/wp-content/uploads/2012/07/glucose-active-transport.jpg

O Composto K exerceu um efeito notório de estimulação no transporte de glucose (46% com 0,01µM e 26% com 0,1µM). Já com o ginsenósido Rg1 observou-se o efeito oposto 76% com 0,1 µM e 67% com 0,01 µM. Ambos comparados com o controlo.[58]
O efeito marcante do ginsenósido na taxa de uptake sugere que os compostos indicados podem exercer estes fenómenos através da modulação da expressão de transportadores de glucose. Os resultados demonstraram que o Composto K (CK) exerceu um aumento significativo no aumento dos níveis de expressão da proteína SGLT1. A indução é concentração dependente. Com o aumento da concentração de CK, os níveis de expressão subiram até 130% mais que o controlo. No que concerne aos níveis de expressão das GLUT 1,2,3 observou-se um ligeiro aumento (cerca de 10 a 20 %). [58]

Contrariamente ao tratamento com CK, o RG1 revelou uma diminuição dos níveis de proteína SGLT em 50 % com 1µM. Além disso também inibiu os níveis e expressão da GLUT1 em cerca de 80%. [58]

Estes resultados sugerem que os efeitos observados na taxa de transporte da glucose estão relacionados com o aumento ou decréscimo dos níveis de expressão da proteína SGLT1 mediados pelo CK e RG1 respetivamente. Para concluir foram analisados os efeitos nos níveis de mRNA destas proteínas. Os resultados indicam que 0,1µM de CK up regulated em 50% e o Rg1 downregulated em 35% comparado com o controlo. O mRNA das GLUT foi minimamente alterado por ambos os ginsenósidos. [58]

O efeito inibitório, na taxa de uptake do Rg1, foi dose independente. Com 0,01 µM o Rg1 apresentou maior potência no efeito supressivo que com 0,1µM. Estas conclusões tornam claro que o máximo efeito no transporte da glucose foi atingido com 0,01µM, o que demonstra

que o extrato de ginseng atenua a glicemia pós prandial em tempo dependente mas em dose independente.

Assim, os resultados sugerem que CK e o Rg1 conferem alterações tanto na transcrição como nos níveis de proteínas. [58]

As investigações sugerem que o aumento dos níveis das proteínas e do respetivo mRNA se devem a efeitos significantes na expressão de genes de SGLT1, o que poderá indicar alguma ação a nível da transcrição destas proteínas que merece ser alvo de uma investigação mais aprofundada. [13,58]

A utilização de ginsenósidos individualizados em linhagens celulares está também limitada por fatores envolventes, como por exemplo: os diferentes métodos de extração e purificação dos ginsenósidos do ginseng que se refletem na pureza destes constituintes. As diferenças nos níveis de expressão das moléculas alvo de estudo existentes nas linhagens celulares também influenciam os resultados obtidos. [8,13,48,58]

6 Conclusão

O Panax ginseng C.A. Meyer é uma planta reconhecida e utilizada pelas civilizações primitivas em diversas situações pelas suas potenciais ações terapêuticas. É pautado ao longo de décadas, pela medicina tradicional chinesa, como agente promissor, dotado de caraterísticas relevantes que permitem manter o equilíbrio dinâmico dos processos fisiológicos. Estudos clínicos realizados em indivíduos, animais e linhagem celulares têm vindo a demonstrar efeitos benéficos e promissores no controlo da glicemia. Desta forma, apresenta-se como um novo e interessante objeto de estudo para a medicina moderna ocidental, na pesquisa de alternativas para o tratamento adjuvante da diabetes *mellitus* tipo 2.

A variabilidade dentro da mesma espécie, heterogeneidade de componentes e limitações na utilização, exigem uma intensa e imprescindível pesquisa para uma padronização de extratos (dose, teor em ginsenósidos, excipientes utilizados e outros compostos específicos) segura, eficaz e benéfica, atendendo a estudos aprofundados de farmacocinética e farmacodinâmica. É necessário obter uma associação efetiva da composição total de um determinado extrato testado, a uma ação biológica, associado a uma janela terapêutica de segurança.

Desconhecem-se ainda grande parte dos mecanismos de ação, já que para isso é necessário isolar cada constituinte e avaliar o seu efeito e, simultaneamente, considerar esse mesmo efeito na mistura complexa, de um extrato da planta. Recentes investigações científicas têm vindo a clarificar e descodificar os mecanismos de ação envolvidos no que respeita a esta planta e às suas caraterísticas fitoterápicas na diabetes, exibindo novos focos de estudo terapêuticos. Os diversos ginsenósidos têm sido alvos de investigação pelo que se confirma serem a principal fração com atividade biológica do ginseng (sem desvalorizar outros componentes que individualizados ou em conjunto possam apresentar efeitos terapêuticos múltiplos e complexos), nomeadamente em estudos de linhagens celulares. De salientar que, certos ginsenósidos podem apresentar atividades antagónicas, e até mesmo, atuar conforme as necessidades do organismos refletindo o termo de adaptogénico a que é associado.

Pelo facto de ser uma planta, não implica a inocuidade de efeitos adversos, muito pelo contrário, podem surgir interações com outras plantas, alimentos e até mesmo com fármacos, limitando o seu uso e exigindo um máximo rigor no que concerne a estudos de segurança e interações.

Associado a qualquer investigação surgem limitações inerentes à pesquisa. A maior barreira encontrada foi a escassez de estudos clínicos relevantes, específicos, com homogeneidade nos períodos (duração) de investigação, parâmetros avaliados, extratos de ginseng e amostras de indivíduos analisados, impossibilitando a correlação entre alguns estudos considerados preponderantes para a investigação. A insuficiência de elucidação/exposição de explicações dos mecanismos de ação permitiu apenas expô-los de forma superficial. O resultado e a perceção destas limitações conduzem a melhorias em

futuras investigações, de forma a obter um espectro mais significativo e esclarecedor acerca do tema, com a realização de ensaios clínicos apropriados (duplo cego, randomizados e de multicêntricos) e com padronização do ginseng por forma a obter resultados reprodutíveis que comprovem irrefutavelmente a eficácia e segurança da possível utilização do ginseng no tratamento adjuvante ou alternativo da diabetes *mellitus* tipo 2.

7 Bibliografia – Parte I

1-Wells BG, et al. - *Manual de Farmacoterapia*. 6ª Edição. McGraw Hill, 2006. ISBN 85-7726-006-2

2- Laurence L. Bruton et al. - *Goodman & Gilman: manual de farmacologia e terapêutica*. McGraw Hill & Artmed®, 2010. ISBN: 978-85-63308-12-2

3-*Definição, Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus*. Sociedade Portuguesa de diabetologia. Disponível em: http://www.spd.pt/index.php/grupos-de-estudo-mainmenu-30/classificao-da-diabetes-mellitus-mainmenu-175. Consultado a 5 de fevereiro de 2014

4-Bailey, C.J. *Potential new treatments for type 2 diabetes*. Trends Pharmacol Sci, 2000. 21(7): p. 259-65

5-Hui H, Tang G, Go VL . *Hypoglycemic herbs and their action mechanisms*. Chin Med, 2009. 4:11

6-Khan V, Najmi AK, Akhtar M, Aqil M, Mujeeb M, Pillai KK. *A pharmacological appraisal of medicinal plants with antidiabetic potential*, 2012. 4(1): p.27-42

7-Rathmann W, Scheidt-Nave C, Roden M, Herder C. *Type 2 Diabetes: prevalence and relevance of genetic and acquired factors for its prediction*. Rev. 2013. 110 (19): p. 331-7

8- Park S, Ahn IS, Kwon DY, Ko BS, Jun WK. *Ginsenosides Rb1 and Rg1 suppress triglyceride accumulation in 3T3-L1 adipocytes and enhance beta-cell insulin secretion and viability in Min6 cells via PKA-dependent pathways*. Biosci Biotechnol Biochem, 2008. 72: p. 2815-2823.

9-Yeo J, Kang YM, Cho SI, Jung MH. *Effects of a multi-herbal extract on type 2 diabetes*. , 2011. 6:10

10- Bae JW, Lee MH. *Effect and putative mechanism of action of ginseng on the formation of glycated hemoglobin in vitro*.J Ethnopharmacol, 2004. 91(1): p. 137-40.

11-Lin E, Wang Y, Mehendale S, Sun S, Wang CZ, Xie JT, Aung HH, Yuan CS. *Antioxidant protection by American ginseng in pancreatic beta-cells*. Am J Chin Med, 2008. 36(5): p.981-8

12- *Diabetes Programme*. World health Organization. Disponível em: http://www.who.int/diabetes/en/ . Consultado a 7 de fevereiro de 2014

13- Yuan HD, Kim JT, Kim SH, Chung SH. *Ginseng and diabetes: the evidences from in vitro, animal and human studies*. J Ginseng Res, 2012. 36(1): p.27-39

14- American Diabetes Association. *Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes 2013. Diabetes care, 2013*. 36 (Suppl 1):S4-S10

15- Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodriguez Mañas L. *European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus*. Executive summary. Diabetes Metab. 2011 ; 37 Suppl 3:S27-38

16- Prevalência da Diabetes em Portugal por sexo e escalão etário. Associação protetora dos diabéticos de Portugal. Disponível em :http://www.apdp.pt/index.php/diabetes/factos-e-numeros/prevalencia-da-diabetes-em-portugal-por-sexo-e-escalao-etario) Consultado a 3 de março de 2014

17- Xie W, Zhao Y, Zhang Y. *Traditional chinese medicines in treatment of patients with type 2 diabetes mellitus*. Evid Based Complement Alternat Med, 2011. 2011: 13

18- Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, Stavro PM, Jenkins AL, Di Buono M, Lee KS, Leiter LA, Nam KY, Arnason JT *et al. Korean red ginseng (Panax ginseng) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo controlled study of efficacy and safety*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008. 18: p. 46-56

19- XIE, Jing-Tian et al, Ginseng and Diabetes, The American Journal of Chinese Medicine, 2005. 33(3): p. 397–404

20- Geil P, Shane-McWhorter L. *Dietary supplements in the management of diabetes: potential risks and benefits.* J Am Diet Assoc, 2008. 108(4 Suppl 1): S59-65
21- Vuksan V, Sievenpiper JL. *Herbal remedies in the management of diabetes: lessons learned from the study of ginseng.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005. 15: p. 149-160
22- Jia L, Zhao Y, Liang XJ. *Current evaluation of the millennium phytomedicine- ginseng (II): Collected chemical entities, modern pharmacology, and clinical applications emanated from traditional Chinese medicine*. Curr Med Chem, 2009. 16(22): p. 2924-42
23- Fundação Calouste Gulbenkian - *Farmacognosia e fitoquímica. 2ª Edição*. Lisboa, 2009. ISBN: 978-972-31-1142-2
24- Kiefer D, Pantuso T. *Panax ginseng*. Am Fam Physician, 2003. 68(8): p.1539-42
25-Choi KT. *Botanical characteristics, pharmacological effects and medicinal components of Korean Panax ginseng C A Meyer*. Acta Pharmacol Sin, 2008. 29(9): p. 1109-18
26-Park HJ, Kim DH, Park SJ, Kim JM, Ryu JH. *Ginseng in traditional herbal prescriptions.* J Ginseng Res, 2012. 36(3): p. 225-41
27-Fernandes, Ana Verina Faria - *Ginseng (Panax ginseng): Mito ou Verdade Científica?.* Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2011
28-Lee NH, Yoo SR, Kim HG, Cho JH, Son CG. Safety and tolerability of Panax ginseng root extract: a randomized, placebo-controlled, clinical trial in healthy Korean volunteers. J Altern Complement Med. 2012 Nov;18(11):1061-9
29- Baeg IH, So SH. *The world ginseng market and the ginseng (Korea).* J Ginseng Res, 2013. 37(1): p. 1-7
30-Yun TK. *Brief introduction of Panax ginseng C.A. Meyer*. J Korean Med Sci, 2001.16 Suppl:S3-5
31-Attele AS, Wu JA, Yuan CS. *Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. Biochem Pharmacol,* 1999. 58(11): p.1685-93
32-Qi LW, Wang CZ, Yuan CS. Ginsenosides from American ginseng: chemical and pharmacological diversity. Phytochemistry, 2011. 72(8): p. 689-99
33- *Assessment report on Panax ginseng C.A. Meyer, radix. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*. European Medicines Agency – Science medicines health. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/04/WC500142080.pdf Consultado a 7 de abril de 2014
34-Jia L, Zhao Y. *Current evaluation of the millennium phytomedicine--ginseng (I): etymology, pharmacognosy, phytochemistry, market and regulations*. Curr Med Chem, 2009. 16(19): p.2475-84
35- *Panax ginseng- monograph.* Alternative Medicine Review, 2009. 14 (2): p.172-175
36- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1- *Radix Ginseng*. Essential medicines and health products information portal. World Health Organization. Disponível em : http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js2200e/19.html. Consultado a 27 de abril de 2014
37- Edzard Ernst.*Panax ginseng: An Overview of the Clinical Evidence*.J. Ginseng Res, 2010. 34(4): p. 259-263
38-Young-Eun An, Soon-Chul Ahn, Deok-Chun Yang, Seok-Jun Park, Byung-Yong Kim, Moo-Yeol Baik. *Chemical conversion of ginsenosides in puffed red ginseng.* LWT - Food Science and Technology, 2011. 44 (2): p. 370–374
39-Kim K[1], Kim HY. Korean red ginseng stimulates insulin release from isolated rat pancreatic islets. J Ethnopharmacol, 2008.120(2): p.190-5
40-Kim HY, Kim K. *Regulation of signaling molecules associated with insulin action, insulin secretion and pancreatic β-cell mass in the hypoglycemic effects of Korean red ginseng in Goto-Kakizaki rats.* J Ethnopharmacol, 2012. 142(1): p. 53-8
41-Wang HY, Qi LW, Wang CZ, Li P. *Bioactivity enhancement of herbal supplements by intestinal microbiota focusing on ginsenosides*. Am J Chin Med, 2011. 39(6): p.1103-15
42- Reeds DN, Patterson BW, Okunade A, Holloszy JO, Polonsky KS, Klein S. *Ginseng and ginsenoside Re do not improve β-cell function or insulin sensitivity in overweight and obese subjects with impaired glucose tolerance or diabetes.* Diabetes Care, 2011. 34: p.1071-1076
43-Shibata S. *Chemistry and cancer preventing activities of ginseng saponins and some related triterpenoid compounds*. J Korean Med Sci, 2001. 16 Suppl: S28-37
44- *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd ed2011: Edited by Iris F. F. Benzie and Sissi Wachtel-Galor Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. ISBN-13: 978-1-4398-0713-2
45- *Farmacopeia Portuguesa*, 9ª edição, Infarmed, Lisboa 2010

46- Dong-soon, Seung-yeol. *Yin and Yang of ginseng pharmacology: ginsenosides vs gintonin. Acta Pharmacologica Sinica*, 2013. 34: p. 1367–1373
47- Kim HK .*Pharmacokinetics of ginsenoside Rb1 and its metabolite compound K after oral administration of Korean RedGinseng extract*.J Ginseng Res, 2013. 37(4): p. 451-6.
48- Shang W, Yang Y, Zhou L, Jiang B, Jin H, Chen M. Ginsenoside Rb1 stimulates glucose uptake through insulinlike signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. J Endocrinol, 2008. 198: p.561-569
49- Qi LW, Wang CZ, Du GJ, Zhang ZY, Calway T, Yuan CS. *Metabolism of ginseng and its interactions with drugs*. Curr Drug Metab, 2011. 12(9): p. 818-22
50- Hasegawa H. Proof of the mysterious efficacy of ginseng: basic and clinical trials: metabolic activation of ginsenoside: deglycosylation by intestinal bacteria and esterification with fatty acid. J Pharmacol Sci, 2004; 95(2): p. 153-7
51-Qian T, Cai Z. *Biotransformation of ginsenosides Rb1, Rg3 and Rh2 in rat gastrointestinal tracts*. Chin Med. 2010; 5: 19
52- Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. *Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients*. Diabetes Care, 1995.18(10): p. 1373-5
53- Tetsutani T, Yamamura M, Yamaguchi T, Onoyama O, Kono M. *Can red ginseng control blood glucose in diabetic patients*. Ginseng Rev, 2000. 28: p. 44-47 [abstract]
54- Vuksan V, Xu Z, Jenkins AL, Beljan-Zdravkovic U, Sievenpiper JL, Leiter LA, Josse RG, Stavro MP. American ginseng improves long term glycemic control in type 2 diabetes: double-blind placebo controlled crossover trial. American Diabetes Association Annual Meeting Diabetes 2000;Suppl 1:A95. Meeting abstract no. 384 [abstract]
55-Sievenpiper JL, Arnason JT, Leiter LA, Vuksan V. *Null and opposing effects of Asian ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on acute glycemia: results of two acute dose escalation studies*. J Am Coll Nutr, 2003. 22: p.524-532 [abstract]
56-Ma SW, Benzie IF, Chu TT, Fok BS, Tomlinson B, Critchley LA. *Effect of Panax ginseng supplementation on biomarkers of glucose tolerance, antioxidant status and oxidative stress in type 2 diabetic subjects: results of a placebo-controlled human intervention trial*. Diabetes Obes Metab, 2008. 10: p.1125-1127.
57. Reay JL, Scholey AB, Milne A, Fenwick J, Kennedy DO. *Panax ginseng* has no effect on indices of glucose regulation following acute or chronic ingestion in healthy volunteers. Br J Nutr, 2009. 101: p.1673-1678.
58-Chang TC, Huang SF, Yang TC, Chan FN, Lin HC, Chang WL. *Effect of ginsenosides on glucose uptake in human Caco-2 cells is mediated through altered Na+/ glucose cotransporter 1 expression*. J Agric Food Chem, 2007. 55: p.1993-1998.
59- Foye's *Principles of medicinal chemistry*. 6th ed.2008.Edited by LEMKE, T. L; WILLIAMS, D. A. et al. ISBNi: 978-0-7817-6879-5
60- *Functional metabolism: regulation and adaptation*. 2004 : Edited by Kenneth B. Storey
61- Gupta NA, Kolachala VL, Jiang R, Abramowsky C, Romero R, Fifadara N, Anania F, Knechtle S, Kirk A. *The glucagon-like peptide-1 receptor agonist Exendin 4 has a protective role in ischemic injury of lean and steatotic liver by inhibiting cell death and stimulating lipolysis*. Am J Pathol, 2012. 181(5): p. 1693-701. [abstract]
62- Meloni AR, DeYoung MB, Lowe C, Parkes DG. *GLP-1 receptor activated insulin secretion from pancreatic ß-cells: mechanism and glucose dependence*. Diabetes Obes Metab, 2013. 15(1):p. 15-27
63-Tahrani A., Barnett A.H., Bailey C.J. *SGLT inhibitors in management of diabetes*. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2013. 1 (2): p. 140 – 151.

Capitulo II: Farmácia Hospitalar

1 Introdução

No âmbito da cadeira de estágio do mestrado integrado de Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior, faculdade de Ciências da Saúde, optei por o realizar na farmácia hospitalar do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) Empresa Pública do Estado (E.P.E.) - Hospital Pêro da Covilhã, sendo o objetivo do mesmo adquirir conhecimento prático e teórico relativamente ao funcionamento dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH), bem como o papel do farmacêutico nas várias áreas do referido serviço. A minha atividade decorreu entre 15 de julho a 6 de setembro de 2013.

Por Farmácia Hospitalar entende-se ”o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber.” [1,2]

Já os serviços farmacêuticos “constituem departamentos com autonomia técnica, sem prejuízo de estarem sujeitos à orientação geral dos órgãos da administração, perante os quais respondem pelos resultados do seu exercício.” [1,2] O farmacêutico através da organização, gestão e funções administrativas, está inserido numa diversidade de serviços. Dotado de conhecimento clínico, presta cuidados farmacêuticos, imprescindíveis no ambiente hospitalar, em articulação com outros profissionais de saúde.

Os Serviços Farmacêuticos do CHCB, de acordo com os manuais de boas práticas estão divididos nas seguintes áreas funcionais: Setor de aquisição e logística (SAL) que engloba a seleção, aquisição, receção e armazenamento; Distribuição; Farmacotecnia; Farmácia Clínica (informação de medicamentos, farmacocinética e acompanhamento da visita médica) e Farmacovigilância.

É propósito deste relatório descrever os conhecimentos adquiridos e aplicados ao longo desta experiência profissionalizante.

2 Espaço físico e principais equipamentos da farmácia hospitalar do CHCB

O CHCB dispõe de vários espaços/divisões, de acordo com as tarefas correspondentes às áreas nelas executadas. Cada um dispõe de *dossiers* com documentação vária (legislação, registos, entre outros), telefones, material de escritório e computadores com acesso a um programa informático próprio: sistema de gestão integrado do circuito do medicamento (SGICM). [3,4]

Essas divisões encontram-se bem iluminadas, ventiladas, com temperatura e humidade controladas, com espaço amplo que facilite a realização das tarefas e possibilite um fluxo normal de movimento. [1,3]

Cada área tem uma sala e um armazém onde existe o *stock* da medicação. Os SFH do CHCB possuem um armazém central e outros articulados a este, nomeadamente: o armazém da dose unitária, o da farmacotecnia, o do ambulatório, o de quarentena e o da farmácia satélite do Hospital do Fundão. Como armazéns avançados, encontram-se os Pyxis™ (distribuição semiautomática do medicamento) distribuídos pelos vários serviços (bloco operatório, unidade de cuidados agudos diferenciados (UCAD), urgência pediátrica e geral). O armazém central abastece todos os outros.

Na sala do ambulatório existe um dispensador automatizado (por embalagem) "CONSIS" e, para o armazenamento de medicamentos termolábeis existem dois frigoríficos, que possuem um "Datalogger" de temperatura para controlo e monitorização, o qual emite um alerta sonoro e visual caso esta se eleve ou as portas se encontrem mal fechadas.

A divisão da dose unitária dispõe de carros transportadores dos módulos de unidose com as respetivas cassetes de dose unitária, um equipamento de reembalagem *Fast Dispensing System (FDS)* e um equipamento semiautomático *Kardex*. A FDS realiza a reembalagem individual de formas orais sólidas não citotóxicas (comprimidos ou cápsulas), por doente. A medicação sai deste sistema em mangas identificadas com o nome do doente, denominação comum internacional (DCI), dosagem, lote e validade do medicamento. O KARDEX é um sistema de apoio, que efetua a dispensa dos medicamentos por DCI, com várias formas farmacêuticas orais (sólidas e líquidas) e por diversas embalagens (blisters e ampolas ou frascos). Estes equipamentos semiautomáticos tem como objetivo apoiar a preparação manual da medicação neste setor, tornado possível: reduzir os erros, reduzir o tempo destinado a esta tarefa, melhorar a qualidade do trabalho executado, racionalizar os diversos *stock*s nas unidades de distribuição. [1,4]

OS SFH do CHCB dispõem de uma unidade de preparação de soluções estéreis, as quais incluem as soluções injetáveis, misturas para nutrição parentérica e colírios e outra para a preparação de citotóxicos. Como recomendado, estas instalações são devidamente definidas e isoladas, constituídas por duas salas. [3] Uma separa o Sistema Modular de Salas Limpas Misterium (onde se faz a preparação das soluções estéreis) do restante espaço dos

SFH. Entre as duas salas está um sistema de comunicação (intercomunicador) e um "transfer" de dupla porta (onde o material, matérias-primas necessárias para a preparação bem como o produto final são transferidos). Neste sistema se a porta exterior se encontra aberta, a interior permanece fechada e vice-versa, de modo a que não seja perturbado o sistema de pressão na Sala Misterium. A outra - Salas Limpas Misterium - é um espaço constituído por uma pré-sala (Antecâmara) e pela sala principal (Sala de Preparação). A pré-sala é de passagem obrigatória onde as pessoas se equipam com vestuário adequado (bata esterilizada, luvas, toucas, proteção para sapatos e máscara). A principal está equipada com a câmara de fluxo laminar horizontal (CFLH) ou de classe I), para a preparação asséptica de soluções injetáveis, incluindo as bolsas para nutrição parentérica. Dentro desta, o ar é condicionado, deslocando-se a uma velocidade definida através de linhas paralelas (e orientadas horizontalmente), originando uma pressão positiva dentro da zona de preparação, garantindo a proteção microbiológica do produto. Dispõe de um filtro HEPA[5] que assegura a esterilidade das preparações. O manipulador não está em risco de segurança dadas as próprias características das preparações. Existe uma bancada de apoio/trabalho que deve ser de aço inox de superfícies expostas lisas para permitir a aplicação repetida de agentes de limpeza /desinfetantes, e os respetivos recipientes/contentores para o tratamento dos resíduos. Quer a antecâmara quer a sala de preparação possuem pressão positiva, relativamente à pressão atmosférica, como indicado na Tabela 8. Durante o funcionamento da câmara de fluxo de ar laminar horizontal existe uma pressão acrescida de ar positiva na zona de trabalho, localizada no interior da mesma, que assegura proteção e esterilidade do produto. [3,4]

Tabela 8: Intervalo de valores aceitáveis de Temperatura e Pressão para o bom funcionamento da CFLH

Temperatura	**Pressão**	
21±2,5°C	Antecâmara	Sala de preparação
	1-2mmH_2O	3-4mmH_2O

A unidade centralizada da preparação de citotóxicos para administração no CHCB, E.P.E., proporciona a máxima segurança aos técnicos que manipulam este tipo de medicamentos e uma maior racionalização dos recursos humanos e materiais, em condições que garantem a qualidade das preparações e a proteção do manipulador e do meio ambiente. Desta forma, existe uma melhor gestão do risco em que o farmacêutico está integrado na equipa de oncologia, e com o apoio do sistema informático SGICM para além de toda a informação que disponibiliza permite uma gestão mais eficaz dos *stocks*. [4] O espaço/disposição física do material necessário a este tipo de preparação é o mesmo da de preparações estéreis/nutrição parentérica com as seguintes alterações: uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV) da Classe II B, de exaustão total ou sistemas isoladores (cabines

[5] **Filtro HEPA (High-Efficiency Particulate Air) -** Também designados filtros absolutos, possuem a capacidade de remover 99,97% de todas as partículas do ar maiores ou iguais a 0,3 µg. Estes filtros são constituídos por camadas de lã de vidro intercaladas com camadas de carvão ativado ou alumínio.

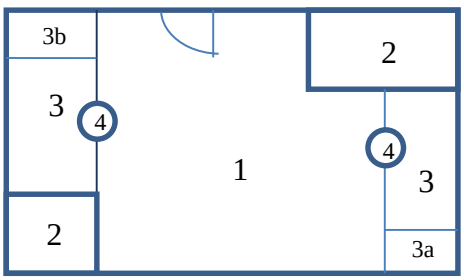
fechadas, com acesso por parte do manipulador por mangas de borracha) onde se efetua a reconstituição e/ou diluição de citotóxicos injetáveis, a bata utilizada esterilizada (nesta área tem de ser impermeável e mais resistente, frente fechada, mangas compridas e punhos de elástico ou malha de forma a ficarem justos), luvas esterilizadas e apropriadas para o manuseamento de citotóxicos e máscara bico de pato. É uma câmara de segurança biológica de fluxo de ar laminar vertical ou classe II (fluxo de ar laminar vertical descendente, filtrado por um filtro HEPA que garante uma proteção eficaz do operador e do medicamento), tipo B (o ar é expulso para exterior do edifício após filtração de outro filtro HEPA), o que garante uma proteção do ambiente e as condições adequadas ao manuseamento de citotóxicos. Nestas condições é criada uma barreira de ar localizada entre o operador e a área de trabalho. Esta barreira é constituída por um fluxo de ar vertical descendente, no qual todo o ar localizado no interior da câmara é deslocado a uma velocidade definida através de linhas paralelas (e orientadas verticalmente) com um mínimo de turbulência. Resumidamente, esta câmara dispõe de dois filtros HEPA: um filtra o ar que entra na zona de trabalho e o outro filtra o ar que é expulso para o exterior. Neste sistema modular de sala limpa, a pressão deve ser negativa na sala de preparação e positiva na antecâmara por forma a evitar a entrada de qualquer tipo de partículas que podem ser contaminantes do exterior para o interior do sistema, como se observa na Tabela 9. [1,3,4]

Tabela 9: Intervalo de valores aceitáveis de Temperatura e Pressão para o bom funcionamento da câmara de fluxo de ar vertical

Temperatura	**Pressão**	
<25°C	Antecâmara	Sala de preparação
	>1mmH_2O	<0mmH_2O

O registo das pressões, assim como da temperatura, de ambas as salas Misterium é efetuado diariamente por um Farmacêutico, com base em manómeros e termómetros respetivamente, para que seja garantida a estabilidade física, química e microbiológica dos produtos preparados.

A Figura 13 ilustra a planta da sala de preparação de soluções estéreis e citotóxicos da área de farmacotecnia.



Legenda da figura 13:

1-Sala; 2-Pré- sala ou antecâmara; 3-Sala principal ou de preparação; 3a- Câmara de fluxo laminar horizontal; 3b- Câmara de fluxo de ar laminar vertical; 4-Zona do sistema de comunicação (intercomunicador) e "transfer" de dupla porta (2, 3, 3a, 3b – Sistema Modular de Salas Limpas Misterium)

Figura 13- Planta da sala de preparação de soluções estéreis e citotóxicos da área de farmacotecnia

A Preparação de formas farmacêuticas não estéreis realiza-se no laboratório de farmacotecnia, numa área afastada de zonas movimentadas e contaminadas. É um espaço adequado e equipado com material de acondicionamento para as formas farmacêuticas efetuadas, banho-maria com termostato, equipamento para enchimento de cápsulas, balança eletrónica, bancadas de apoio anti vibratórias, computador, impressora, armários e prateleiras com documentação inerente à área, estufa, sistema de emulsão de mistura /homogeneização para a preparação de formulações farmacêuticas (cremes, pomadas) – "*TOPITEC*", armários para o armazenamento adequado de matérias-primas, material de laboratório diverso (provetas, pipetas, balões volumétricos, funis...). Estes últimos têm a particularidade de estarem separados e devidamente identificados dependendo se o seu uso é interno ou externo. O local de lavagem desse material encontra-se também separada tendo em conta o uso. Possui uma *hotte* de extração de gases fundamental para a segurança total do laboratório, protegendo o utilizador contra o risco de inalação de possíveis aerossóis tóxicos, e reduzindo o risco de incêndio e explosão. Esta é uma cabine fechada por todos os lados com sistema de ventilação que permite através de uma janela frontal manipular objetos de forma a minimizar os riscos. As matérias-primas utilizadas na preparação das formas magistrais constam da farmacopeia portuguesa, europeia ou dos estados unidos. No laboratório da secção da farmacotecnia faz-se a preparação da água purificada através de um purificador Micromeg, Instant Purified Water, Elga. [1,3,4]

No CHCB a reembalagem é levada a efeito numa zona apropriada e reservada para esse fim (sala de Reembalagem). Está localizada nos Serviços Farmacêuticos e destina-se a complementar o sistema de distribuição individual diária em dose unitária e aos doentes em regime de ambulatório. É efetuada com equipamentos apropriados, nomeadamente: a) máquina manual de desblisterar (*Sepha Press Out* ®); b) máquina semiautomática de reembalagem (MSAR), utilizada para comprimidos fotossensíveis (inteiros/meios/terços/quartos de comprimidos divisíveis), cápsulas de medicamentos citotóxicos e comprimidos citotóxicos inteiros, medicamentos divisíveis não fotossensíveis (meios/terços/quartos de comprimidos); c) máquina automática de reembalagem (FDS), utilizada na reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas contendo substâncias ativas não citotóxicas. A FDS está equipada com várias cassetes que estão calibradas para um determinado medicamento, dosagem e laboratório. A dispensa da medicação é realizada através de uma manga. De referir que em nenhuma destas máquinas se efetua a reembalagem de medicamentos termolábeis. O fracionamento e reembalagem de uma forma farmacêutica oral sólida só são permitidos quando este processo não altera as características do medicamento (nomeadamente as características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e a libertação do princípio ativo). [4]

Procedi, durante o período das manhãs e tardes ao registo de temperatura dos frigoríficos da sala do ambulatório, pois as sondas respeitantes aos mesmos foram a calibrar.

Registei também a temperatura da arca frigorífica associada ao setor de ensaios clínicos. Observei o funcionamento dos vários equipamentos acima referidos.

3 Organização e gestão dos produtos farmacêuticos

A gestão logística deve ser entendida como o organismo agregador de todo o circuito desde a seleção até ao consumo dos artigos. Dentro desta insere-se a gestão de medicamentos como sendo o conjunto de procedimentos realizados pelos SFH, que garantem o bom uso e dispensa dos mesmos, em perfeitas condições. Relativamente a estes procedimentos, é importante a gestão de *stocks* efetuada informaticamente, com atualizações automáticas dos produtos farmacêuticos, nomeadamente, medicamentos, dipositivos médicos, entre outros. Desta forma, o principal objetivo do aprovisionamento e logística é uma gestão dinâmica e eficiente por forma a satisfazer as necessidades terapêuticas dos utentes, com a melhor utilização dos recursos disponíveis sem atrasos ou interrupções. Para tal, é importante que o abastecimento da medicação por parte dos fornecedores seja adequada e de acordo com os consumos do hospital no sentido de rentabilizar os recursos e diminuir os custos. [1,5,6]

No CHCB o setor da logística é responsável pela seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição (aqui, com exceção da distribuição de dose unitária, em ambulatório, dos circuitos especiais de estupefacientes e psicotrópicos e medicamentos hemoderivados), controlo e conservação dos medicamentos. A gestão deste setor é realizada através de equipamento informático, por um farmacêutico, um técnico de farmácia, um assistente operacional (AO) e administrativos pertencentes ao aprovisionamento. [4]

3.1 Seleção de medicamentos

A seleção de medicamentos é um processo contínuo e multidisciplinar, efetuada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e tem por bases o Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM) e o guia terapêutico do CHCB. [1] Entende-se por Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos "uma publicação oficial de divulgação no âmbito dos serviços de saúde que o adotem e que, através da seleção, feita por peritos, dos medicamentos que à luz de determinado conjunto de critérios foram considerados como os mais aconselháveis, tem como objetivo ajudar o médico a escolher o medicamento a prescrever, fornecendo-lhe, para tanto e numa perspetiva de orientação e disciplina terapêutica, uma informação clara e isenta sobre o mesmo". [7] Já o guia terapêutico elaborado pela CFT e é uma listagem de todos os medicamentos e outros produtos farmacêuticos, disponíveis para prescrição no CHCB. [4]

O objetivo nesta fase é a aquisição dos medicamentos mais adequados às necessidades farmacoterapêutica dos doentes da responsabilidade do hospital (internamento e ambulatório), tendo em conta a qualidade, segurança, eficácia e critérios farmacoeconómicos. [4,5,6]

No caso de um clinico apresentar a necessidade de introdução de um fármaco que não conste neste guia terapêutico, solicita à comissão a sua introdução. Esta, após avaliação, toma uma decisão e caso se introduza o fármaco é realizada uma atualização a nível informático na intranet do CHCB. [4]

Durante o meu estágio não se proporcionou a participação na seleção, nem em reuniões da CFT.

3.2 Sistemas e critérios de aquisição

O farmacêutico hospitalar, em articulação coma Logística Hospitalar, é responsável pela aquisição de produtos/medicamentos e dipositivos médicos.

Todos os produtos adquiridos no CHCB têm de estar presentes no Guia Terapêutico do Hospital ou se previamente autorizados pela CFT. Para tal é feita uma avaliação da quantidade de medicamento a adquirir tendo em conta o tipo de produto (de acordo com a análise A, B ou C), históricos de consumo (regular, irregular, pontual), *stocks* existentes, recursos disponíveis, condicionantes de fornecedores (portes e tipo de embalagem), instruções do conselho de administração (CA) e do aprovisionamento, entre outros. [4]

A análise/curva ABC permite classificar os produtos em 3 classes: A (engloba os de maior importância, valor ou quantidade, que correspondem a 20 % do total); B (os correspondentes à faixa intermédia, nos quais constam 30 %); C (os de menor importância, valor ou quantidade atribuindo-se 50 % do total). É uma ferramenta de gestão que auxilia a necessidade de aquisição de produtos. [8]

O sistema informático permite realizar a análise adequada no momento de aquisição. A cada artigo é atribuído um ponto de encomenda (PE) pré-definido, que tem em conta o seu consumo nos últimos meses. É também possível uma avaliação detalhada do mesmo através da observação do seu *stock* atual e consumo nos últimos 6 meses, permitindo desta forma fazer uma previsão futura. Quando um determinado produto atinge o PE o sistema informático dá um alerta. [4]

A aquisição pode ocorrer através de: Concurso público centralizado em que os produtos são selecionados em catálogos disponíveis eletronicamente; Concurso público da instituição pelo qual ocorre a negociação direta com laboratórios e com o contato com as empresas titulares da autorização (AIM). As aquisições de caráter urgente e pontual podem ser concretizadas a fornecedores locais (farmácias comunitárias).

Por fim, após selecionado o tipo de encomenda, o farmacêutico responsável envia o pedido de compra, por via informática, para o serviço de aprovisionamento. Este emite a nota de encomenda que é assinada pelo Conselho de Administração (CA) e posteriormente a mesma é encaminhada para os fornecedores via *fax*. [4]

Foram-me explicados os procedimentos relativos a esta fase, no entanto não tive oportunidade de assistir à sua realização, nem acesso a documentos relativos à aquisição.

3.3 Receção e conferência de produtos adquiridos

A receção é feita entre um técnico de diagnóstico e terapêutica (TDT) afeto ao armazém e um funcionário/representante da Logística Hospitalar (este tem as encomendas e respetivas guias de receção) e implica a conferência (quantitativa e qualitativa) dos produtos.

A área para este efeito é um local independente e exclusivo para esta atividade. Tem acesso direto ao exterior, permitindo facilidade nas cargas e descargas. [1]

Todos os produtos recebidos são sujeitos a um controlo apertado em termos de verificação de conformidade, assim como, a possibilidade de erros ou faltas. Efetua-se a conferência qualitativa (verifica-se se o produto encomendado corresponde ao recebido, confere-se o lote e validade, as condições do produtos após o transporte), procede-se à conferência quantitativa e compara-se a guia de remessa com nota de encomenda.

Os hemoderivados requerem a existência dos boletins de análise e dos certificados de aprovação emitidos pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), os quais ficam arquivados, com a respetiva fatura, em *dossiers* específicos.

Os termolábeis apresentam prioridade de receção sobre os outros medicamentos e são recusados caso durante o transporte não tenham sido respeitadas as condições de conservação especiais (por exemplo: interrupção da cadeia de frio).

Os interferões e as matérias-primas, para além dos procedimentos acima referidos, devem ser acompanhado do boletim de análise e eventualmente da ficha de dados de segurança.

No caso de alguma dúvida ou inconformidade alerta-se o farmacêutico do setor.

Após a receção procede-se ao armazenamento dos produto segundo determinados critérios.

O original da guia de receção fica nos serviços farmacêuticos e o e a cópia segue para o serviço de aprovisionamento. O registo de entrada da encomenda é feito na aplicação informática do serviço de aprovisionamento. [3,4]

No período de estágio foi possível assistir à receção de encomendas com um TDT, bem como verificar algumas das conformidades subjacentes.

3.4 Armazenamento

O *stock* imobilizado nos armazéns dos SFH, tanto em termos económicos, como da qualidade, representa uma responsabilidade acrescida em termos da garantia de condições de segurança para o seu armazenamento. [5]

Assim, toda a diversidade de produtos é acondicionada dentro de padrões que permitam a manutenção das caraterísticas e qualidade necessárias à sua utilização. Desta forma, devem obedecer às condições de espaço, luz, temperatura, humidade e mais algum cuidado que necessitem. Por esta razão, existe uma monitorização contínua de temperatura (máxima permitida até 25 °) e humidade (inferior a 60%) através de termo higrómetros. Os

medicamentos refrigerados devem obedecer a um armazenamento com uma temperatura de 2-8ºC. [1,4]

Como já foi referido os SFH do CHCB possuem vários armazéns para o acondicionamento de medicamentos e outros produtos hospitalares.

Os vários artigos são acondicionados por diversos setores e prateleiras, organizados por ordem alfabética na sua denominação comum internacional, identificados por etiquetas com códigos de barras e de acordo com o princípio "first expire first out". [4]

No armazém central, existem estantes deslizantes que se encontram divididas em diferentes áreas: medicação de ambulatório, anestésicos, antibióticos oftálmicos, entre outros.

Os medicamentos termolábeis são armazenados em câmaras frigoríficas com alarme que dispara quando são ultrapassados os 8ºC. Aquando a saída destes fármacos dos SFH, estes são assinalados com a indicação "guardar no frio". Ainda dentro destas câmaras, em estantes separadas, encontram-se a nutrição parentérica e os citotóxicos. Os estupefacientes impõem um armazenamento individualizado num cofre fechado. Os injetáveis de grande volume e os desinfetantes estão em salas próprias para o efeito. Os inflamáveis estão numa divisão própria individualizada, em relação aos restantes armazéns, com porta corta-fogo e outras condições de segurança adaptadas a qualquer tipo de acidente.

Uma correta e definida armazenagem irá permitir uma redução de custos, uma rápida e eficaz distribuição de medicamentos e outros produtos para os serviços do CHCB.

Ainda dentro desta área é realizada, sempre que se justifique, a rotulagem dos medicamentes rececionados (por exemplo, os que não contêm toda a informação para a distribuição em dose unitária). Esta emissão, impressão e validação e feita por um TDT e a rotulagem por um assistente operacional.

De forma a contribuir para a diminuição de erros no circuito do medicamento, os SFH do CHCB apresentam uma sinalética integrada na metodologia de armazenamento (sinais de alerta de fácil compreensão e leitura). Por exemplo: um mesmo medicamento que tenha doses diferentes é assinalado a vermelho a dosagem mais alta, a amarelo a intermédia e a verde a mais baixa; os definidos como potencialmente perigosos exibem indicação de perigo; os medicamentos com embalagens semelhantes que são armazenados na mesma gaveta ou próximos nas prateleiras são alertados pelo sinal rodoviário "STOP". Os fármacos com nomes idênticos apresentam a indicação "look-alike", "sound-alike" em que a porção do nome que difere é realçada com letras maiúsculas.

O controlo de validade é realizado mensalmente para todos os produtos existentes nos armazéns incluindo Pyxis™, onde se verifica a existência de produtos cuja validade expire dentro de 4 meses. Posteriormente o farmacêutico afeto ao setor de logística, elabora e avalia uma lista quanto à possibilidade dos medicamentos serem passiveis de consumir, ao consumo nos próximos meses, trocas com fornecedores ou hospitais, ou, em último caso, o abate de *stock*. A conferência de *stock* é realizada diariamente, em que se compara as existências em suporte informático com a contagem efetuada. Isto permite um inventário

permanente, uma gestão minuciosa e despiste de qualquer erro associado. Para os medicamentos que existem nas enfermarias esse controlo é realizado de 3/3 meses.

A prática exercida, nas duas semanas nesta área, permitiu-me familiarizar com a metodologia de armazenamento, sinalética utilizada, contagem diária de *stock*, conferência de prazos de validade.

4 Distribuição de medicamentos

"A distribuição é o denominador comum e a face mais visível da atividade farmacêutica hospitalar representando um processo fundamental no circuito do medicamento." [3,9]

É um dos pilares determinantes para o correto funcionamento dos Hospitais que visa assegurar a validação da prescrição, o cumprimento do plano terapêutico bem como dos procedimentos e normativos legais relativos a recursos humanos. Proporciona a diminuição dos erros associados à dispensa e administração, promovendo também a adesão do doente à terapêutica. Com as instalações e equipamentos necessários, processos organizacionais e técnicos, promove uma utilização segura, eficaz e racional do medicamento realizado num sinergismo dinâmico com os serviços do hospital quer para o internamento quer para o regime de ambulatório. [4,9]

Segundo as Boas Práticas em Farmácia Hospitalar do Colégio da Especialidade da Ordem dos Farmacêuticos, existem vários tipos de distribuição das quais destaco:

- A distribuição a doentes em regime de internamento (que engloba a distribuição clássica por reposição de *stocks* nivelados, por carregamento e troca de carros, semiautomática através de Pyxis^{tm} e individual diária em dose unitária);
- A distribuição a doentes em regime de ambulatório;
- A distribuição de medicamentos sujeitos a legislação especial, (estupefacientes, psicotrópicos, benzodiazepinas, hemoderivados e medicamentos em ensaio clínico). [3]

4.1 Distribuição clássica por reposição de stocks pré-nivelados

Neste sistema é definido um *stock* quantitativo e qualitativo de medicamentos e produtos farmacêuticos não urgentes: pensos, desinfetantes, soluções de grande volume, cremes e pomadas de uso geral, entre outros, que devem existir nos vários serviços clínicos (SC) do hospital. Para tal, é necessária a intervenção do farmacêutico, do diretor do serviço clínico e também do enfermeiro chefe do respetivo serviço clínico.

Para que haja reposição deste *stock,* é realizado um pedido por via eletrónica pelo enfermeiro chefe do serviço, ou colega a quem delegue essa competência. Este é impresso e aviado por um TDT afeto ao armazém central ou por um AO. Quando o pedido é efetuado até

às 14 h a reposição de *stock* acontece no próprio dia. Depois de se conferir os pedidos, dá-se saída informática dos medicamentos e procede-se à entrega dos mesmos por um AO.

Tive oportunidade de responder a inúmeros pedidos efetuados por diversos SC do CHCB.

4.2 Sistema de reposição de níveis de stock por carregamento ou troca de carris

A questão do *stock* é equivalente ao ponto anterior. No entanto, existem "carros" onde os medicamentos são armazenados e de acordo com a periocidade estabelecida são enviados aos SFH para verificação e reposição de medicamentos necessários a cada serviço.

É equiparada a quantidade existente com a predefinida e, caso não se encontre completa, o que falta é dispensado e imputado ao serviço em questão através de um leitor ótico (PDA) que lê o código de barras existentes nas gavetas do carro.

Depois de todo este procedimento os carros são levados por um AO dos SFH ao respetivo serviço clínico dentro da hora e dia estipulados.

No final de cada mês é verificado a validades dos carros por um TDT auxiliado por um AO.

A cargo dos SFH estão os carros dos seguintes serviços clínicos: unidade de cuidados intensivos (UCI 1 e UCI 2), unidade de acidentes vasculares cerebrais (AVC1 e AVC2), neonatologia, unidade de cirurgia e ambulatório, urgência obstetrícia e ainda o da viatura médica de emergência e reanimação (VMER).

4.3 Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis ™

Esta consiste na dispensa semiautomática de medicamentos, na qual existe um conjunto de armários controlados eletronicamente, geridos por um *software* e interligados às aplicações existentes no hospital.

Nesta distribuição, à semelhança do que acontece nas anteriores, surge a necessidade de atribuição de *stocks* e periocidade de recarregamento pré-definidos.

Os consumos são gerados pelos enfermeiros, quando retiram a medicação destes armários eletrónicos. Automaticamente cria-se uma "lista de mínimos" onde se encontra descriminado cada fármaco que atinge um nível mínimo de *stock*. Estas listagens devem conter o nome do medicamento, a quantidade máxima e mínima atribuída a cada gaveta do Pyxis™, a que existe e qual a repor. Nos dias estabelecidos é impressa pelo TDT afeto à logística. Este último, auxiliado por um AO, através da introdução do seu número mecanográfico seguido de impressão digital, procede à recolocação. Durante este processo é atribuída a menor data de validade existente.

É da responsabilidade do farmacêutico proceder à análise de alguma discrepância gerada e comunicá-la ao enfermeiro chefe do respetivo SC.

O controlo dos prazos de validade é realizado mensalmente através de uma listagem emitida pelo TDT.

No CHCB as unidades que usufruem deste sistema são: o bloco operatório, a unidade de cuidados agudos diferenciados (UCAD), a urgência geral e a urgência pediátrica.

4.4 Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

O despacho conjunto dos Gabinetes dos Secretários de Estado Adjunto do Ministro de Saúde e da Saúde, de 30 dezembro de 1991, publicado no Diário da República nº23 - 2ª série de 28 de janeiro de 1992, converteu em imperativo legal, o sistema de distribuição de medicamentos, que com anos de experiência e reflexão continuam a demonstrar como sendo o mais seguro e eficaz: sistema de distribuição individual diária em dose unitária. [1,3]

Este setor visa garantir o cumprimento da prescrição, aumentar a segurança no circuito do medicamento, familiarizar-se com o perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir os riscos de interações medicamentosas, racionalizar melhor a terapêutica, direcionar a equipa de enfermagem na dedicação aos cuidados dos doentes e menos aos aspetos de gestão e preparação dos medicamentos, atribuir mais corretamente os custos, e proporcionar uma redução dos desperdícios. [1,4] A responsabilidade da coordenação de todo o processo é dos SFH: interpretação da prescrição médica, elaboração do perfil farmacoterapêutico, reembalagem e distribuição de medicamentos em dose individual diária em dose unitária. [3]

A distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos em dose individual é realizada para 24h, se possível por tomas e horas de administração. É cedida em gavetas individualizadas, devidamente identificadas com o nome do doente, serviço de internamento, cama, processo e dia de distribuição. No caso do fim-de-semana ou feriado, a medicação é preparada para um período de 72h e/ou 48h respetivamente e é atualizada diariamente até à hora da entrega. [1,4]

Os serviços de internamento com dose unitária, afetos aos farmacêuticos do hospital Pêro da Covilhã são: cirurgia I, cirurgia II, psiquiatria, unidade de cuidados intensivos, unidade de acidentes vasculares cerebrais (UAVC), medicina I, medicina II, pneumologia, especialidades cirúrgicas, pediatria, gastrenterologia, reumatologia, especialidades médicas, ortopedia, ginecologia, obstetrícia, unidade de cuidados agudos diferenciados. [4]

Para que seja possível realizar corretamente e de forma eficiente esta tarefa, os SFH do CHCB têm à sua disposição o sistema de gestão integrado do circuito do medicamento. Este facilita o registo individualizado e informatizado da medicação de cada doente internado, permitindo assim a monitorização, análise, validação da terapêutica e controlo da dispensa. O registo farmacoterapêutico possibilita a consulta de informações úteis como, alergias e interações medicamentosas. [4]

Todas as prescrições médicas provenientes destes serviços, à exceção do UAVC e UCI são efetuadas em sistema informático *online* compatível e integrado com o SGICM. Portanto para estas é necessário transcrever a prescrição para o SGICM.

Para validar qualquer prescrição o farmacêutico tem de verificar os seguintes elementos: identificação do doente data da prescrição, denominação comum internacional, frequência e horário de administração e indicação da dose, forma farmacêutica, via de administração, identificação do médico prescritor, bem como informações relacionadas com o diagnóstico e alergias. [1,3,4]

Após isso, é da responsabilidade do mesmo analisar a prescrição no sentido de detetar, por exemplo, possíveis duplicações, doses, vias ou frequências incorretas, interações medicamentosas, cumprimento do guia farmacoterapêutico e verificar a relação da medicação com a prescrita anteriormente. [3,4]

No caso específico de prescrições com medicação para perfusão, cabe ao farmacêutico avaliar e analisar o número de ampolas enviadas para 24h consoante o tipo de medicamento prescrito bem como a sua estabilidade/diluição em soros (se necessário). O cálculo auxiliar realizado é baseado na dose prescrita, quantidade por ampola e velocidade de perfusão. É essencial ter em atenção a osmolaridade da solução de perfusão confrontando sempre com a das veias periféricas ou central (fisiológicas).

Todas as dúvidas afetas às prescrições deverão ser esclarecidas de imediato com o médico prescritor e alteradas na ato da validação, procedendo-se posteriormente ao registo da intervenção farmacêutica em programa informático interno "registo de intervenções farmacêuticas". Caso não seja possível contatá-lo, ou ao médico de apoio, a notificação deverá ser transmitida ao enfermeiro para este tomar conhecimento.

Por vezes, durante o processo de validação, é necessário recorrer a documentos e fontes de informação tais como o resumo das características do medicamento (RCM), prontuário terapêutico, livros correspondes a farmácia hospitalar bem como outra literatura para esclarecer e avaliar a coerência da prescrição em questão.

Durante a prescrição pelo médico e posterior validação pelo farmacêutico vários alertas podem surgir no programa informático, tais como: interações medicamentosas (por exemplo: amiodarona com digoxina), alergias do doente, doses máximas ultrapassadas, medicação dependente de justificação (alguns antibióticos de uso exclusivo hospitalar), fatores relevantes a ter em conta em ambos os momentos.

Aquando o período de estágio nesta secção, assisti ao processo de validação da prescrição por parte dos farmacêuticos, detetando-se alguns casos que necessitaram de revisão/ confirmação com o médico. Com a supervisão da farmacêutica detetei alguns deles, como por exemplo, os fármacos varfarina e vitamina K, presentes na terapêutica de um doente. Noutra situação, o ácido acetil salicílico 100 mg com uma frequência de toma de 12/12h em vez de 24h. De imediato, o médico foi contatado e corrigida a prescrição com registo na base de dados das intervenções efetuadas. A pedido da farmacêutica e com vista à validação correta de uma prescrição, recorri ao RCM do medicamento rivaroxabano na indicação de tromboembolismo venoso a fim de comparar e verificar coerência com a dose prescrita para a toma do mesmo. Explorei em parte o funcionamento do programa informático e observei alguns dos alertas acima referidos. [4]

Após a validação de todas as prescrições médicas, o farmacêutico procede à emissão e impressão dos mapas de distribuição afetos a cada serviço clínico, a partir do SGICM. Estes são enviados para os TDT e para os sistemas semi-automatizados, Kardex e FDS.

A preparação das cassetes, mais especificamente das gavetas com medicação individualizada, de acordo com o mapa de distribuição e para 24h, é realizada na sala da dose unitária. O processo em questão é executado manualmente por um TDT, auxiliado por um AO e pelos sistemas automatizados acima referidos.

A medicação presente nesta secção está orientada e distribuída quer pela forma farmacêutica (formas sólidas, formas injetáveis e formas líquidas) quer pelo tamanho (embalagens de grande volume) e também pelas necessidades especiais de armazenamento (medicamentos do frio 2-8ºC). Qualquer saída é imputada no respetivo armazém.

Cada gaveta deverá conter a identificação individual em etiquetas impressas do sistema informático com os dados relativos ao doente: nome, data de nascimento, nº de processo, serviço onde está internado e nº da cama e data (dia da dispensa). Está dividida fisicamente em quatro compartimentos referentes ao horário de toma: manhã, tarde, noite e SOS, de modo a diminuir os erros associados à frequência de toma e descuidos nos horários.

Um aspeto e cuidado importante a considerar durante a execução desta tarefa é o facto de existirem nomes semelhantes de doentes internados no mesmo serviço. Nesta situação é colocado na etiqueta respetiva o autocolante "nomes semelhantes", para evitar os possíveis erros quer na preparação, quer na conferência de medicação e por fim na administração por parte do enfermeiro. A medicação que necessita de refrigeração é igualmente sinalizada, com a indicação "medicação de frio", sendo apenas retirada/levantada e colocada nas respetivas malas térmicas no momento imediatamente antes de ser entregue no serviço, procurando garantir e assegurar a sua integridade e estabilidade. Os medicamentos de diluição obrigatória encontram-se sinalizados com a indicação "diluição obrigatória". Os de grandes dimensões que não possam ser acondicionadas nas gavetas são etiquetados e colocados em caixas/*boxes* de dose unitária próprias, referentes aos serviços clínicos.

Na minha atividade de estágio observei o funcionamento de ambos os sistemas de distribuição semiautomáticos bem como as funções dos TDT e AO na distribuição de medicamentos por dose unitária individual. Reparei também nos vários autocolantes e indicações acima referidos.

Após a preparação surge novamente a intervenção do farmacêutico que confere toda a medicação preparada, com o intuito de rastrear algum erro nomeadamente: troca nas doses, duplicação de medicação, falta da mesma, troca de medicação entre doentes, entre outros. Todas as gavetas individuais de cada cassete são revistas e conferidas na sua totalidade tendo como base o mapa impresso. Caso seja detetado algum erro, é imediatamente reportado à TDT responsável, esta procede à correção da gaveta. Estas situações são registadas no relatório de não conformidades do serviço, descrevendo-se o erro, a causa, momento da correção e quem o detetou.

Os horários de entrega da medicação foram previamente acordados entre os SFH e os SC. No tempo que decorre até à entrega por parte dos SFH, os médicos podem alterar a prescrição efetuada anteriormente, modificando desta forma os perfis farmacoterapêuticos. Por exemplo: alterações/reavaliações da medicação em doentes internados, altas, transferências de serviço, alterações de cama ou o internamento de novos doentes. Cabe ao farmacêutico imprimir essas alterações e efetua-las. Assim a medicação é alterada, atualizada e validada de forma dinâmica pelo farmacêutico até ao envio da mesma para os SC. Após a conferência e alterações realizadas o farmacêutico imputa a saída da medicação no sistema informático para as diversas unidades/serviços clínicos.

Quando um doente necessita de medicação urgente, isto é, antes das cassetes chegarem ao serviço ou quando os pedidos são realizados após o envio das mesmas, a distribuição é realizada de forma individual e personalizada. São denominados "pedidos urgentes", com requisição informática e recolhidos nos SFH por um auxiliar do respetivo serviço. É da responsabilidade do farmacêutico efetuar estes pedidos.

Fora do horário de funcionamento encontra-se sempre um farmacêutico de prevenção que dispensa medicação de carater urgente caso esta não exista no *stock* dos serviços. [4]

Neste contexto, procedi à conferência diária das gavetas das respetivas cassetes referentes a diversos serviços, detetando alguns erros e registando-os com auxílio e supervisão da farmacêutica no registo de não conformidades. Consultei no programa informático as requisições de pedidos urgentes, preparei-os e após conferência e consentimento da farmacêutica dispensei-os à auxiliar responsável pelo SC requisitante. Realizei em conjunto com a farmacêutica, a atualização das diversas alterações de prescrição que iam surgindo, nas respetivas gavetas, até ao momento de entrega das cassetes aos SC.

O transporte correto que assegure a integridade da medicação e a entrega da mesma nas enfermarias é da responsabilidade de um AO dos SFH. Fica registado em impresso próprio quem a envia, a hora do envio, quem a transporta e quem a recebe, isto, com conhecimento do farmacêutico. As cassetes dos respetivos serviços encontram-se trancadas à chave, as caixas devidamente fechadas e os medicamentos do frio são transportados em malas térmicas. Quando o AO faz a entrega recolhe o equipamento das 24h anteriores, vazias ou com medicação devolvida. A receção destas é realizada pelos TDT dos SFH que as revistam, recolhem, contabilizam e registam as revertências de medicação não administrada. O registo informático e consequente arrumação dos respetivos medicamentos atualiza os *stock*s do armazém da dose unitária. [4]

4.5 Distribuição de medicamentos a doentes em regime ambulatório

Esta distribuição fornece medicamentos que não são abrangidos por legislação para serem cedidos pelas farmácias comunitárias. Assegura vigilância e controlo de determinadas patologias crónicas que pelas características, carga tóxica dos fármacos, efeitos secundários

graves, e por vezes pelo seu elevado valor económico, é mais adequada a dispensa na farmácia hospitalar. Possibilita ainda o levantamento da medicação de terapêuticas prescritas e seguidas em outros estabelecimentos hospitalares abrangido pelo despacho 18419/2010. [1]

Com os doentes a fazer tratamento por regime ambulatório verifica-se uma redução dos custos relacionados com o internamento hospitalar, dos riscos inerentes a um internamento prolongado (por exemplo, infeções nosocomiais) e a possibilidade de continuação do tratamento em ambiente familiar. [1,4]

Relativamente ao regulamento geral da farmácia hospitalar, o Decreto-Lei nº 44204 de 2 de Fevereiro de 1962, e o Decreto-Lei nº 206/2000 de 1 de setembro, estabelecem que não é permitida às farmácias ou serviços hospitalares vender medicamentos ao público, exceto: a) quando na localidade não exista farmácia particular; b) quando, em situação de emergência individual ou coletiva, se apure não haver no mercado local os medicamentos necessários; c) quando as farmácias pertençam a Santas Casas da Misericórdia que já possuam alvará de venda ao público. No caso da alínea b) é importante que as farmácias hospitalares tenham prova da inexistência do medicamento, confirmada por carimbo da farmácia no verso da receita. O preço de venda dos medicamentos nestes casos não está regulamentado. [1,3,4,10]. No CHCB, devido à ocorrência apenas de casos muito pontuais, não é cobrado qualquer valor ao doente. Por vezes, é contactado o médico para verificar a existência de possíveis alternativas.

De acordo com a legislação (Anexo I), as patologias às quais são cedidos medicamentos, pela farmácia hospitalar, aos doentes em regime ambulatório no CHCB são: oncologia, insuficientes renais crónicos, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, hepatite C, planeamento familiar, tuberculose, artrite reumatóide, entre outros. Para não legisladas: hipertensão pulmonar, hepatite B, osteoporose grave (novos imunosupressores e antivíricos) VIH /sida (outros anti-infeciosos), entre outros.

No CHCB a dispensa em ambulatório está de acordo com a circular normativa 01/CD/2012 de 30/11/2012 – Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar. [11]

Os serviços farmacêuticos do CHCB dispensam gratuitamente medicamentos previamente legislados ou autorizados pelo Conselho de Administração. Os utentes que podem ser abrangidos são os que frequentam as consultas externas, o Hospital de Dia (administração do medicamento em ambiente hospitalar auxiliado por um enfermeiro), os que no momento da alta necessitam de continuar o tratamento (por exemplo: o caso da terapêutica com o antibiótico Linezolide, medicamento de uso exclusivo hospitalar). [4]

Para o tratamento da artrite reumatóide, por exemplo, os doentes provenientes de consultas especializadas, de outras instituições públicas ou privadas, que necessitem de medicamentos biológicos, constituem uma exceção ao abrigo do despacho nº18419/2010, de 2 de dezembro. Neste caso é exigido modelo materializado da prescrição com consulta certificada pela Direção Geral de Saúde (DGS). [12] Mensalmente é enviado para o INFARMED, o registo mínimo dos medicamentos biológicos, segundo o Despacho nº18419/2010 de 13 de

dezembro, para atualização da listagem de doentes que levantam este tipo de medicação por instituição (neste caso medicamentos biológicos no CHCB). [12] Através da consulta de vários documentos legislativos foi possível conhecer os acima descritos.

De acordo com a Circular Normativa nº 23/DSR de 29/12/2009 é dispensado em Farmácia hospitalar, cujo Hospitais prestam cuidados a pessoas com VIH/sida, o fornecimento de fórmula para lactentes a mães infetadas pelo vírus VIH. [13]

Em relação ao medicamento Talidomida, é necessário seguir um programa específico no procedimento da dispensa. [4]

No meu período de estágio não surgiu nenhum dos dois casos acima referidos. Desta forma, não tive oportunidade de assistir a estas situações particulares.

Na primeira dispensa, deve ser o utente a dirigir-se aos SFH com a apresentação do bilhete de identidade, cartão de cidadão ou número de utente. No caso do cuidador, o dele e do doente. A dispensa é efetuada apenas com apresentação da prescrição médica eletrónica (sempre que possível), a qual deve conter: identificação do doente e nº de beneficiário, identificação do médico prescritor, data de emissão, designação dos medicamentos (DCI internacional ou nome genérico), dose, posologia, forma farmacêutica, número de unidades a dispensar bem como a duração prevista da terapêutica, emitida por um médico do CHCB.

Na receção de uma receita, deve ser verificado o seguinte: o suporte legal da prescrição do medicamento de acordo com a legislação em vigor (Anexo I); a autorização do CA, por exemplo, na medicação destinada ao tratamento da hepatite B; ou ainda a autorização caso a caso pela CFT (diferente de hospital para hospital), por exemplo, no tratamento com medicamentos biológicos como o Adalimumab, Golimumab, Etanercept, Infliximab, (...).

O papel do farmacêutico é fulcral na dispensa de medicamentos em regime de ambulatório desde a receção e consequente validação, à imputação (dar saída da medicação no sistema informático). [5] O sistema informatizado da prescrição reduz o número de erros que poderiam resultar da transcrição da mesma. O facto de possuir linhas orientadoras de preenchimento facilita esse processo.

O SGICM possui uma área de gestão específica para o sector do ambulatório, serve como base/apoio ao ato de receção e dispensa de medicamentos. Está integrado na gestão/dispensa de medicamentos do sistema automatizado 'CONSIS'. É constituído por várias bases de dados interrelacionadas, que permitem obter acesso fácil e rápido, de informações atualizadas sobre: medicamentos dispensados (data da dispensa e respetivo centro de custo), diagnóstico, reações adversas, dados do doente (nº processo, nº beneficiário e entidade financiadora, subsistema, seguros privados, morada e contacto telefónico), histórico farmacoterapêutico do doente, nº de consultas efetuadas, episódios e datas, médico prescritor e especialidade, farmacêutico responsável pela dispensa, diploma legal ou autorização do CA ao abrigo da qual é efetuada a dispensa do medicamento, "observações do doente" onde o farmacêutico coloca notas pertinentes sobre o mesmo e sua história farmacoterapêutica. [3,4,]

Sendo a receita em formato papel ou formato eletrónico *online*, o procedimento a realizar é diferente. Assim no primeiro caso, solicita-se a assinatura na receita por parte do doente ou do seu representante, anota-se o nº do elemento identificativo do utente e/ou de quem levanta a medicação, bem como a assinatura do farmacêutico que fez a cedência do medicamento. Na segunda situação é registado pelo farmacêutico, no campo de "observações do farmacêutico", a data da dispensa e o nome da pessoa que levantou a medicação e o respetivo número do elemento identificativo.

Após a dispensa, efetua-se então o registo informatizado pelo Farmacêutico, no processo do doente: designação do (s) medicamento (s) dispensado (s), dosagem, número de unidades dispensadas e os respetivos lotes, identificação do episódio no qual o medicamento foi prescrito, o médico prescritor e atribuição do respetivo centro de custo. Desta forma, obtém-se o histórico das dispensas e avalia-se a compliance do doente. No final, é gerado um número de imputação correspondente a cada cedência. Se a prescrição for em papel, o farmacêutico, para além dos elementos referidos anteriormente regista o número de imputação. [4]

Todas as prescrições são validadas pelo farmacêutico e em caso de dúvida é contactado o médico prescritor.

No decorrer do atendimento a um utente houve a necessidade de rotular à unidade, um medicamento em questão, com os parâmetros obrigatórios (nome/dose, lote e validade), rotulei-o e conferi-o no final. Dispensei e imputei medicação vária, com auxílio e supervisão da farmacêutica. Ainda no sistema informático, realizei uma transferência de medicação do armazém central para o do ambulatório com o intuito de atualizar e corrigir o *stock*.

Para concluir a dispensa, o farmacêutico como especialista do medicamento, dispõe de informação verbal e escrita. A primeira é o método direto mais efetivo e personalizado, que promove a utilização correta do medicamento, fomenta a adesão do doente à terapêutica, proporciona a comunicação doente-prestadores de saúde, consciencializa o doente para as suas decisões e consequentemente implicações dos seus atos, e por fim, certifica-se que o doente não tem dúvidas sobre os medicamentos a tomar. Esta técnica é reforçada com o método indireto (informação escrita) na qual é disponibilizado ao doente sob a forma de pictogramas (quando aplicável e com o intuito de transmitir informação simples e importante como: "guardar no frigorifico", "tomar depois das refeições", de forma a facilitar a compreensão de doentes idosos ou com iliteracia) e de folhetos informativos que dispõem de uma linguagem simples e compreensível (nome, dosagem e forma farmacêutica do medicamento, via e forma de administração, condições de armazenamento, advertências e precauções a tomar durante a administração, efeitos secundários que podem surgir e o contato telefónico dos SFH), elaborados previamente pelos farmacêuticos do sector ambulatório com vista a melhorar a correta utilização dos medicamentos e compliance do doente. [1,4]

Observei e refleti acerca da importância da comunicação/aconselhamento ao doente antes durante e após a dispensa pelo técnico superior de saúde. Como tal, o farmacêutico

proporciona uma melhoria na adesão/cumprimento da terapêutica por parte dos doentes e consequentemente contribui para o bem-estar e saúde dos mesmos.

No seguimento destes procedimentos, elaborei e dispensei a "Guia"/ folheto informativo do medicamento Dasatinib 100mg comprimido. (Anexo II)

Por parte do doente, é assinado um termo de responsabilidade, onde está expresso que este foi informado corretamente sobre as precauções e cuidados a ter com a medicação, processo de monitorização da adesão, consequências de não cumprimento do plano terapêutico, não comparência nas consultas e o que fazer em caso de perda dos medicamentos ou roubo.

Facultei o termo de responsabilidade de cedência de medicamentos a vários doentes no serviço de ambulatório. Assisti ao seu preenchimento e ao esclarecimento de dúvidas. No final organizei-os e arquivei-os por ordem alfabética.

Quadrimestralmente, realiza-se uma *newsletter* dos serviços farmacêuticos com informação de medicamentos associados a uma campanha de segurança. Colaborei na elaboração.

No dia seguinte à dispensa, a metodologia aplicada à cedência da medicação implica conferir as dispensas pelo farmacêutico, tendo em atenção o medicamento e quantidade cedida, o centro custo ao qual se imputou a medicação, lote e número de imputação. Conferidas e corrigidas as receitas em formato de papel, são arquivadas em *dossier* por especialidade, divididos em "receitas totalmente fornecidas", "receitas parcialmente fornecidas " e onde também podem constar a 2ª e 3ª via. Os medicamentos biológicos constituem uma exceção e são arquivados não por especialidade, mas sim por medicamento. As receitas em formato *online* estão disponíveis informaticamente.

Conferi com a farmacêutica responsável pelo setor do ambulatório algumas prescrições, bem como as receitas dos dias anteriores. As de formato em papel separei-as tendo em conta se seriam arquivadas ou enviadas para a faturação.

Outra forma de dispensa, que possibilita o acesso e garantia de tratamento a doentes que residem a mais de 25 km do CHCB,E.P.E é o envio da medicação pelo correio, para a residência do doente, correspondente a um mês. No caso, por exemplo, do tamoxifeno (comprimidos- 20 mg), de baixo valor económico, é enviada a quantidade aproximada para dois meses de tratamento, no sentido de maximizar o valor do envio do correio. Esta alternativa de dispensa só é possível com fármacos de valor económico baixo (<50 euros).

Medicamentos dispendiosos (custo total de cedência> 50 euros) e derivados do plasma humano, termolábeis, medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, contracetivos, ou a talidomida não são abrangidos por este tipo de dispensa. [4]

Auxiliei a farmacêutica na preparação semanal do envio de medicação pelo correio, que é dispensada em envelopes almofadados, com o registo das respetivas moradas de envio.

Quando se verifica a devolução de medicamentos ao ambulatório, é necessário verificar a conformidade da medicação recebida, relativamente ao local e condições de

armazenamento, entre outros. A devolução é registada no sistema informático para que o medicamento entre de novo no *stock* da farmácia. [4]

Todo o receituário em que a responsabilidade pelos encargos legais e contratuais pertença a qualquer subsistema de saúde, empresa ou outra seguradora pública ou privada, é enviado para a faturação. [5] São exemplos de receitas faturáveis: o interferão ß 1-a e interferão 1-b para esclerose múltipla provenientes da especialidade de neurologia, as epoitinas da especialidade de nefrologia, o riluzol utilizado na esclerose lateral amiotrófica, biológicos externos ao hospital (que são faturados à administração regional de saúde competente ou ao hospital prescritor, ao abrigo do despacho nº 18419/2010), entre outros. [12]

A contagem da medicação deste armazém é conferida uma vez por semana, procedendo-se à comparação das existências no sistema informático e no *CONSIS*. Quando se deteta um desvio no medicamento é feita a conferência de todos os movimentos semanais do mesmo, de modo a identificar o erro. Um exemplo é na transferência da medicação entre armazéns.

Na sequência de um pedido de reposição de *stock* para o armazém em questão, atualizei/verifiquei as várias quantidades, lotes, validades, dos diversos medicamentos no sistema informático, e consequentemente carreguei-os no dispensador automático CONSIS. O restante pedido foi arrumado no armário e nos frigoríficos correspondentes.

Os farmacêuticos responsáveis pelo setor do ambulatório fazem seguimento farmacoterapêutico (indireto) dos doentes, através do registo do levantamento da medicação por parte dos mesmos, em base de dados própria para o efeito. Avaliam desta forma a adesão à terapêutica, gestão de *stocks* existente, garantindo assim a continuidade do tratamento. São monitorizados de forma restrita os doentes com terapêutica relativa a esclerose múltipla, hepatite C, hepatite B, entre outros. Em caso de não adesão ao tratamento, é reportado pelo farmacêutico ao médico prescritor.

Acompanhei parte do seguimento farmacoterapêutico de alguns doentes crónicos, o que é uma mais-valia tanto para uma correta e organizada gestão de *stocks* bem como para a avaliação e controlo da adesão/compliance desses doentes à terapêutica.

4.6 Distribuição de medicamentos sujeitos a circuitos especiais: hemoderivados, estupefacientes e psicotrópicos.

4.6.1 Circuito de medicamentos hemoderivados

Regulado no despacho nº 1051/200, de 14 de setembro (DR, 2º serie, nº 251, de 30 de outubro de 2000), encontram-se descritos os procedimentos de requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados, relativos aos serviços competentes. [14]

A distribuição destes medicamentos (à exceção do plasma fresco congelado, o qual é distribuído pelo serviço de imunoterapia) para os serviços clínicos do CHCB E.P.E é efetuado pelos SFH.

Para o levantamento/dispensa destes medicamentos é necessário uma requisição própria (modelo nº 1804, exclusivo da Imprensa Nacional-Casa da Moeda, S.A). É de formato A4, constituído por duas vias "via farmácia " e "via serviço" (Anexo III). A primeira é autocopiativa, na qual o quadro A (identificação do médico prescritor e doente) e B (requisição/justificação clínica) têm obrigatoriamente de estar preenchidos pelo serviço requisitante.

O farmacêutico valida a prescrição e se surgir alguma questão é contactado o médico prescritor. Consequentemente procede-se ao preenchimento do quadro C (registo de distribuição).

É de extrema importância que os SFH etiquetem devidamente cada unidade de medicamentos fornecida (com a identificação do doente e do serviço requisitante). Neste caso a dispensa deste tipo de medicação é realizada por doente. O funcionário responsável pelo levantamento do medicamento tem que anotar a data, assinar e colocar o nº mecanográfico. Para finalizar o farmacêutico procede à imputação do medicamento hemoderivado requisitado, anotando na "Via Farmácia" o nº de registo dessa imputação. Esta fica arquivada nos SFH e a "Via Serviço " é encaminhada em conjunto com o medicamento, para o serviço requisitante.

Quando dispensados em regime de ambulatório ambas as vias ficam arquivadas na farmácia. Tanto numa saída como noutra, imputa-se e regista-se o número gerado na "Via Farmácia".

Aquando da administração do medicamento hemoderivado, é preenchido o quadro D da "Via Serviço" pelo enfermeiro responsável, sendo posteriormente arquivada no processo clínico do doente.

Se algum medicamento não for administrado ao doente, deve ser devolvido no prazo máximo de 24h aos SFH. A devolução é anotada pelo enfermeiro, datada e assinada (nº mecanográfico), no quadro D da "Via Serviço". Na receção do medicamento hemoderivado, informatiza-se essa devolução e anota-se na "Via Farmácia" o nº de unidades devolvidas e o nº de registo resultante dessa devolução.

Para além disso, e procurando sempre a qualidade, segurança e diminuição de erros associados, os farmacêuticos do sector de ambulatório procedem ao "fecho do circuito dos hemoderivados dispensados ". Para tal é consultada a "Via serviço" da prescrição, conferido o preenchimento completo do quadro D: data de administração, hemoderivado/dose, quantidade administrada, lote/laboratório de origem, assinatura e número mecanográfico do enfermeiro que administrou. Este controlo/encerramento, é feito pelo menos a 90% das requisições dos serviços que nos anos anteriores apresentaram um número mais elevado de não conformidades, enquanto que para os outros, são verificados 10 dos hemoderivados dispensados de vários serviços clínicos aleatorizados. [4]

Relativamente à prática da atividade farmacêutica, aprendi e procedi ao preenchimento da requisição dos hemoderivados, mais concretamente o quadro C (o nome do hemoderivado, lote, quantidade e certificado do INFARMED).

Fui a várias enfermarias, auxiliar a farmacêutica no encerramento dos circuitos de hemoderivados, tendo como objetivo: certificar que a identificação e registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes se encontrava coerente com a dispensa, e desta forma, tudo estaria adequado a qualquer possível situação particular que envolva este tipo de medicação.

4.6.2 Circuito de estupefacientes e psicotrópicos

Os medicamentos que contêm como princípio ativo uma substância compreendida nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção de benzodiazepinas) do Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro, são considerados medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP). [15]

Da tabela I-A, saliento: o Alfentanilo, Fentanilo, Metadona, Morfina, Petidina, Ramifentanilo e Sufentanilo; Da tabela II-C: a buprenorfina; Da tabela IV: o fenobarbital; Estes estão armazenados em armário metálico próprio, com duas fechaduras, no armazém central e do ambulatório. Por características e legislação próprias, exigem um controlo mais apertado.

No livro registos/requisições (modelo nº 1509 designado por "Anexo X"), que é de venda exclusiva da Imprensa Nacional-Casa da Moeda, S.A, aprovado pelo INFARMED, é onde ficam registados as administrações nos Serviços Clínicos. É de formato A5, autocopiativo com original e duplicado (Anexo IV).

Para a cedência ou reposição de *stock* ao SC, a requisição deve estar corretamente preenchida pelos enfermeiros e assinado pelo diretor do serviço ou legal substituto.

Cada requisição deve conter: apenas uma substância ativa, identificação do doente e respetivo nº de processo clínico, dosagem do medicamento administrado, data da administração e assinatura de quem administrou. A dispensa deste género de medicação é feita por medicamento.

Em cada SC os MEP são armazenados num cofre de metal de dupla fechadura, onde existe um *stock* definido que satisfaça as necessidades do próprio serviço.

Quando é necessário a reposição de MEP é da responsabilidade do farmacêutico validar os registos efetuados no "Anexo X". Após validação, a requisição é assinada em local próprio por quem cede e recebe estes medicamentos. O original fica nos SFH e o duplicado acompanha os estupefacientes/psicotrópicos para o SC requisitante.

São imputados e registados os respetivos lotes cedidos, permitindo saber quais os existentes nos diferentes SC em qualquer momento. Posto isto, o original é entregue à assistente técnica para posterior tratamento e envio de dados ao INFARMED.

A verificação do *stock* dos medicamentos presentes quer no armazém do ambulatório, quer no central ocorre com periocidade semanal e é da responsabilidade de um farmacêutico (efetua a contagem dos estupefacientes e psicotrópicos existentes nos armazéns) e de um assistente técnico (efetua o registo dessas contagens e confronta com existências em *stock* informático).

Nos serviços clínicos é realizada uma vez por mês, verificando-se a validade e procedendo-se à contagem dos mesmos. São monitorizados no livro de registos de movimentos dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos todos os movimentos de MEP, em conjunto com o enfermeiro chefe (ou substituto) daquele serviço. Caso existam MEP com validades reduzidas, são substituídos por outros de validade superior, sendo os primeiros enviados para os serviços clínicos com maior consumo.

O bloco operatório, a urgência geral e pediátrica não estão incluídos neste sistema de verificação, pois existe um *stock* fixo destes medicamentos armazenados num pyxis™. O farmacêutico verifica o *stock* remanescente, confirma as quantidades existentes e analisa as validades dos medicamentos.

Segundo o *Modelo Geral de Estupefacientes e Psicotrópicos*, é enviada trimestralmente ao INFARMED uma listagem dos estupefacientes utilizados em tratamento médico e todos os movimentos de MEP. [4]

Acompanhei e auxiliei a farmacêutica no controlo dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos nos respetivos serviços clínicos, em que verifiquei validades, contagens e existências físicas de MEP. Com este procedimento tomei conhecimento da importância das despesas, desperdícios e segurança mais apertada exigida por esta medicação. Ajudei na reposição de *stocks* de MEP dos pyxis™ da urgência e do bloco operatório com o consequente procedimento que isso envolve. Com a assistente técnica realizei a contagem de *stock* semanal de MEP do armazém central e do ambulatório.

5 Farmacotecnia

No CHCB, a área de produção e controlo é o sector de farmacotecnia integrado em cinco áreas distintas (que dependendo do nível de exigência da preparação, possuem espaço físico e equipamentos específicos para os variados processos), nomeadamente:

- Preparação de nutrição parentérica e outros manipulados estéreis (ex: colírios)
- Preparação de citotóxicos injetáveis
- Produção de manipulados não estéreis
- Reembalagem de formas orais sólidas, inteiras ou fracionadas
- Produção de água purificada

A eliminação dos resíduos provenientes destas áreas é feita de acordo com o Despacho 242/96 do DR nº 187-II série de agosto de 1996. No Anexo V está representada uma tabela adaptada de outra que existe nos SFH do CHCB baseada neste despacho.

5.1 Preparação de nutrição parentérica/misturas intravenosas

"A nutrição consiste no acesso, ingestão, digestão, absorção e metabolização de substâncias bioquímicas - os nutrientes - em quantidades e proporções tais que permitem a normal morfologia e funcionamento das estruturas celulares, e mesmo o adequado desenvolvimento e maturação." [16] A nutrição parentérica é o fornecimento de todos os

nutrientes vitais por via endovenosa. Recorre-se a ela com o intuito de complementar ou substituir a via oral/entérica, em casos como: estados de coma em cuidados intensivos, após grandes cirurgias do trato gastrintestinal, grandes traumas, doentes incapazes de realizar a digestão gástrica e/ou a sua absorção intestinal, e em que, a única forma de alimentar o doente é através da corrente sanguínea.

As necessidades nutricionais devem ser adquiridas de forma equilibrada de modo a manter a homeostasia (anabolismo/catabolismo) ou a corrigir desequilíbrios nutricionais por défice ou excesso (por exemplo: obesidade). A qualidade em saúde exige a prescrição de nutrição (nutrientes) tendo em conta as necessidades energéticas diárias totais individuais calculadas que assegurem uma recuperação rápida e segura dos doentes. Esse cálculo depende do estado nutricional do doente. A avaliação é feita com base no peso, altura, idade, género e nas co-morbilidades associadas. As formulações para nutrição parentérica apresentam-se como preparações injetáveis, prontas ou de preparação extemporânea. Podem ser administradas através de veia periférica, apenas se osmolalidade < 850 mosm/l, ou por veia central. As mesmas formulações podem ser utilizadas, tendo em conta compatibilidades, para preparação de misturas intravenosas individualizadas, em câmaras de fluxo de ar laminar, com rigorosa técnica asséptica, na farmácia hospitalar. A indústria farmacêutica comercializa *kits* e misturas (bolsas bi ou tricompartimentadas) de diferentes composições em macro e micronutrientes. As vitaminas exigem sempre adição nas 24 h prévias à administração. Em qualquer dos casos, as formulações de micronutrientes (eletrólitos, oligoelementos, vitaminas) específicas para nutrição parentérica são adicionadas às formulações isoladas ou a qualquer tipo de misturas, segundo regras rigorosas de estabilidade e assepsia. [5,16,17,18]

O fabrico de preparações estéreis deve ser realizado em áreas limpas, em que a entrada de pessoal e dos materiais se processe por antecâmaras. As referidas áreas devem ser mantidas num estado de limpeza convencionado e alimentadas com ar devidamente filtrado, como indicado na Portaria n.º42/92 de 23 de janeiro.

Os SFH do CHCB são responsáveis pela receção e validação da prescrição médica, preparação e distribuição das bolsas de nutrição parentérica.

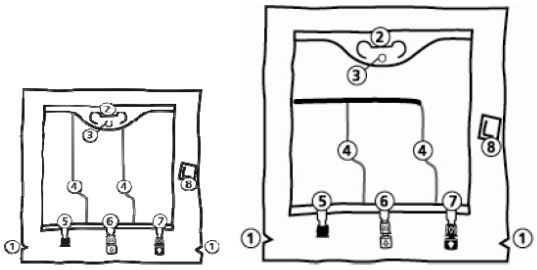
Para a preparação de qualquer forma farmacêutica estéril, o farmacêutico tem de validar à priori a prescrição médica. Este deve verificar a concentração final da mistura, estabilidade, incompatibilidades, posologia e volume prescrito, de acordo com as características do doente (peso, altura, etc), condições de administração e duração do tratamento. Em algumas situações os doentes sujeitos a nutrição parentérica melhoram e começam a utilizar a via oral, desta forma contata-se sempre os serviços nos quais estão internados por forma a confirmar a necessidade da bolsa. Feita esta confirmação, imprime-se o rótulo a colocar no produto e a ficha de preparação que será arquivada posteriormente.

Sob supervisão, validei uma prescrição de nutrição parentérica (NP) e contactei alguns serviços clínicos para obter informações do peso e altura do doente pois nem sempre vinham descritos e são de introdução obrigatória no programa informático SGIM. Através de

um programa informático via internet foi possível simular, tendo em conta as caraterísticas, diagnóstico e necessidades nutricionais/energéticas do doente, qual o tipo de bolsa parentérica mais adequada a ser administrada nesse caso.

Validada a prescrição, inicia-se a preparação.

No CHCB são utilizadas bolsas de nutrição parentérica *"standard"* (Figura 14), comercializadas pela indústria farmacêutica. São constituídas por compartimentos de macronutrientes (soluções de glucose, lípidos e aminoácidos) e eletrólitos. Estes compartimentos estão separados por zonas seladas que se rompem aquando da sua preparação. Os aditivos (eletrólitos, vitaminas hidro e lipossolúveis, oligoelementos, entre outros) nem sempre são compatíveis, deste modo e de acordo com a tabela de aditivações máximas permitidas, afixada na sala de farmacotecnia, deve verificar-se essa mesma compatibilidade. É necessário ter em atenção os níveis máximos de iões permitidos para impedir a sua precipitação. Dependendo da osmolaridade deste tipo de bolsas, a sua administração é realizada em veia central ou periférica (bolsas centrais e periféricas respetivamente). Em consequência o produto tem de reunir um conjunto de caraterísticas próprias obrigatórias: esterilidade, ausência de pirogénios/toxicidade, osmolaridade e densidade adequadas.



1. Picotado de abertura do invólucro protector
2. Ranhura para pendurar o saco na vertical
3. Pega
4. Selos adesivos
5. Blind port (apenas utilizado durante o fabrico)
6. Ponto de adição
7. Ponto de perfusão
8. Absorvente de oxigénio

Figura 14- Ilustração de uma bolsa parentérica
Fonte: [19]

As bolsas são geralmente preparadas para um período de 24 h. No caso de feriados e fins-de-semana, 48h (em duplicado) e 72h (em triplicado) respetivamente.

Para tal, a câmara de fluxo laminar deve ser ligada, pelo menos 30 minutos antes de se iniciar a manipulação, isto para que o fluxo de ar laminar estabilize e sejam retiradas todas as partículas em suspensão. O farmacêutico deve certificar-se que o material necessário à preparação está em boas condições e pulverizado com álcool a 70% antes de se colocar no "transfer". Na pré-sala equipa-se devidamente com o vestuário acima descrito, adequado a este tipo de manipulação. Já no interior da sala de preparação, a superfície da câmara é limpa com compressas estéreis e álcool a 70%. Semanalmente é necessário uma limpeza mais profunda, sendo necessário retirar o tabuleiro da câmara de fluxo de ar laminar. O

dicloroisocianurato é sobretudo utilizado dia sim, dia não. Quando um controlo microbiológico dá positivo é feita uma limpeza mais rigorosa. [4]

Na superfície de trabalho da câmara deve ser introduzido apenas o material indispensável para a preparação de bolsas de NP, colocado de forma a não perturbar o fluxo de ar, ou seja, sem obstruir a grelha anterior por onde sai o ar filtrado. A técnica de manipulação é realizada cuidadosamente no espaço abrangido pela CFLH (permitindo a circulação de ar a 15 cm da parte frontal), pois é nesta área que estão garantidas as condições máximas de assepsia. No decurso da preparação deve utilizar-se técnica asséptica.

Procede-se à reconstituição das bolsas de NP (Figura 15) e aditivação (Figura 16) das mesmas com a utilização de seringas, mas sempre que possível com sistema luer lock (Figura 17). A ordem de adição dos vários tipos de aditivos é feita segundo as instruções do laboratório fornecedor.

De todas as bolsas de NP que tive oportunidade de reconstituir e aditivar respeitei a seguinte ordem: 1º Alanina-Glutamina (sempre que prescrita), 2º oligoelementos e 3º multivitaminas.

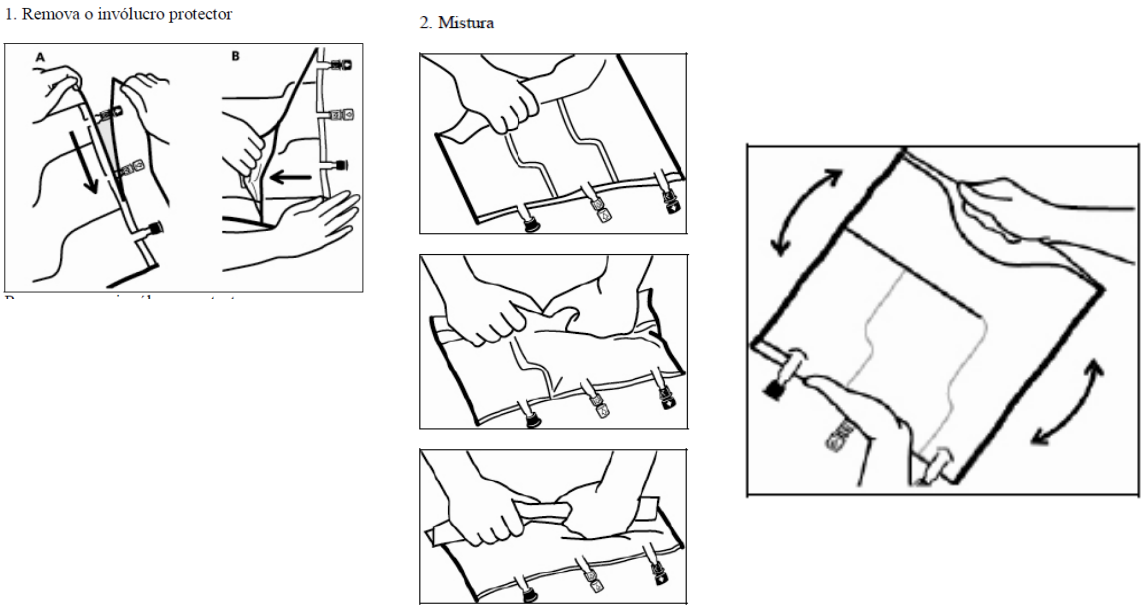


Figura 15- Reconstituição das bolsas de NP
Fonte: [20]

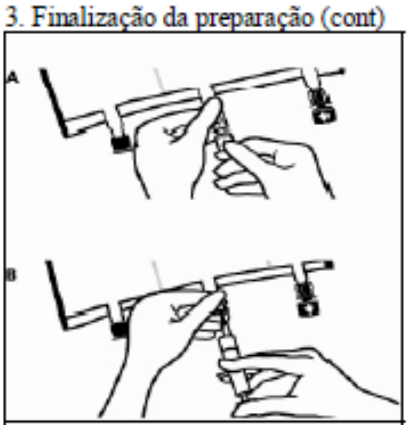


Figura 16- Processo de aditivação
Fonte: [20]

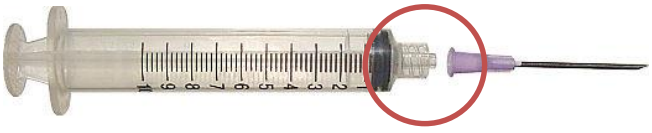


Figura 17- Sistema "luer-lock"
Fonte: [19]

Para cada preparação diferente utilizam-se seringas e agulhas diferentes. O tamanho das seringas deve estar adequado ao volume que se vai manipular.

Durante a manipulação não é permitida a entrada e saída de pessoas não envolvidas na mesma, evitando a contaminação proveniente do exterior, existindo assim um ambiente limpo e com o mínimo de turbulência. As portas do sistema de salas limpas devem estar sempre fechadas e caso seja necessário comunicar ou proceder a troca de material com o exterior ou vice-versa, deve utilizar-se a membrana de comunicação e o "transfer" respetivamente. [1,3,4]

É importante ter atenção à integridade física das embalagens e prazo de validade. Deve também proceder-se à verificação da cor e limpidez das preparações, de forma a verificar a ausência de partículas em suspensão, precipitação e separação de fases.

Terminada a preparação o operador deve proceder a uma nova limpeza da câmara. Esta deverá manter-se em funcionamento durante mais 20 minutos para que sejam arrastadas partículas que estejam em circulação. [1,3] Uma vez que estas preparações intravenosas são sensíveis à luz, deverão ser colocadas em sacos de alumínio (ou simplesmente opacos) foto protetores. Rotulam-se e enviam-se para o serviço ou armazenam-se para posterior utilização.

A validade de uma bolsa de NP é de seis dias no frigorífico (2-8ºC) mais as 24 h de perfusão à temperatura ambiente. Apesar da estabilidade química ser assegurada por um período superior, a estabilidade microbiológica não o é, sendo por isso aconselhável descartar qualquer bolsa cuja perfusão à temperatura ambiente já atingiu as 24 h e/ou se a bolsa já esteve mais de 7 dias a 2-8ºC.

No que concerne a este procedimento, recolhi o material necessário à preparação de bolsas NP, pulverizei com álcool a 70% e coloquei-o juntamente com o rótulo no tabuleiro do "transfer". Equipei-me na pré-sala, preparei, reconstituí, aditivei (sempre que necessário) bolsas de NP (periférica) e procedi à eliminação de resíduos conforme descrito na legislação. Com supervisão de um farmacêutico, analisei os parâmetros acima descritos no que respeita à integridade, qualidade e validação da bolsa de NP. Realizei novamente a limpeza da câmara depois da manipulação estar concluída. Coloquei-as nos sacos foto protetores, rotulei e enviou-se para o serviço clínico requisitante por um AO.

Os medicamentos utilizados para a preparação de formulações estéreis e nutrição parentérica, encontram-se nos armazéns central e da farmacotecnia (com alguma medicação nas arcas frigoríficas). A sua contagem realiza-se semanalmente e regista-se em suporte informático, sendo este procedimento um indicador de qualidade deste sector.

Efetuei a contagem de *stock* semanal dos respetivos armazéns.

Assisti a um vídeo de preparação de bolsas de NP, o qual me elucidou acerca de aspetos importantes e certos cuidados relevantes a ter em consideração antes, durante e depois da manipulação destes produtos.

5.2 Reconstituição de fármacos citotóxicos e biológicos

"De uma forma geral, as doenças oncológicas são caracterizadas pela existência de células anormais, crescendo de uma forma descontrolada, com a capacidade de invadir os tecidos vizinhos e de se distribuírem, por vezes, por locais distantes da localização inicial, originando as metástases à distância. Outra característica comum, e com bastante importância, é o facto de todas se denominarem neoplasias (de NEOS = novo + PLASIA = crescimento)." [22]

A preparação de citotóxicos no CHCB, visa responder aos pedidos de protocolos de várias unidades: quimioterapia (engloba todos os tipos de cancro, por ex., gástrico, mama; no entanto 90% estão associados ao colon-retal com suspeita de origem alimentar pois trata-se de uma região com elevado consumo de enchidos fumados; paralelamente, o ambiente, tendo em conta a exposição a radioatividade, pode ser potenciador, pneumologia (todos os tipos de cancro do pulmão), hematologia (tumores líquidos como a leucemia e os linfomas, doença de Hodgkin), urologia[6] (cancro das células superficiais da bexiga), reumatologia (no tratamento da artrite reumatoide), neurologia (no tratamento da doença de Pompe).

Quanto ao tratamento pode incidir numa zona específica- terapêutica local (cirurgia, radioterapia); ou em todo o organismo - terapêutica sistémica (quimioterapia, terapêutica hormonal e imunoterapia). Quando a terapêutica sistémica é administrada para diminuir o tamanho do tumor, antes da cirurgia ou da radioterapia denomina-se - tratamento neoadjuvante. Noutros casos, é administrada depois da cirurgia e/ou da radioterapia, para prevenir que alguma célula cancerígena tenha permanecido no organismo e possa ser responsável pelo reaparecimento do cancro – tratamento adjuvante. Quando está metastizado, considera-se que qualquer tratamento efetuado terá um intuito paliativo e não curativo. Terá como objetivo tentar controlar e parar a "evolução" do tumor, bem como aliviar (ou paliar) os sintomas da própria doença, numa tentativa de melhorar a qualidade de vida.

Os fármacos disponíveis não são específicos para as células neoplásicas pelo que, com frequência, lesam os tecidos normais, tendo uma margem terapêutica característica estreita. Os efeitos secundários da quimioterapia dependem, principalmente, dos fármacos e doses utilizadas. Afetam essencialmente células de divisão rápida, como sejam: células do sangue, células dos cabelos/pelos e células do aparelho digestivo.

Estes efeitos secundários interferem na qualidade de vida do doente manifestando-se da seguinte forma: náuseas e vómitos em grau variável, diarreias (em alguns casos), alopécia, alteração da resposta imunológica, depressão medular e efeitos teratogénicos. No que concerne ao aparelho digestivo: as náuseas e os vómitos podem ser agudos (se ocorrerem nas

[6] A imunoterapia, também designada de terapêutica biológica, utiliza a capacidade natural do nosso organismo para combater a neoplasia, através do sistema imunitário. Por exemplo, em alguns doentes com cancro da bexiga, após uma cirurgia, é administrada nesse local uma solução de BCG (bacilo Calmette Guérin), através de um cateter via vesical. A solução contém bactérias vivas "enfraquecidas", que estimulam o sistema imunitário para matar as células cancerígenas. A solução BCG não é considerada citotóxico mas é igualmente preparada nesta secção.

primeiras 24 h após o início do tratamento), antecipatórios (se ocorrerem previamente a ciclos subsequentes) e tardios (24 h após a administração). [18] Por esta razão os protocolos de quimioterapia são acompanhados por uma pré medicação que visa combater estes efeitos adversos. Para o primeiro caso são utilizados antagonistas dos recetores de dopamina (metoclopramida) ou de serotonina (ondastron associado à dexametasona). No segundo, lorazepam com efeitos ansiolíticos e sedativos. No terceiro, dexametasona e metoclopramida ou domperidona. No CHCB são frequentemente utilizados associações de fármacos, nomeadamente ondansetrom e dexametasona para o tratamento destes efeitos. Caso os doentes manifestem mielotoxicidade podem ser prescritos fatores de crescimento hematopoiético como o filgastrim e epoetina. No caso específico de um tratamento com paclitaxel (anticorpo monoclonal) administra-se como pré-medicação, a clemastina, para evitar o desencadear de uma resposta alérgica no doente. Por apresentar propriedades irritantes/ulcerosas para o estômago e para as combater é prescrita a ranitidina. Já o tratamento com irinotecano é acompanhado pela administração prévia de atropina devido aos seus efeitos antidiarreicos.

Preparei como pré-medicação em determinados protocolos nos SFH do CHCB para algumas das situações indicadas.

A preparação de um citotóxico é sempre precedida de uma prescrição médica. Esta deverá ser feita preferencialmente via eletrónica e tendo por base protocolos previamente estabelecidos e aprovados na respetiva indicação.

Para a verificação das doses dos fármacos utilizados em quimioterapia, os SFH do CHCB utilizam dois programas informáticos via internet. O ajuste da dose individualizado para cada doente visa alcançar a eficácia máxima e efeitos tóxicos mínimos. Para a maioria, os parâmetros utilizado/introduzidos no respetivos programas são a altura e peso do doente, isto é, com base na sua superfície corporal. Noutros, a clearance da creatinina e o género também entram.

Personalizado para cada doente é elaborado em suporte de papel, o perfil farmacoterapêutico onde se registam os dados do doente e o seu histórico em termos de prescrição de citotóxicos. Nesta fase é avaliado e confirmado o dia do ciclo em que se encontra o doente.

A preparação e administração de citotóxicos por via parentérica exigem particular cuidado pelo que devem ser executadas por pessoal devidamente habilitado e respeitando normas instituídas. No local da preparação devem existir quadros, periodicamente atualizados, em que estejam referidas as soluções de diluição/reconstituição, a estabilidade após a reconstituição/diluição e outras indicações consideradas úteis. [1,3,4]

É emitido um mapa em duplicado onde consta: a identificação do serviço, identificação do doente (nome e número do processo), dados do doente (idade, peso, altura, creatinina, diagnóstico), protocolo prescrito e periodicidade do mesmo, descrição da medicação a preparar (designação por DCI e dosagem), via de administração, designação e volume do solvente onde se vai diluir o citotóxico (se for o caso), tempo de administração, a

ordem de administração e identificação do médico prescritor. Ambas as cópias são enviadas com a medicação para o hospital de dia. Uma delas, depois de ser assinada pelo enfermeiro responsável pela receção do esquema terapêutico, volta para a farmácia onde é arquivada no perfil farmacoterapêutico do doente. Em conjunto com o mapa é enviado um impresso de controlo de qualidade, no qual se avalia o tempo de espera do doente. Neste impresso é anotado o nome do doente e a hora a que o pedido é feito à farmácia e a hora em que o enfermeiro no hospital de dia recebe a terapêutica.

Para cada citotóxico deve ser emitido um rótulo, onde, além de outras informações, devem constar o nome do doente e do citotóxico preparado (a designação de medicamento "citotóxico" é sublinhado/destacado a fluorescente). [4]

Decorridos 30 minutos após se ter acionado o sistema da sala de preparação, pode iniciar-se o trabalho de preparação dos citotóxicos injetáveis.

Após a conclusão do trabalho, tanto o sistema modular de salas limpas como a câmara de fluxo de ar laminar deverão permanecer em funcionamento pelo menos durante 20 minutos para que sejam arrastadas quaisquer partículas que estejam em circulação. Os procedimentos de limpeza, equipamentos, vestuários do operador e cuidados com a câmara de fluxo de ar laminar vertical são em tudo semelhantes aos seguidos nas preparações estéreis.

Todo o material, assim como os medicamentos, devem ser colocados num tabuleiro metálico, pulverizados com álcool a 70º e introduzidos no "transfer" do sistema modular de salas limpas antes do início da laboração. Nestas preparações raramente são usadas agulhas, sendo estas substituídas por *spikes* (Figura 18), que oferecem uma maior segurança ao operador. Utiliza-se material com conexões "*luer-lock*". Para cada citotóxico diferente devem utilizar-se seringas e *spikes* diferentes. As seringas devem ter tamanho adequado ao volume que se vai manipular, não devendo este ocupar mais de ¾ da capacidade da mesma. A abertura das ampolas deve ser auxiliada com compressas esterilizadas de forma a evitar contaminação e derrames.

Figura 18- Spikes
Fonte: [22]

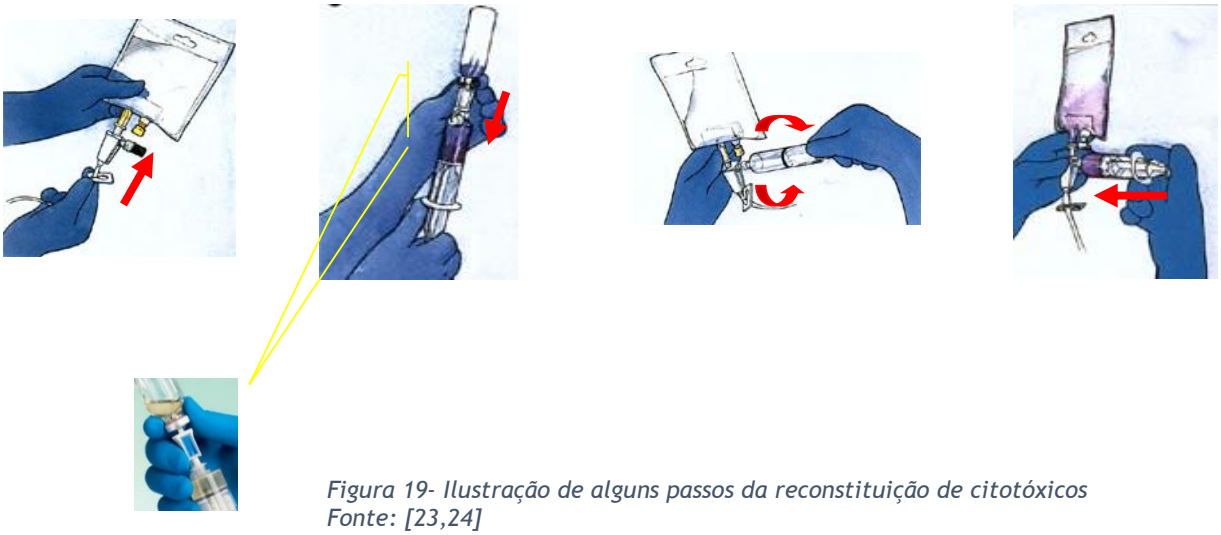


Figura 19- Ilustração de alguns passos da reconstituição de citotóxicos
Fonte: [23,24]

O setor de farmacotecnia do CHCB rege-se por procedimentos normalizados e definidos para a reconstituição dos citotóxicos (Figura 18), assim como para situações em que ocorram acidentes envolvendo os mesmos. O estabelecimento destas normas de manipulação e atuação assume particular relevo quando pretendemos salvaguardar a combinação quimioterapia e biossegurança. Algumas dessas normas já foram anteriormente descritas, no entanto acrescento: a porta de vidro frontal da câmara de fluxo de ar laminar deve estar posicionada de forma a proteger convenientemente o operador (caso esteja demasiado elevada é acionado um alarme sonoro, que alerta o preparador para a necessidade de a colocar numa posição mais baixa), deve evitar-se a formação e inalação de aerossóis através de uma determinada e correta manipulação. Na *biobox* deve introduzir-se o material cortante/perfurante que juntamente com as luvas e restante equipamento serão colocados em sacos de cor vermelha para incineração.

O produto final deve garantir: esterilidade, diluição, concentração, veículo correto, acondicionamento adequado, identificação, proteção da luz caso necessário (papel de alumínio), e um armazenamento nas condições ideais (2-8 ºC). Deverá ser inspecionado quanto à integridade física das embalagens, prazo de validade, ausência de partículas em suspensão, inexistência de precipitação, separação de fases (se for caso disso). [4]

Aos citotóxicos junta-se a pré-medicação, completando-se/concluindo-se o esquema descrito no protocolo.

Na presença e com a ajuda da farmacêutica, preparei etoposido diluído em NACL de um protocolo de carboplatina/etoposido, irinotecano diluído em glucose, levofolinato diluído em NACL. Assisti à preparação de cetuximab diluído em soro fisiológico, a um bólus de metrotexato/NACL, a uma bomba elastómera (sistema de perfusão em elastómero) para 7 dias com velocidade de perfusão de 0,5mL/h e a uma para 2 dias a 2ml/h de 5 – FU.

Reconstituí a proteína aglucosidade alfa para o tratamento da doença de Pompe. Esta é uma doença neuromuscular progressiva, multisistémica, debilitante e muitas vezes fatal. Manifesta-se por deficiência de uma enzima ácida lisossomal – alfa glucosidase. [25]

Todas as soluções injetáveis de citotóxicos preparadas são transportadas em maletas térmicas herméticas devidamente identificadas quanto à natureza do seu conteúdo "material citotóxico" por um AO para o hospital de dia.

No final do dia é emitido um registo das preparações efetuadas, com as seguintes indicações: nome e número do processo do doente, serviço em que vai ser administrada, citotóxico e respetiva dose, número, lote e dosagem de ampolas utilizadas, tipo, volume e lote do solvente utilizado para a reconstituição dos citotóxicos (se aplicável), tipo, volume e lote do solvente utilizado para a diluição (se aplicável), tempo de laboração, resultado do controlo de qualidade, rúbrica do operador, rúbrica do farmacêutico responsável pela validação e data.

A contagem do *stock* dos medicamentos utilizados para a preparação de citotóxicos, existente nos armazéns central e da farmacotecnia (com alguma medicação nas arcas frigoríficas), realiza-se semanalmente, registando-se em suporte informático.

Efetuei a contagem de *stock* semanal dos respetivos armazéns.

Assisti a um vídeo de boas práticas na preparação e administração de citostático da B/Braun Sharing Expertise.

Semanalmente é realizado um controlo microbiológico em ambas as áreas anteriormente abordadas, preparando-se uma bolsa de NP e retirando duas alíquotas que serão enviadas para o laboratório. Em alternativa, ou no caso da área de preparação de citotóxicos, prepara-se duas amostras contendo 2,5 mL de água e 2,5 mL de glucose cada e envia-se para o Serviço de Patologia Clínica para análise.

Na segunda semana de estágio, neste sector, fui responsável pela preparação desta última.

Trimestralmente, é avaliada a qualidade do ar de ambas as câmaras com meios de cultura estéreis (gelose chocolate e gelose Sabouraud) abertos durante cerca de 24 horas. Durante este período, a câmara de fluxo de ar laminar e o sistema modular de salas limpas permanecem ligados. Caso o resultado de um controlo microbiológico seja positivo as atividades da câmara tem de ser imediatamente suspensas. Só podem ser retomadas depois de feita uma limpeza a fundo e realizado novo controlo microbiológico com resultado negativo.

Devem existir normas e procedimentos escritos que garantam que os padrões de qualidade, higiene e desinfeção são cumpridos e verificados, nomeadamente: manual de procedimentos de trabalho, tratamento de derrames, procedimentos normalizados de manutenção e limpeza, guia de manipulação de citotóxicos. Na área de farmacotecnia do CHCB as normas e os procedimentos recomendados são cumpridos.

5.2.1 Acidente/derrames envolvendo citotóxicos

Entende-se por acidente envolvendo citotóxicos, o derrame e/ou o contacto com a pele ou olhos de soluções injetáveis, ocorrido durante a receção, transporte, armazenamento ou manipulação destas preparações farmacêuticas. Desta forma, e tendo em conta que existem riscos associados a esta manipulação, no CHCB, há um "estojo de acidentes" (o Anexo VI descreve a sua constituição) na divisão onde se encontra a sala limpa de preparação de citotóxicos e no armazém central.

5.3 Reembalagem

A reembalagem e rotulagem de medicamentos unidose, quando efetuada corretamente e em condições ótimas, pressupõe a qualidade e segurança dos mesmos. Esta área dos serviços farmacêuticos permite a obtenção do medicamento, na dose prescrita e de forma individualizada. Com isto, reduz-se o tempo de enfermagem dedicado à preparação da medicação a administrar, os riscos de contaminação do medicamento, os erros de administração e promove-se uma maior gestão económica, garante-se a correta identificação do medicamento reembalado (nome genérico, dose, lote, prazo de validade).

Tem como objetivo protegê-lo de agentes ambientais e assegurar que o mesmo possa ser utilizado com segurança, rapidez e comodidade.

Devem ser reembalados: medicamentos orais sólidos que não se apresentem comercializados pela indústria nas doses prescritas; medicamentos orais sólidos fornecidos pela indústria farmacêutica em embalagens múltiplas. Este processo é realizado nos serviços farmacêuticos, em recipientes adequados, que assegurem estanquicidade, proteção mecânica, da luz e do ar, de modo a preservar a sua integridade, higiene e atividade farmacológica. [4,26]

A reembalagem deve ser realizada por TDT, com formação e experiência, sob supervisão de farmacêutico e posterior validação efetuada por este último. É obrigatório utilizar vestuário adequado de modo a garantir as condições de higiene e segurança necessárias. O tratamento correspondente a cada medicamento, deve ser separado de outros de modo a evitar possíveis contaminações cruzadas, comprometendo a segurança e qualidade do processo. Acondicionados em blisters, os comprimidos/cápsulas terão de sofrer um processo de desblisteramento antes da colocação na máquina em questão. A máquina manual de desblisterar pode ser utilizada quando as quantidades assim o justificarem.

No que respeita à MSAR, o fracionamento das formas farmacêuticas orais sólidas (meios, quartos, etc) é efetuado com bisturi.

Em relação à máquina automática de reembalagem (FDS) é necessário verificar se o medicamento se encontra em boas condições (por exemplo: não apresenta defeito de fabrico, nem deteriorações provocadas pela humidade, luz, choque mecânico).

Antes da colocação dos comprimidos/cápsulas no interior da cassete, esta deve ser limpa com uma compressa embebida em álcool 70º.

A operação de carregamento é efetuada por ordem da própria máquina, quando determinada cassete fica totalmente vazia. No software da máquina introduzem-se os dados do medicamento a carregar: lote, validade, e quantidade a introduzir. A FDS atribui automaticamente a validade de 6 meses, contados a partir da data de enchimento, exceto se a validade original remanescente for inferior a este período, situação em que atribui a validade original.

Na validação destas operações avalia-se a integridade da manga produzida em termos de conteúdo, integridade medicamentosa como rotulagem. Realiza-se a verificação do relatório diário com o histórico do enchimento, emitido pela máquina. Neste processo o farmacêutico valida o medicamento introduzido (substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, laboratório fornecedor, lote e validade), quantidade de unidades colocada na cassete, validade atribuída ao medicamento reembalado e técnico responsável pela operação. São ainda anexadas as cartonagens dos medicamentos que constam do relatório diário, por forma a comprovar irrefutavelmente os enchimentos efetuados. [1,3,4]

Os procedimentos acima descritos têm que ser desenvolvidos em condições de higiene e segurança.

Assisti à reembalagem processada pela FDS e pude participar no processo de validação diário.

5.4 Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

Um medicamento preparado em laboratório é o produto que resulta da manipulação de princípios ativos e das respetivas dosagens, realizada por um profissional de saúde qualificado, de modo a serem direcionadas/personalizadas e utilizadas adequadamente no estado de saúde de um indivíduo.

É conhecido também como medicamento magistral que possibilita, por exemplo: associações medicamentosas não existentes no mercado, precisão nas fórmulas com menos incidência no que respeita a toxicidade e melhor relação custo/benefício.

Assim, trata-se de qualquer forma magistral ou preparado oficinal, manipulado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Uma característica importante destes medicamentos é a flexibilidade encontrada em dispensá-los em diferentes e variadas forma farmacêuticas. Um mesmo princípio ativo pode ser apresentado como: cápsula, creme, gel, pomada, xarope (por exemplo, na pediatria), comprimido, papel medicamentoso (para o fracionamento de doses), entre outros. [27,28]

A elaboração das formulações preparadas nos serviços farmacêuticos hospitalares é regulada pelos Decretos-Lei n.º 90/2004, de 20 de abril, e nº 95/2004, de 22 de abril, e também pela Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho, que aprova as "Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar". Na preparação de medicamentos manipulados, o farmacêutico hospitalar, deve seguir as "Boas Práticas" que constam do anexo à Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho.

A preparação e dispensa de qualquer medicamento manipulado devem ser precedidas da validação de uma prescrição médica, pedida por um serviço clínico, ou requisitada de outro sector dos Serviços Farmacêuticos. Na validação o farmacêutico deverá inferir acerca das dosagens das substâncias ativas, inexistências de incompatibilidades e interações que alterem a ação do medicamento ou coloquem em risco a saúde/segurança do doente.

A preparação dos medicamentos manipulados deve ser realizada por um farmacêutico ou técnico de diagnóstico e terapêutica, com formação e experiência adequadas. A validação da preparação é feita posteriormente pelo farmacêutico responsável pela farmacotecnia.

Antes de proceder à preparação propriamente dita, o operador deve assegurar-se que tem ao seu dispor a área e materiais (instrumentos, equipamentos, matérias primas, material de acondicionamento) necessários. É importante que se encontram limpos e que exista apenas documentação relativa aquela preparação específica. As condições ambientais exigidas pela natureza do medicamento a preparar devem ser igualmente respeitadas. Deve assegurar-se o cumprimento de que o material e matérias-primas, cuja validade caduca num período próximo, sejam utilizados com prioridade.

A validação de quaisquer cálculos necessários é da responsabilidade do farmacêutico.

Em consequência e com base na Portaria n.º 594/04, deve elaborar-se uma ficha de preparação para cada manipulado que servirá como guia ao procedimento a laborar (orientação por etapas de preparação). Estas fichas são posteriormente assinadas por quem prepara, quem valida e finalmente são arquivadas no laboratório. No final deve-se emitir o rótulo.

De acordo com as características do medicamento manipulado deverá proceder-se aos ensaios de verificação recomendados e passíveis de realização no laboratório de preparações não estéreis. Entre eles, é de carater obrigatório realizar-se: a verificação das características organoléticas e a determinação do valor pH. Com base nos resultados dos ensaios realizados a preparação é aprovada ou rejeitada e validada obrigatoriamente pelo farmacêutico, sendo necessário a sua rubrica em local próprio.

No laboratório, sob supervisão farmacêutica, preparei uma solução aquosa de 5L e 500 ml de formol na hotte com vestuário adequado (óculos, luvas, bata e touca) para uso externo. Para uso interno, observei a preparação pela TDT de um manipulado de suspensão oral de cloridrato de propanolol a 0,1% (m/v) de 500 ml, ao qual com supervisão determinei/confirmei o pH da solução. Preparei, também com supervisão e com a orientação da ficha de preparação, um xarope de trimetropin para o SC de pediatria.

Este tipo de medicamentos preparados no laboratório de farmacotecnia são devidamente identificados com pictogramas, com vista a esclarecer e advertir quanto ao grau de toxicidade e distinção dos diferentes manipulados.

A separação do armazenamento e lavagem dos materiais utilizados, dependendo da utilização destas formas magistrais, permite evitar a contaminação de preparações de uso interno com resíduos dos solventes utilizados em uso externo.

5.5 Preparação de água purificada

Em ambiente hospitalar é essencial o fornecimento de água de boa qualidade e livre de contaminações. Sendo necessária à vida, pode também ser utilizada em procedimentos de limpeza, desinfeção, esterilização, preparação de manipulados e em equipamentos/dispositivos médicos, etc, variando assim os requisitos de pureza atendendo à sua utilização.

É utilizada, por exemplo, para preparações farmacêuticas, como o caso do manipulado formol.

A água é preparada diariamente na quantidade necessária evitando o seu armazenamento por mais de 24h. Após esse período é rejeitada. Para o seu armazenamento é utilizado um recipiente que é substituído mensalmente. Deve ser devidamente assinalado com as datas de início e término de utilização do mesmo.

Aquando da sua preparação é necessário efetuar o registo de preparação/distribuição de água.

Além disso, deve rotular-se a embalagem com as seguintes indicações: serviço requisitante, data de preparação, hora de preparação, modo de conservação e purificador utilizado.

Anualmente, é efetuado o controlo microbiológico, por um laboratório externo, da água purificada preparada nos SFH direcionando a pesquisa e deteção para os seguintes microrganismos: Coliformes totais, Enterococcus spp, Legionela spp. O resultado da análise é arquivado em pasta própria para o efeito, localizada no sector de farmacotecnia dos SFH. Em caso de resultado positivo, terão de se tomar as medidas adequadas. O restabelecimento do fornecimento da água purificada só pode ser efetuado após a obtenção de resultados negativos.

6 Atividades de Farmácia Clínica

A intervenção do farmacêutico assente no doente e a sua integração em equipas multidisciplinares das ciências da saúde com o objetivo de melhorar a eficiência da terapêutica denomina-se Farmácia Clínica. É uma especialidade de saúde que descreve as atividades e serviços do farmacêutico na promoção do uso racional e apropriado dos produtos medicamentosos e dispositivos. Oferecem uma orientação de qualidade aos cuidados de saúde graças a saberes de terapêutica especializada, sempre com o objetivo de assegurar resultados ótimos na terapia. Aplica guidelines terapêuticas baseadas na evidência, ciências envolventes e princípios relevantes legais, éticos e socioeconómicos.

As atividades da Farmácia Clínica no CHCB englobam: o controlo de antibioterapia e a utilização de antibióticos de uso restrito, acompanhar a nutrição artificial, fomentar a utilização do Guia Farmacoterapêutico, integrar visitas/reuniões clínicas, monitorizar níveis séricos de fármacos (farmacocinética), colaborar na elaboração de guidelines e protocolos,

fornecer informação de medicamentos aos profissionais de saúde pela internet ou diretamente e a doentes sob a forma de folhetos informativos.

6.1 Acompanhamento da visita médica

Os SFH assumem a responsabilidade pela manutenção da terapêutica medicamentosa de cada doente diretamente e em colaboração com outros profissionais de saúde. Pondo em prática a suas competências, avaliam o benefício/risco da segurança das terapêuticas e possíveis alternativas existentes a cada esquema terapêutico, isto, fruto da experiência, trabalho, aprendizagem e formação contínua.

No CHCB, o farmacêutico está integrado numa equipa multidisciplinar de médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos e terapeutas da fala. Participa de forma ativa e dinâmica em várias visitas/reuniões clínicas das diversas unidades de internamento. Aqui é apresentado e discutido o historial do doente e seu perfil farmacoterapêutico. O farmacêutico intervém sempre que necessário, prestando esclarecimentos, a qualquer profissional de saúde (mais especificamente médicos e enfermeiros) quando solicitado. Além das visitas clínicas, o farmacêutico defendendo sempre o bem-estar e segurança em prol do doente, redução de custos e desperdícios associados, emite através do SGICM, a listagem da antibioterapia por unidade de internamento, associada aos doentes em questão. As listas são entregues nas unidades de internamento, ao médico de serviço ou enfermeiro chefe, com o intuito de os sensibilizar para os tempos excessivos de antibioterapia com possível desenvolvimento de resistências a antibióticos e se possível alterar ou suspender os mesmos. São igualmente impressas listagens de medicamentos em que possa ser alterada a via de administração, mais propriamente, a transição da via intravenosa para a oral, visando diminuir as infeções provenientes da via IV bem como a redução de custos associados à utilização da mesma.

Acompanhei o farmacêutico a algumas visitas/reuniões clínicas mais precisamente às unidades de cirurgia I, cirurgia II, gastrenterologia e UAVC.

Presenciei a entrega das listagens relativas ao tempo de antibioterapia de alguns fármacos e possibilidade de transição da via IV para oral dos medicamentos pantoprazol e paracetamol.

6.2 Farmacocinética clínica: monitorização na prática clínica

"*Drugs do not have doses, patients have doses*", Cipolle RJ.

"A Farmacocinética Clínica é o ramo da farmácia hospitalar que tem como objetivo primordial uma administração correta de fármacos, resultante da medição dos seus níveis séricos, o que se traduz num controlo terapêutico individualizado. A monitorização de concentrações farmacológicas séricas permite à equipa clínica administrar a dose necessária e precisa de um determinado fármaco necessária para atingir uma concentração adequada no local de ação, sem perigo de sobre ou subdosagem, aspeto que para alguns medicamentos se

torna de grande relevância, como é o caso dos que possuem uma margem terapêutica estreita ou alguma variabilidade associada ao comportamento cinético." [29] Tem como objetivo a individualização e otimização da terapêutica, de forma a proporcionar a eficácia terapêutica máxima do fármaco e a minimização dos seus efeitos adversos. Esta permite estudar a evolução das concentrações do fármaco no organismo em função do tempo.

Os SFH do CHCB realizam a monitorização farmacocinética de antibióticos como por exemplo: a vancomicina e de aminoglicosídeos como é o caso da gentamicina.

O pedido de monitorização sérica de fármacos poder ser efetuado pelo médico, através do preenchimento de um impresso próprio, ou proposto pelo farmacêutico. Este doseamento é realizado no laboratório de patologia clínica, sendo a interpretação dos resultados da competência dos SFH.

A avaliação dos resultados é feita tendo em conta os valores séricos do fármaco, a creatinina e a ureia e ainda com a ajuda de um programa informático (*Abbottbase PK System*) que apresenta o resultado analítico tendo por base critérios farmacocinéticos, farmacodinâmicos e clínicos do doente. Este programa permite que sejam calculados os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente e proposto um novo regime posológico, se necessário.

Posteriormente, os dados são registados no impresso com os parâmetros calculados, a proposta posológica e o parecer/comentário do farmacêutico.

Posteriormente o impresso é enviado para o serviço de internamento especificamente para o médico, ficando uma cópia nos SFH. [4]

Durante o estágio tomei conhecimento da monitorização.

6.3 Informação sobre medicamentos

Qualquer farmacêutico dos SFH pode responder a uma solicitação de informação de por parte de profissionais de saúde. Visa promover o uso seguro, eficaz e económico do mesmo, respondendo atempadamente, de forma clara e objetiva às solicitações dos serviços. [4]

Ao receber o pedido de informação, cabe-lhe analisá-lo, interpretá-lo corretamente e estabelecer o seu caráter de urgência. Terá de solicitar e reunir a maior quantidade de dados possível relativamente ao doente em questão. A tarefa é clarificar a questão de modo a direcionar a pesquisa para as fontes mais indicadas. Deve compilar várias fontes científicas, realizando uma análise crítica dos dados encontrados, verificando se são suficientes, coerentes e atuais. A informação é um elemento considerável na tomada de decisão e um fator preponderante para uma seleção correta dos medicamentos assim como para a sua utilização racional.

A informação é facultada verbalmente e/ou por escrito, de forma clara, adequada a cada profissional de saúde e sempre que possível apoiada de suporte bibliográfico. O processo é informatizado numa base de dados editável, para posterior consulta ou alteração caso necessário. [1,4]

Aquando da prescrição ou em qualquer outro momento de atividade, o médico pode, por exemplo, questionar e tirar dúvidas com o farmacêutico sobre informações relativas à farmacoterapia, a frequência de administração de um determinado medicamento, existências em armazém e possibilidade de transição de via de administração.

Assisti a várias solicitações de informação. Um médico (cirurgia 1), perguntou qual seria o ajuste de dose da cefradina para uma doente com insuficiência renal, tendo em conta um determinado valor de clearance da creatinina. Rapidamente a Farmacêutica consultou as fontes disponíveis (RCM) e a informação foi transmitida. Posteriormente a essa cedência informatizou-se em base de dados o registo da questão proposta, unidade de internamento, data, resposta fornecida e bibliografia de suporte utilizada.

7 Farmacovigilância

A atitude do farmacêutico não se limita à dispensa, informação e outras questões relacionadas com medicamentos mas também identificar, prevenir, e resolver problemas inerentes à terapêutica, como é o caso de reações adversas. O técnico superior de saúde deve participar em programas de monitorização e colaborar com o Serviço Nacional de Farmacovigilância, em conjunto com os médicos prescritores, na notificação para o Centro Nacional de Farmacovigilância (CNF) do INFARMED. Para tal, procede-se ao preenchimento da ficha de notificação de reações adversas (ANEXO VII) disponível na internet, no *site* do INFARMED. Atualmente, o preenchimento pode ser realizado pelo próprio utente ou por qualquer profissional de saúde. [1,4]

8 Ensaios clínicos

O Decreto-Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano e define ensaio clínico (EC) como "qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia". [30]

Para a sua realização é necessário a avaliação e autorização prévia do conselho de administração do INFARMED, que apresenta o respetivo protocolo do EC ao parecer único da comissão de ética para a investigação clínica (CEIC), para aprovação. A CEIC é um "organismo independente constituído por uma equipa de vários profissionais de saúde e outros, incumbido de assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos ensaios clínicos e de garantir a mesma junto do público". Os ensaios são realizados com estrito respeito pelo princípio da dignidade da pessoa e dos seus direitos fundamentais. Os

direitos destes nos EC prevalecem sempre sobre os interesses da ciência e da sociedade. Estes são livres de abandonar a qualquer momento o EC. Para a realização clinica de um EC é necessário a presença de equipas multidisciplinares que permitam o desenvolvimento correto da investigação em causa.

O CHCB é um centro de ensaio, onde o farmacêutico hospitalar é responsável, pela organização dos documentos cedidos pelo promotor, definir os procedimentos internos para cada EC, pela avaliação dos *dossiers* associados ao EC, pelo controlo do circuito dos medicamentos experimentais (receção, armazenamento, preparação, dispensa e devolução) gestão e registos inerentes ao desenvolvimento da investigação e pelo registo de reações adversas medicamentosas observadas. O armazenamento da medicação localiza-se em armários fechados de acesso restrito e numa câmara frigorífica (se for caso disso). As condições de conservação são restritamente cumpridas de acordo com as caraterísticas de cada biomolécula em causa. Como membro da comissão de ética este profissional avalia os protocolos associados a cada EC e participa em reuniões correspondentes a estes.

A documentação necessária à existência de um EC é cedida pelo promotor (responsável pela conceção, realização, gestão ou financiamento de um ensaio clínico). Esta encontra-se em *dossiers* nos SFH do CHCB, onde também existe um arquivo informático com toda a documentação, onde se registam as dispensas do medicamento experimental, inventário, devoluções com datas, quantidades número de lote e prazos de validade.

Cabe ao farmacêutico transmitir a informação necessária aos participantes por forma a garantir a adesão à terapêutica, segurança do participante e cumprimento do protocolo. Nos SFH existe um setor associado aos ensaios clínicos, onde se encontra um gabinete para atender os participantes.

Quando termina o EC toda a documentação deve ser arquivado por um período de 15 anos.

Conheci os locais de armazenamento da medicação dos EC, locais de arquivo de toda a documentação associada e conferi o *stock* correspondente a dois EC em curso.

9 Informação e documentação

Segundo as boas práticas o farmacêutico precisa de fontes de informação atuais, objetivas e vastas por forma a desempenhar as suas funções corretamente.

Todas as intervenções por parte destes agentes da saúde devem ser baseadas na evidência científica, adquirida pela formação contínua de cada um. Responsáveis pela manutenção constante e dinâmica que o conhecimento exige, e salvaguardando as suas competências profissionais vêm desta forma assegurar as suas práticas diárias. De acordo com o descrito, os farmacêuticos do CHCB participam frequentemente em congressos, formações dentro e fora da instituição.

Presenciei uma formação sobre a importância de uma correta higienização das mãos.

10 Comissões técnicas

O Decreto-Lei nº 188/2003 de 20 de agosto do ministério da saúde define as comissões de ética, de humanização e qualidade de serviços, de infeção hospitalar, de farmácia e de terapêutica previstos como órgãos de apoio técnico.

O farmacêutico é um dos profissionais com presença obrigatória na CFT e na comissão de ética e com caráter consultivo na comissão de controlo de infeção.

A comissão de farmácia e terapêutica é obrigatória em todos os hospitais e reúne periodicamente para abordar questões relativas ao medicamento (a sua utilização em meio hospitalar, o cumprimento do FHNM e introdução de novos medicamentos no mesmo, poupança e racionalização na gestão de *stocks*, entre outros). Propõe o que tiver por conveniente, dentro de matérias da sua competência e de solicitações que recebe. A organização e diretrizes de funcionamento da CFT estão presentes no Despacho nº 1083/2004, de 1 de dezembro de 2003.

Com base no artigo 1.º - comissões de ética para a saúde (CES) - do Decreto-Lei n.º 97/95 de 10 de maio, cabe às CES zelar pela observância de padrões de ética no exercício das ciências médicas, por forma a proteger e garantir a dignidade e integridade humanas, procedendo à análise e reflexão sobre temas da prática médica que envolvam questões de ética.

A comissão de controlo da infeção, constituída por vários profissionais das unidades de saúde, tem por missão, planear, implementar e monitorizar um plano operacional de prevenção e controlo da infeção, de acordo com as diretivas ministeriais, nacionais e regionais e as características e especificidades das unidades de saúde. Visa sensibilizar os profissionais de saúde para a implementação de medidas de prevenção e controlo de infeções durante as suas práticas diárias.

11 Qualidade, certificação e acreditação

Um sistema de Garantia da Qualidade tem como base, a existência de procedimentos padronizados que podem ser transformados em critérios e padrões internacionalmente aceites, tornando- se assim um instrumento que poderá ser aferido por qualquer dos sistemas de gestão da qualidade. Esses procedimentos devem ser escritos, (escrever o que se faz, fazer o que se escreve), documentados e regularmente revistos e atualizados.

A acreditação e certificação constituem uma excelente metodologia de avaliação da qualidade dos serviços de saúde em todo o mundo.

"A acreditação é um processo através do qual uma entidade, independente e distinta da instituição de saúde, normalmente de carácter não-governamental, avalia a instituição de saúde para determinar se esta obedece a um determinado conjunto de requisitos (padrões), concebidos para conseguir melhorias na segurança e na qualidade da prestação de cuidados." [31]

No âmbito da qualidade, o CHCB é um centro hospitalar acreditado pela Joint Comission Internacional (JCI) com base nos padrões descritos no capitulo "Gestão e Utilização de Medicação (MMU)".

"Certificar consiste em demonstrar a conformidade das características de um produto, serviço ou sistema face a um documento de referência preciso que estabeleça e quantifique os parâmetros que devem ser verificados. A certificação de Sistemas de Garantia da Qualidade inicia-se com a identificação dos processos operativos que caracterizam a(s) atividade(s) da empresa e que são objeto de procedimentos escritos, consistindo em demonstrar a sua conformidade com uma das normas de garantia da qualidade." [32]

A farmácia encontra-se certificada por uma empresa externa com base no referencial normativo ISO 9001:2008. [5] A empresa tem que organizar e preparar uma série de documentos e procedimentos escritos associados à implementação do seu sistema de qualidade, que irá integrar um *dossier* final cujo destino é ser apreciado por um dos organismos acreditados (por exemplo, *bureau veritas*) pelo Instituto Português da Qualidade para certificar Sistemas de Garantia da Qualidade. Os procedimentos serão controlados através de uma auditoria, tendo como objetivo final a obtenção do certificado de conformidade.

As ISO são um conjunto de normas/diretrizes internacionais para o estabelecimento de Sistemas de Gestão da Qualidade. A ISO 9001 é um referencial internacional/standart de garantia de gestão/garantia da qualidade, aplicável a todas as organizações, independentemente da dimensão ou sector de atividade. [33]

Internamente, existe um conjunto de objetivos e indicadores de qualidade (Anexo VIII) definidos e baseados nos padrões da JCI, bem como nas normas/diretrizes da ISO 9001:2008. Os primeiros possibilitam monitorizar e avaliar a produção, qualidade do trabalho e gestão, direcionando o foco para resultados específicos pré-definidos. Os indicadores permitem o registo e tratamento de não conformidades, com a demonstração de ações corretivas.

12 Conclusão

No decorrer do estágio, integrei equipas multidisciplinares em diversas áreas de trabalho. Os elementos que as constituem possuem níveis e formação variados, desempenhando funções diversificadas e bem definidas em cooperação e união. Os objetivos a alcançar são comuns a todos e visam cumprir o correto e adequado circuito do medicamento (desde a sua aquisição à dispensa) aliado à prestação contínua de cuidados de saúde com qualidade.

A dinâmica que envolve este ambiente profissional é deveras motivador e exige um acompanhamento contínuo a nível científico. Assim, durante este percurso, surgiu a necessidade e a curiosidade de pesquisar e consultar referências literárias por forma a complementar e consolidar competências adquiridas na minha formação académica. Os conhecimentos e saberes que me foram transmitidos pelo grupo com o qual tive o privilégio de trabalhar enriqueceram-me a nível profissional e despertaram-me interesse e vontade de integrar no futuro esta vertente de atividade profissional.

Assisti a intervenções farmacêuticas, por exemplo, na observação e análise crítica de perfis farmacoterapêuticos dos doentes, participei ativamente na preparação de medicamentos citotóxicos, manipulados e de nutrição parentérica, percebi alguns dos procedimentos envolventes na gestão da farmácia hospitalar (em que a perspetiva económica e redução de custos é importante), entre outros.

A medicação utilizada/dispensada (muitas vezes em politerapia), em meio hospitalar, requer um cuidado delicado aquando a sua abordagem, exigindo por parte dos farmacêuticos um controlo, concentração e cuidados permanentes.

O tempo é um fator limitante para adquirir em pormenor e detalhe todos os processos envolvidos no ramo da farmácia hospitalar, no entanto, o que usufrui nos serviços farmacêuticos do CHCB foi essencial e uma mais-valia para o meu percurso académico. Pude contactar com o dia-a-dia desta profissão e adquirir aptidões para um futuro próximo. Não obstante, é necessário frisar que conhecimento gera conhecimento, fruto da necessidade de atualização de matérias (científicas, tecnológicas, entre outras), do surgimento de dúvidas e do espírito crítico intrínseco ao ser humano. Desta maneira é possível evoluir em termos profissionais e pessoais com maior qualidade.

13 Bibliografia- Parte II

1- *Manual da Farmácia Hospitalar*, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, Ministério da Saúde
2- Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962- Regulamento geral da Farmácia hospitalar in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
3- *Boas Práticas de Farmácia Hospitalar*, 1999, Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos
4- *Procedimentos operativos e procedimentos internos*. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, EPE.
5- *Manual de Apoio ao Estágio de Licenciatura - Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar*, Universidade de Lisboa - Faculdade de Farmácia, Lisboa, 2002. Disponível em: http://www2.ff.ul.pt/estagios/Manual_Apoio_Estagio.pdf. (Consultado a 20 de julho de 2013)
6- Crujeira, Rui et al.- *Relatório do 1.º Questionário Nacional do Programa do Medicamento Hospitalar*- Ministério da saúde: gabinete do secretário de estado adjunto e da saúde, maio 2008. Disponível em: :http://www.acss.minsaude.pt/Portals/0/DownloadsPublicacoes/Relatorio16052008_vers%C3%A3ofinalPDF.pdf . (Consultado a 21 de julho de 2013)
7- Portaria n.º1231/97, de 15 de dezembro- Regulamento da Comissão do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
8- Coelho, Leandro Callegari- Curva ABC (Classificação ABC ou Pareto), 23 janeiro, 2011. Disponível em: http://www.logisticadescomplicada.com/curva-abc-classificacao-abc-ou-pareto/ (Consultado a 24 de julho de 2013)
9- *Distribuição de medicamentos*. Administração central do sistema de saúde. Disponível em:http://www.acss.minsaude.pt/Projetos/ProgdoMedicamentoHospitalar/Projecto1/tabid/172/language/pt-PT/Default.aspx?PageContentID=25. (Consultado a 27 de julho de 2013)
10- Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de setembro - Dispensa de medicamentos pela farmácia hospitalar por razões objectivas in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
11- Circular normativa 01/CD/2012 de 30/11/2012. Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar. INFARMED.
12- Despacho nº18419/ 2010, de 2 de dezembro, Diário da República, 2.ª série, n.º 239,de 13 de dezembro de 2010
13- Circular Normativa nº 23/DSR de 29/12/2009. Direção Geral de Saúde
14- Despacho conjunto n.º 1051/2000. Diário da República, 2.ª Série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000- Registo de medicamentos derivados de plasma in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
15- Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro- Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
16- *Nutrição entérica*. Disponível em: http://www.infarmed.pt/formulario/navegacao.php?paiid=188. (Consultado a 15 de agosto de 2013)
17- *Nutrição Parentérica*. Fresenius Kabi. Disponível em: http://www.fresenius-kabi.pt/4001.htm. (Consultado a 16 de agosto de 2013)
18- *Formulário hospitalar nacional de medicamentos* 9º edição. INFARMED. Disponível em :http://www.infarmed.pt/formulario/formulario.pdf (Consultado a 17 de agosto de 2013)
19- Folheto informativo: SmofKabiven Central Emulsão para Perfusão. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46083&tipo_doc=fi (Consultado a 16 de agosto de 2013)
20- Luer tape. Disponível em: http://en.wikipedia.org/wiki/Luer_taper. (Consultado a 22 de agosto de 2013)
21- Portal de Oncologia Português. Disponível em: http://www.pop.eu.com/portal/publico-geral/o-cancro2.html (Consultado a 24 de agosto de 2013)
22- *Chemo drug transfer spikes*. Healthmark. Disponível: http://www.healthmark.ca/2-7-10-Chemo-Drug-Transfer-Spikes_en.html?ProduitID=21. (Consultado a 7 de agosto de 2013)
23- Safe preparation and administration of cytotoxic drugs. Disponível em: http://www.widderestier.it/codan_eng.htm. (Consultado a 24 de agosto de 2013)
24- Aguja Spike. Disponível em: http://www.nortefarma.es/biomed/aguja-spike/. (Consultado a 26 de agosto de 2013)

25- Pompe comunity. Disponível em: http://www.pompe.com/en/healthcare-professionals/overview.aspx (Consultado a 26 de agosto de 2013)
26- Decreto Regulamentar Regional n.º 1/2012/A Diário da República, 1.ª série n.º 15, 20 de janeiro de 2012.
27- *Medicamento manipulado.* Pharma reims. Disponível em: http//www.pharmareims.com.br/medicamentos.html (Consultado a 28 de agosto de 2013)
28- *Medicamento manipulado*. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS (Consultado a 28 de agosto de 2013)
29- *Serviços Farmacêuticos.* Hospital da Luz. Disponível em: http://www.hospitaldaluz.pt/pt/o-hospital/servicos-farmaceuticos/ (Consultado a 29 de agosto de 2013)
30- Decreto-Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto- Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED
31- Ferreira, Stéphanie Batista- *Aspectos Físicos Relacionados com Utilização de Equipamentos Hospitalares*. Instituto politécnico de Bragança: Escola superior de tecnologia e gestão, 2011. Relatório Final do Estágio. Disponível em: https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/6195/3/Stephanie_Ferreira_MTB_2011.pdf. (Consultado a 4 de setembro de 2013)
32- *Certificação acreditada*. Disponível em: http://www.ipq.pt/backfiles/Artigo_Certifica%C3%A7%C3%A3oacreditada_esquema.pdf. (Consultado a 6 de setembro de 2013)
33- *ISO9001 – Certificação - sistemas de gestão da qualidade*. SGS Disponível em: http://www.sgs.pt/pt-PT/Health-Safety/Quality-Health-Safety-and-Environment/Quality/Quality-Management-Systems/ISO-9001-Certification-Quality-Management-Systems.aspx. (Consultado a 6 de setembro de 2013)

Capítulo III: Farmácia Comunitária

1 Introdução

Antes de dar lugar à empresa ao serviço da saúde, que é a farmácia comunitária ou de oficina, antecederam os especieiros e mais tarde as boticas lideradas pelos boticários.

Os especieiros, particularmente o subgrupo dos teriagueiros, ou vendedores de teriaga, surgiram sobretudo como vendedores ambulantes de drogas e especiarias. Na Idade Média, estas últimas, tiveram uma utilização generalizada para fins terapêuticos, fazendo parte da constituição de variadíssimos medicamentos. O açúcar, pelo preço elevado que tinha, era incluído entre as especiarias e ocupava um lugar de destaque na galénica da época. Devido à necessidade de tornar deglutíveis as diversas substâncias de sabor intragável utilizadas na terapêutica medieval, entrava em quantidades apreciáveis na composição de inúmeras formas galénicas, entre as quais se destacam os xaropes e as conservas.

Os boticários surgiram depois e coexistiram com estes ainda durante um certo período de tempo. Apareceram com a botica, que tem precisamente o significado etimológico de armazém ou depósito. [1,2]

Atualmente vigoram os farmacêuticos comunitários, que se caraterizam por um conjunto de conhecimentos e desempenho de tarefas multivalentes que, em sinergia com outros profissionais interligados com a área, visam prestar cuidados de saúde à sociedade envolvente. Dotados de domínios teóricos científicos, caraterizados por profissionalismo ético e respeitando o código deontológico, são capazes de comunicar, educar e sensibilizar a comunidade para a importância de estilos de vida saudáveis. Todo o ato prestado por este agente da saúde comunitário tem como objetivo reduzir a morbi e mortalidade, procurando o alcance da eficácia máxima da terapêutica, bem como a sua segurança. Esta tarefa está em constante evolução, de modo a acompanhar a diversidade e complexidade que a área da saúde exige e a tecnologia lhe oferece. Realizando a sua atividade profissional com simpatia e amabilidade, adaptando-se às características socioculturais do meio onde está inserido, é constantemente reconhecido e procurado pela população. Normalmente, é o último profissional de saúde a contactar com o utente antes da toma do medicamento e, desta forma, sendo o especialista do mesmo, desempenha um papel fulcral no ato da dispensa e aconselhamento. Foca-se em assegurar a utilização racional de fármacos e identificar, precocemente, algumas interações ou erros da terapêutica medicamentosa. [3]

O estágio decorreu na Farmácia Mendes no Tramagal entre 23 de setembro de 2013 e 20 de dezembro de 2013.

Este relatório pretende resumir e descrever os conhecimentos adquiridos e aplicados ao longo desta experiência profissionalizante.

2 Organização da farmácia

2.1 Localização, instalações e equipamentos da Farmácia Mendes

A farmácia Mendes é a única da freguesia de Tramagal e localiza-se na rua Dr. António Ferreira Bairrão.

Esta é identificada exteriormente pelo símbolo da cruz verde e por um toldo com os vocábulos "Farmácia Mendes". Existe também uma placa fixada na parede que apresenta o nome da mesma e da diretora técnica, aspeto característico e profissional. Tem duas montras envidraçadas com exposição de produtos de caráter sazonal. [4]

O interior é de fácil acesso e a atmosfera é calma e acolhedora, de forma a garantir a comodidade e comunicação entre utentes e funcionários. Está dividida em espaços de acordo com as atividades neles realizados. São bem iluminados, com temperatura e humidade adequados para a segurança, conservação e preparação dos medicamentos.

A sala de atendimento ao público é a área mais ampla, constituída por dois balcões principais com um computador cada, um dispositivo ótico e uma impressora fiscal. A caixa registadora é comum a todos os utilizadores de ambos os terminais informáticos. Dos equipamentos específicos, saliento o *software* SIFARMA 2000, que possibilita e facilita a gestão das tarefas realizadas durante a atividade farmacêutica. Ainda nesta zona, encontram-se um aparelho automático para medição da pressão arterial, uma balança para determinação de parâmetros antropométricos (peso e altura), cartazes e folhetos de propaganda médica. Os armários onde se encontram expostos os medicamentos não sujeitos a receita médica, apresentam-nos etiquetados com o preço de venda ao público (PVP) e à vista dos utentes. Nestes, incluem-se produtos de dermocosmética, fitoterapia, pediatria (brinquedos, biberões, chupetas), entre outros. Ainda neste espaço, estão os armários de gavetas rolantes horizontais onde se dispõem os produtos de *stock* ativo, organizados por forma galénica e, dentro desta, por ordem alfabética (à exceção dos antibióticos, produtos injetáveis, veterinários, psicotrópicos e termolábeis que se encontram separados dos restantes medicamentos).

Para um atendimento mais personalizado e que exija maior privacidade e sigilo, a farmácia dispõe de uma sala particular.

Na zona interior existe uma divisão onde se processa a gestão de encomendas e o armazenamento de produtos termolábeis num frigorífico. Esta está equipada com um computador, aparelho ótico, telefone, uma impressora multifunções e outra destinada à impressão de etiquetas.

Existe um laboratório onde se efetuam a reconstituição de medicamentos, a preparação de manipulados, o armazenamento de matérias-primas e outro material.

Para o acondicionamento dos produtos cujo *stock* ultrapassa a zona preferencial de arrumação, existe um armazém.

Numa área mais reservada encontram-se o escritório/biblioteca e as instalações sanitárias exigidas por lei. [4]

2.2 Horário de funcionamento

O horário de funcionamento está afixado na porta de entrada e é o seguinte: segunda a sexta-feira das 9:00h às 19:00h com interrupção para o almoço das 13:00h às 15:00h. Aos sábados das 9:00h às 13:00h. Encerra nos domingos e feriados.

A farmácia não efetua serviço permanente, encontrando-se apenas em disponibilidade. Durante este período, assegura que um farmacêutico ou auxiliar legalmente habilitado se encontre disponível para atender o público que o solicite, em caso de urgência. [5]

2.3 Recursos humanos: funções e responsabilidades

Os elementos da equipa de trabalho são os pilares essenciais da imagem da farmácia e da fidelização com os utentes. Muito mais que o acesso fácil a esta, a sua presença é o principal motivo da preferência. Os utentes estabelecem laços de afinidade, confiança e consideração com os funcionários, devendo-se estes à honestidade, simpatia e profissionalismo. A equipa de trabalho é constituída pelos seguintes profissionais:

Dr.ª Maria Helena M. S. P. Homem e Sousa (Diretora Técnica)
Dr. Rui Frederico Parente Lopes (Farmacêutico Adjunto)
Dr.ª Bruna Filipa Rodrigues Chambel (Técnica Superior de Farmácia)
D. Teresa Maria Moreira Rodrigues Calado Frade (Ajudante técnica)
D. Maria da Conceição Costa Ferreira Josué (Auxiliar de limpeza)

Como responsável de todas as atividades realizadas nesta empresa, encontra-se a Dr.ª Maria Helena. Compete à diretora técnica a supervisão das questões relacionadas com os produtos e serviços prestados e a gestão de recursos humanos ou de âmbito social. O Dr. Rui Lopes tem como principais funções, além de outras, a elaboração e receção de encomendas, o atendimento, a conferência de receituário, o registo de psicotrópicos e estupefacientes e a substituição da diretora técnica nas suas funções quando esta se encontra ausente. As tarefas e responsabilidades dos restantes funcionários estão de acordo com a sua formação. [6]

O desempenho e produtividade da farmácia estão relacionados com as funções executadas por cada um, para além do relacionamento profissional entre todos.

Todos estes elementos estão devidamente identificados com um cartão que descrimina a sua categoria profissional. [6]

3 Documentação e outros recursos de informação

É indubitável que a evolução exponencial da área da saúde e a entrada constante de produtos no mercado farmacêutico exige um acompanhamento e manutenção de informações atualizadas.

De acordo com as boas práticas farmacêuticas, em farmácia comunitária, a existência de um conjunto de referências bibliográficas, que possibilite a renovação de conhecimentos, promovendo a qualidade dos serviços prestados, é fundamental. As fontes de acesso físico ou eletrónico constituem uma biblioteca básica, atualizada e organizada para consulta, sempre que oportuno e vantajoso. Esta biblioteca dispõe de informações inerentes aos medicamentos, à legislação e a outros documentos imprescindíveis. [4,6]

Desta forma e com vista à melhoria do desempenho ético e legal, a farmácia possui documentos como: o Código Deontológico Farmacêutico, o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, o Manual de Boas Práticas, acordos e legislação.

Relativamente às ciências da saúde fazem parte: a Farmacopeia Portuguesa, o Prontuário Terapêutico (obrigatórios), o Formulário Galénico Português, o Simpósio Farmacêutico e o Índice Nacional Terapêutico.

As circulares emitidas periodicamente pelo INFARMED e pela ordem dos farmacêuticos são uma fonte de informação considerável.

O *software* SIFARMA 2000 disponibiliza dados científicos completos e atualizados.

As novas tecnologias, concretamente o acesso à internet, permite consultar bases de dados e *sites* úteis à prática diária, mais especificamente durante o atendimento.

No decurso do período de estágio, surgiu a necessidade de aceder a um *site* de uma gama de dermocosmética, a fim de encontrar um produto para um utente em particular. A exploração e utilização do SIFARMA2000 auxiliou-me, por exemplo, na confirmação de um excipiente (lactose) num determinado medicamento, ao qual o utente apresentava intolerabilidade. Consultei a Farmacopeia Portuguesa aquando da preparação de um manipulado e algumas circulares publicadas na revista da ordem dos farmacêuticos para a elaboração de folhetos informativos. Utilizei o Prontuário Terapêutico, de forma a familiarizar-me com produtos disponíveis no mercado, respetivos nomes comercias e para consulta pontual.

4 Medicamentos e outros produtos de saúde

4.1 Enquadramento legislativo do medicamento e tipo de produtos disponíveis na farmácia

O medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer

um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;" [7]

O regime jurídico disposto no Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto define o "Estatuto do Medicamento" e permitiu uma profunda alteração no sector mesmo, desde o seu fabrico, introdução no mercado e por fim a comercialização, aliados ao controlo de qualidade, segurança e eficácia. São variadas e infindas as categorias, gamas, marcas, quantidades e finalidades dos produtos existentes na farmácia.

O tipo de artigos presentes são: a) medicamentos para uso humano e veterinário; b) produtos veterinários, homeopáticos, naturais, cosméticos e higiene corporal, de puericultura, de alimentação especial e dietéticos, fitofarmacêuticos; d) dispositivos médicos; e) preparações oficinais e magistrais, entre outros. [6]

5 Aprovisionamento e armazenamento

Entende-se por aprovisionamento, o conjunto de atividades técnico-comerciais e administrativas asseguradas, neste caso, por um farmacêutico. Neste ponto, é essencial ter em conta a qualidade e quantidade dos produtos adquiridos, a menor custo possível, em prol da farmácia e do utente. Para a concretização destes objetivos é necessário controlar as existências da farmácia (contagem física), os produtos nas encomendas, as vendas relativas às várias épocas sazonais e ainda a incidência do receituário correspondente à zona habitacional.

Graças ao SIFARMA 2000, é possível gerir e controlar todo este processo, através da análise do *stock* existente, consumos diários, mensais e anuais, *stock* máximo e mínimo de cada produto (definidos previamente dependendo da rotatividade do mesmo), entre outros.

5.1 Seleção de fornecedores

A seleção dos fornecedores irá depender das vantagens que cada um oferece, nomeadamente: a qualidade dos serviços, as condições e rapidez de entrega, margem de comercialização, facilidade de contato, condições de pagamento, descontos, bónus por volume de compras, possibilidade de devoluções.

5.2 Aquisição de produtos

Os medicamentos éticos, que incluem a maior percentagem nas encomendas, são pedidos em quantidades que permitam uma boa gestão de stock. A presença de excessos é rara e pontual na farmácia e só se verifica, por exemplo, no caso dos produtos antigripais e de rotatividade elevada (paracetamol).

Os restantes são encomendados de acordo com a sazonalidade, necessidade e frequência a que são vendidos.

5.2.1 Via fornecedores

A encomenda é efetuada duas vezes por dia, de manhã e à tarde respetivamente, com exceção da 2ª feira e sábado (só de manhã), aos seguintes armazenistas/cooperativas: *OCP Portugal* e *Udifar*.

O recurso a mais que um fornecedor permite escolher o que oferece melhores condições (bonificações), reduz a probabilidade de produtos esgotados e evita a dependência a um em particular.

5.2.2 Via delegados de informação médica representantes de laboratórios

Estes fazem propostas e campanhas aliciantes dos seus produtos, com condições e vantagens próprias. As compras são realizadas diretamente aos mesmos, quando visitam a farmácia. No momento da compra, há que ponderar a necessidade de aquisição do produto, o *stock* existente e rotatividade, modo e prazo de entrega, a época do ano a que se destina, o tipo de cliente que frequenta a farmácia, entre outras variáveis.

5.3 Elaboração, transmissão, receção e conferência de uma encomenda

Uma proposta de encomenda é gerada automaticamente pelo computador, tendo em conta o balanço das vendas realizadas e o alcance do *stock* máximo atribuído a cada produto. Momentos antes do encerramento para o almoço, o farmacêutico responsável pelas encomendas analisa a proposta resultante, podendo alterar quantidades de produtos pretendidas, inserir e/ou anular aqueles que não interessam e escolher qual o fornecedor para a aquisição. De seguida, é transmitida pelo sistema informático por modem.

O telefone é outra via de encomenda utilizada, para produtos de última hora ou de caráter urgente.

Na hora de reabertura da farmácia, as encomendas chegam acompanhadas das respetivas faturas. São encaminhadas para a zona de receção, a fim de serem conferidas e inseridas no sistema informático de acordo com a fatura fornecida. Os produtos são introduzidos informaticamente através da leitura ótica dos respetivos códigos de barra. De notar que, os medicamentos de frio são transportados em caixas especiais térmicas e devem ser os primeiros a ser rececionados e armazenados.

Durante a receção é necessário conferir os dados presentes na fatura com os da encomenda, bem como a qualidade e parâmetros dos próprios produtos. (Por exemplo: o nome, forma de apresentação, validade, dosagem, quantidade recebida, preço unitário, preço total debitado, estado de conservação da embalagem e taxa de iva.) Desta forma, qualquer não conformidade (rotura de stock, descontinuidade de um medicamento, entre as outras acima referidas) é detetada pela pessoa encarregue da tarefa.

O processo de marcação do preço na embalagem (PVP), dos produtos que dela carecem, processa-se na farmácia. Para tal, cria-se a ficha do produto e é impressa uma

etiqueta que apresenta o nome, o preço (gerado com base nas margens legais de comercialização, consoante o imposto sobre o valor acrescentado) e o respetivo código de barras.

Os psicotrópicos e estupefacientes (discutidos com maior pormenor no ponto 7.2) e as benzodiazepinas, no momento da sua receção estão sujeitos a um tratamento diferente. Estes apresentam uma requisição em duplicado. O original carimbado e assinado fica na farmácia e a cópia carimbada e assinada é enviada para o fornecedor.

O pagamento das encomendas é realizado no prazo acordado entre o fornecedor e a farmácia.

Durante o estágio, foi possível efetuar a receção de encomendas que me permitiu familiarizar com os produtos, nomeadamente embalagens, nomes comercias, formas farmacêuticas, dosagens comercializadas. Contribuindo assim para um melhor desempenho no atendimento. O meu primeiro contacto com o SIFARMA 2000 foi nesta fase.

5.4 Critérios e condições de armazenamento

De acordo com as características de cada medicamento ou outros produtos farmacêuticos, químicos, matérias-primas e matérias de embalagem, é necessário assegurar a máxima segurança, estabilidade e qualidade do mesmo no que respeita às suas exigências específicas para esse efeito. [4,6]

O critério de arrumação utilizado deve-se à forma farmacêutica (ampolas, comprimidos, drageias, pó, xaropes, pomadas, supositórios, gotas) e, dentro desta, por ordem alfabética e pelos métodos "*first expire", "first out",* que permite maior controle dos prazos de validade.

Na farmácia, a maioria dos medicamentos estão disponíveis em armários de gavetas rolantes horizontais dentro das embalagens originais, em condições de temperatura (15º C a 25º C) e humidade controladas. Os de uso veterinário, estupefacientes e psicotrópicos estão separados dos restantes. Aqueles que não são sujeitos a receita médica, as gamas da dermocosmética e os brinquedos estão dispostos em armários de vidro nas zonas quentes da farmácia. Os medicamentos termolábeis (insulinas, vacinas e alguns colírios) estão no frigorífico (2º C a 8º C) os produtos fotossensíveis são armazenados ao abrigo da luz.

As matérias-primas estão dentro de recipientes apropriados nas prateleiras do laboratório.

A arrumação de todo o tipo de medicação e restantes produtos, com o objetivo de me familiarizar com o espaço físico da farmácia e os vários locais de armazenamento, foi uma das primeiras tarefas que me foi atribuída. O atendimento refletiu as benesses deste feito, pois consegui de uma forma mais rápida e eficaz organizar-me na procura e entrega dos medicamentos.

5.5 Devolução de produtos e controlo de prazos de validade

Para assegurar a gestão da qualidade e da segurança, é necessário controlar o prazo de validade dos produtos. Este dado é inserido no sistema informático no momento da receção. Posto isto, é importante que, mensalmente, através do SIFARMA, se imprima uma listagem dos produtos cujo período de utilização expire nos 3 meses seguintes. Quando estes existem, são devolvidos ao fornecedor.

As devoluções por prazo de validade para os diferentes produtos na farmácia são os seguintes:

- Medicamentos: 90 dias antes do fim de validade;
- Dispositivos médicos e produtos do protocolo da diabetes mellitus: 180 dias antes do fim da validade;
- Produtos veterinários: 120 dias antes do fim da validade.

Também se devolvem produtos, quando as embalagens estão danificadas, descontinuidade dos mesmos ou trocas na encomenda (o que é recebido não corresponder ao pedido).

Através do *software,* realizei o procedimento inerente às notas de devolução. Estas são impressas em triplicado. O triplicado fica na farmácia, o original e o duplicado, em conjunto com uma cópia da fatura, acompanham o produto devidamente acondicionado. As notas de devolução têm de ser submetidas, previamente, à Autoridade Tributária, pois só assim se pode proceder (legalmente) ao seu transporte. O fornecedor, após as analisar, emite uma *Nota de Crédito* e é devolvida a totalidade/parte do valor do produto ou um igual ao devolvido. No caso de a nota não ser aceite, o produto é remetido de novo à farmácia e considera-se como quebra, com o respetivo prejuízo que daí advém.

6 Interação farmacêutico-utente-medicamento

A postura, atitude e aconselhamento adotados pelo farmacêutico na hora de encarar o utente é transversal à correta utilização dos medicamentos, à melhoria da adesão, à terapêutica e à conquista da confiança do mesmo.

Enraizado pela sua personalidade, educação e valores académicos adquiridos, cumpre os princípios éticos e deontológicos da classe, proporciona um atendimento sigiloso no qual dedica única e exclusivamente a sua atenção ao utente e às suas confidências. [8]

A credibilidade científica transmitida à população sempre de forma honesta, genuína e adequada, contribui para uma procura crescente dos seus saberes.

No que concerne, por exemplo, ao nível sociocultural de um individuo, o farmacêutico deverá adaptar uma linguagem apropriada àquela situação em particular. Deve ter o cuidado de não utilizar vocabulário extremamente complexo e científico a quem não compreenda a mensagem que lhe é transmitida (no caso de algumas pessoas de idade avançada, por exemplo) ou demasiado simples para aqueles que estão familiarizados com a medicação ou

que revelem conhecimento da terapêutica e dos termos utilizados. Um dos desafios que enfrentei no atendimento, foi a adequação do discurso em possíveis explicações, como por exemplo, o uso das palavras "calmante" ou "para ajudar a dormir" em vez de ansiolítico ou indutor do sono.

A posologia e modo de administração são aspetos importantes no ato da cedência de medicamentos e, portanto, devem ser devidamente explicados (exemplificados quando necessário), principalmente com idosos, indivíduos de literacia limitada ou outras que não compreendam corretamente as indicações facultadas pelo médico. Por vezes, nestes casos é necessário recorrer a pictogramas ou à escrita com letra bem legível nas embalagens.

Os dispositivos tecnologicamente avançados (formas farmacêuticas em aerossol, como as "bombas" da terapêutica da asma, ou o funcionamento de aparelhos de medição da glicemia) são exemplos de demonstração prática. Durante o atendimento, recorri a exemplificações deste tipo de dispositivos e pictogramas por forma a explicar as tomas diárias.

Outro aspeto importante reflete-se nas indicações acerca do acondicionamento de certos medicamentos, como é o caso das insulinas e vacinas. Foi-me possível explicar a um utente que, por exemplo, no caso das vacinas que não são administradas logo após a dispensa, dever-se-ia acondiciona-las a meio do frigorífico onde a temperatura não sofre grandes oscilações. Os restantes medicamentos seriam acondicionados em local fresco e seco protegidos da luz.

Em relação a alguns xaropes, é imprescindível alertar o utente para o curto prazo de validade após abertura. Tive oportunidade de reconstituir um xarope para administração pediátrica e informar o familiar da criança da importância da agitação antes da toma, o modo de acondicionamento (no frigorífico) e prazo de validade (7 dias, naquele caso a duração do tratamento). Semelhante situação surgiu na cedência de outro para o tratamento da tosse com expetoração com 15 dias de utilização após a abertura.

Na farmácia existe o programa do Valormed e, como tal, é função de todos os funcionários relembrar os utentes acerca do funcionamento do mesmo. Os medicamentos fora de prazo ou que já não são utilizados podem ser entregues neste local para posterior incineração ou reciclagem. Relembrei e informei alguns utentes sobre o programa de reencaminhamento de medicamentos para a gestão de resíduos e procedi ao encerramento de vários contentores do Valormed. [9]

7 Dispensa de medicamentos

Dentro das diretrizes legais, a farmácia é considerada um serviço de saúde público e um local onde a dispensa de medicamentos, por parte dos farmacêuticos, é a sua primordial função. Este ato implica responsabilidade e faz parte da competência do profissional de saúde.

Conforme a legislação presente no Decreto-Lei 209/94 de 6 de agosto que define o regime jurídico da classificação de medicamentos de uso humano quanto à dispensa ao público, estes podem ser considerados como medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) ou medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM).

Para ser considerado MSRM tem de estar presente um dos seguintes requisitos: a) que direta ou indiretamente possam constituir um risco, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; b) sejam com frequência utilizados em quantidade considerável para fins diferentes daquele a que se destinam, se daí puder resultar qualquer risco, direto ou indireto, para a saúde; c) contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade e ou efeitos secundários seja indispensável aprofundar; d) sejam prescritos pelo médico para serem administrados por via parentérica. [10]

Os medicamentos não sujeitos a receita médica são aqueles que não se inserem em qualquer uma das condições enumeradas anteriormente.

7.1 Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e a prescrição

Para a cedência deste tipo de medicamentos, é obrigatória a presença de uma prescrição médica mediante uma receita. É um documento passado pelo médico, por via eletrónica, que legítima o ato da cedência e entrega de fármacos ao utente. Por sua vez, este último entrega-o na farmácia para posterior leitura, interpretação e validação por parte do farmacêutico.

Cada receita só pode conter até 4 medicamentos diferentes. Individualmente podem ser prescritos até duas embalagens, desde que não ultrapasse um máximo de 4 na totalidade deste documento.

Quanto à validade, existem dois tipos de receita: a) não renovável, com período de 30 dias após a data de emissão, b) renovável, com 3 vias, denominadas de "1.ª via", "2.ª via" e "3.ª via", cuja validade se estende até 6 meses cada uma, contando desde a data de prescrição. Estas últimas são utilizadas na prescrição de fármacos indicados para tratamentos prolongados ou em doenças crónicas. [11]

Após a análise da receita, da avaliação da necessidade do medicamento, da dose adequada, do historial patológico do doente (alergias, intolerâncias), de possíveis interações medicamentosas e excluindo qualquer problema relacionado com a medicação (PRM), verifica-se a sua autenticidade e procede-se à entrega dos produtos. Para que a receita seja aceite e validada, devem constar, obrigatoriamente, os seguintes elementos de identificação: número da receita; local de prescrição; médico prescritor; nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema; entidade financeira responsável; se aplicável, a referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos; [11]

Na sequência da lei nº 11/2012 de 8 de março de 2012 foi publicada a portaria nº 137-A/2012 de 11 de maio que descreve quais os requisitos que a prescrição de medicamentos deve incluir: denominação comum internacional da substancia ativa; a forma farmacêutica; a dosagem; a apresentação e a posologia. (Se aplicável, a designação comercial do medicamento). Por fim, a data de prescrição e assinatura do prescritor.

A denominação comercial do medicamento por marca ou indicação do nome do titular de autorização no mercado (AIM) pode constar nas seguintes situações: quando não exista medicamento genérico comparticipado ou para a qual só exista original de marca e licenças; justificação técnica do médico quanto a insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito. No que concerne ao segundo ponto, são apenas admissíveis as seguintes justificações técnicas/exceções: a) prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, conforme informação prestada pelo INFARMED; b) fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial; c) prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias. [11]

Excecionalmente, a prescrição de medicamentos pode realizar-se via manual. Quando tal acontece, o médico deve assinalar o motivo pelo qual a utilizou: a) falência do sistema informático; b) inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional; c) prescrição ao domicílio; d) outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. [11] Nestes casos, para além dos elementos acima referidos, deve verificar-se a aposição de vinhetas referentes à identificação do prescritor. É extremamente importante uma correta e inequívoca interpretação destas receitas, uma vez que a caligrafia do médico poderá ser um fator de erro na cedência de medicamentos. Em caso de dúvida, este deve ser contactado e o problema solucionado da forma mais correta. Quando o tamanho da embalagem e a dose estão omissas, deve dispensar-se a de menor dose e número.

É necessário clarificar e esclarecer todas as questões apresentadas pelos utentes desde a administração e posologia à indicação e duração do seu tratamento. É fundamental informá-los de possíveis efeitos secundários ou interações que surjam da medicação ou por consequência de hábitos do seu quotidiano. As indicações/informações serão comunicadas de modo a não surgir qualquer dúvida, maximizando assim a ação terapêutica e diminuindo o risco de toxicidade. Isto implica a utilização de comunicação verbal e/ou escrita, demonstrações práticas, que se revelem essenciais para assegurar que a mensagem transmitida é bem compreendida. O sucesso da explicação pode ser comprovado com as respostas corretas do utente às questões "como?", "quando?" e "quanto?" relativamente à toma dos fármacos.

Para terminar o atendimento, finaliza-se a receita com a impressão dos códigos de barra dos medicamentos dispensados, valores de comparticipação e total a pagar pelo utente, no verso da mesma. Para comprovar o exercício, ou não, do direito de opção, nos termos

permitidos por lei, o utente assina em local próprio da receita. Caso não saiba assinar, coloca a sua impressão digital ou permite que um representante o faça. O farmacêutico carimba, coloca a data e assina a receita. Todo o processo acima descrito é realizado com o auxílio do programa SIFARMA 2000.

Tendo por base o contexto social, o prestador de cuidados de saúde cumprimenta, despede-se de forma educada e com uma atitude positiva de todos os que a ele se apresentam.

No período de estágio fui auxiliada pelos vários profissionais de saúde presentes na farmácia para um melhor desempenho e aptidão na interpretação e validação de receitas, no aconselhamento e na dispensa de medicamentos.

7.1.1 Regimes de comparticipação

A finalidade da comparticipação dos medicamentos resultante dos vários acordos entre farmácias, serviços estatais e particulares é a de auxiliar os utentes na aquisição dos mesmos.

O Decreto-Lei nº 48-A/2010 de 13 de maio alterado pelo Decreto-Lei 106ª/2010, pela lei nº62/2011 e pelo Decreto- Lei nº 103/2013 aprova o regime geral de comparticipações do Estado no preço dos medicamentos.

A maioria do receituário é comparticipada pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS). Neste regime, o estado paga uma percentagem do preço dos medicamentes (90, 69, 37, 15 %), consoante a sua classificação farmacoterapêutica (escalão A,B,C,D). [12] Dentro do SNS, existe uma comparticipação especial para reformados, cujas pensões de reforma sejam iguais ou inferiores ao ordenado mínimo nacional. Nesta situação, o valor pago pelo estado é maior.

Outro caso é a complementaridade entre dois sistemas distintos, que resulta numa comparticipação acumulável de ambos os organismos. Assim, a farmácia é reembolsada, não só pelo SNS, mas também por outra entidade a que o utente esteja associado.

Os produtos como as lancetas, agulhas e tiras fazem parte do protocolo da diabetes. Independentemente do sistema ou subsistema descriminado, são comparticipados por um regime especial e faturados a um organismo específico “DS”.

Devido à natureza crónica e rara de algumas patologias, existem outros regimes especiais que conferem apoio extra à aquisição medicamentos. Neste caso, o médico deve discriminar corretamente o diploma legal envolvido na prescrição. No momento da dispensa é selecionado, no SIFARMA 2000, o respetivo organismo de comparticipação correspondente a esse diploma. Doentes com lúpus, paramiloidose e hemofilia (por exemplo) estão associados a estes regimes e beneficiam de comparticipações que podem atingir 100% do valor do medicamento.

7.1.2 Vendas suspensas e a crédito

Estes dois tipos de vendas são utilizadas em casos específicos.

A venda suspensa quando: a) o utente tem receita, mas não pretende levar todos os fármacos/ embalagens de uma só vez; b) existe falha momentânea de *stock* que não possa ser resolvida de outra forma (medicamentos sem grupo homogéneo, ou que apresentam o PVP mais baixo abrangidos pela "exceção C)".

Para levar as restantes embalagens é necessário o talão com o número da venda suspensa com o intuito de regularizar e "fechar" a receita.

A venda a crédito destina-se a utentes com conta na farmácia que geralmente pagam a medicação no final do mês.

7.2 Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes

Os psicotrópicos são substâncias que atuam sobre as funções e o comportamento psíquicos, para qualquer tipo de efeito exercido (depressor, estimulante ou desviante).

Por outro lado, os estupefacientes são qualquer substancia tóxica, natural ou sintética que atua nos centros nervosos e cujo uso mais ou menos prolongado provoca perturbações graves na personalidade, deterioração física e psíquica progressiva, com habituação e crescente toxicomania. [13]

Em virtude das caraterísticas especiais apresentadas por estes fármacos, a legislação e controlo que os envolve é mais rigorosa e delicada. Deste modo, as substâncias compreendidas nas tabelas I e II anexas ao Decreto-Lei nº.15/93, de 22 de janeiro que estabelece o regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos, ou qualquer substância referida no nº.1 do artigo 86º do Decreto-Regulamentar nº.61/94 de 12 de outubro, não podem ser prescritas com outros medicamentos na mesma receita. [11]

No ato da cedência é realizado um levantamento e registo informático dos dados de quem os recebe e do indivíduo associado à receita. Após esse preenchimento, o sistema gera um documento que deve ser anexado a uma fotocópia da receita, o qual é arquivado na farmácia por um período de 3 anos.

Até ao dia 8 do mês seguinte, é enviado ao INFARMED a listagem de todas as receitas dispensadas e uma fotocópia das receitas no caso das manuais. Trimestralmente e em paralelo às benzodiazepinas, é remetida a listagem de todas as entradas destes medicamentos. Anualmente é expedido o balanço (nº entradas, saídas, quebras e existência atual de stock).

7.3 Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e automedicação

Os medicamentos, de "venda livre" ou *OTC's (over the counter),* são aqueles que, para serem dispensados, não carecem de receita médica. Não são comparticipados, salvo em casos excecionais e devidamente justificados por razões de saúde pública. [10]

A utilização de MNSRM de forma responsável, correta e necessária é designada por automedicação. Segundo o despacho nº 17 690/ 2007 de 10 de agosto de 2007, destina-se apenas ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de profissional de saúde. [14]

Nesta área, é evidenciado o papel do farmacêutico como promotor da saúde pública e uso racional do medicamento. O mentor do medicamento tem a capacidade de comunicar e recolher a maior informação possível inerente ao doente (idade, género, sintomas, queixas, duração da sintomatologia, outros medicamentos que toma, patologias, gravidez, aleitamento,…), por forma a selecionar a terapêutica mais indicada e personalizada a cada indivíduo. É da sua responsabilidade reencaminhar para o médico todas as situações que não sejam passiveis de automedicação. (Anexo I)

Na aprendizagem farmácia, sempre que oportuno, foi possível informar, relembrar e reforçar bons hábitos na administração de medicamentos, por exemplo: o uso condicionado e limitado de descongestionantes nasais (derivados simpaticomiméticos) por um período máximo de cinco dias, devido ao "efeito rebound" (efeito contrário); a toma de anti-inflamatórios não esteróides no fim das refeições para evitar os problemas gastrointestinais que daí advém;

Ocasionalmente, o farmacêutico é confrontado com algumas situações que exigem coragem, responsabilidade e determinação para contrariar e persuadir corretamente as ideias previamente assumidas pelos utentes. Como por exemplo: "quero o mesmo medicamento para dormir que a minha vizinha, pois é melhor que o meu" (casos específicos de benzodiazepinas).

Interessa referenciar que MNSRM pode implicar a ocorrência de efeitos secundários, interações com outros medicamentos, sobredosagem e consequente toxicidade e abuso da medicação. A possibilidade e probabilidade de mascarar sintomas de uma patologia grave, sem o uso racional dos medicamentos, é alta.

Contudo, através da educação feita ao doente, a automedicação pode ser uma mais-valia. Sendo um agente de saúde competente para aplicar corretamente os seus conhecimentos técnico-científicos, evita os desperdícios de tempo/custos associados a consultas e respetivos encargos, no alívio/tratamento de situações ligeiras. Tendo em conta a crise económica e desequilíbrio financeiro que o país enfrenta e atendendo à diferenciação das classes sociais portuguesas, é sua função avaliar o leque de opções terapêuticas que dispõe e escolher aquela que é, economicamente, mais favorável. [15,16]

Enquanto estagiária, achei relevante elaborar vários panfletos *(flyers)* como técnica de informação escrita adaptada ao nível sociocultural da população, sobre vários temas, nomeadamente: "Doenças comuns em pediatria" ou, mais especificamente, exantemas pediátricos, "Gripe e Constipações", "Vitaminas" e "Diarreia e Obstipação". (Anexos II, II, IV e V)

7.4 Medicamentos manipulados

Entende-se por medicamento manipulado "qualquer fórmula magistral ou preparado oficinal preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico". A fórmula magistral é "o medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina". O preparado oficinal é "qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço". [17]

O efeito farmacológico de um fármaco depende da quantidade de substância ativa que atinge o local de ação após sofrer, na maioria das vezes, processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção. A heterogeneidade dos perfis fisiopatológicos da população (alergias e intolerâncias a excipientes, modo de administração "*per os*" limitado, adequação de dosagens) dificulta a existência de um fármaco com caraterísticas ideais (formas galénicas, excipientes, dosagens), para atingir o sucesso da terapêutica ou uma resposta farmacológica máxima. [15] Desta forma, é pertinente tentar explorar a farmacocinética através, por exemplo, da alteração da forma farmacêutica e constituintes de um determinado medicamento, tentando adequar/personalizar a terapêutica de um doente em particular. Dadas estas vantagens, seria de esperar que se realizasse estes fazeres na farmácia de oficina regularmente, o que não acontece. Os principais fatores que pesam para que tal não aconteça relacionam-se com questões económicas (tanto para a farmácia pela pouca rotatividade de matérias primas como para o próprio utente no custo relativo à aquisição do produto final), legislativas, de tempo e mão-de-obra.

O Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. A Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho aprova as boas práticas a observar na preparação destes em farmácia de oficina e hospitalar. O Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro identifica as substâncias e formas farmacêuticas utilizadas e comparticipadas neste tipo de preparação. [17,18]

Para a preparação, dispensa e comparticipação de um medicamento manipulado, a prescrição presente na receita deve conter as seguintes indicações: a substância ou substâncias ativas, respetiva concentração, excipiente ou excipientes aprovados e forma farmacêutica. [17,18]

7.4.1 Material de laboratório e matérias-primas

O local de operações para preparação destes medicamentos, o armazenamento de matérias-primas e material de acondicionamento necessário, é o laboratório. É um espaço amplo, bem iluminado, ventilado, com boa visibilidade, fácil de limpar e arrumar, de modo a evitar contaminações durante o preparo. Todas as matérias-primas são acompanhadas de uma

ficha que, de entre outros dados pertinentes, tem o preço sem IVA que é utilizado nos cálculos do valor total de um manipulado.

O material, exigido pelo INFARMED nesta secção, é ordenado na Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro (DR, 2.ª série, n.º 303, de 29 de dezembro de 2004) e é o seguinte:

-Alcoómetro; Almofarizes de vidro e de porcelana;

-Balança de precisão sensível ao miligrama; Banho de água termostatizado;

-Cápsulas de porcelana; Copos de várias capacidades;

-Espátulas metálicas e não metálicas;

-Funis de vidro;

-Papel de filtro; Papel indicador pH universal; Pedra para a preparação de pomadas;

-Pipetas graduadas de várias capacidades; Provetas graduadas de várias capacidades;

-Tamises FPVII, com abertura de malha 180 lm e 355 lm (com fundo e tampa); Termómetro

-Vidros de relógio. [19]

7.4.2 Rotulagem dos manipulados

O rótulo do preparado deve conter as indicações para uma correta e segura administração. Deverão estar presentes os seguintes dados: a) nome do doente, da farmácia e do farmacêutico diretor técnico; b) fórmula e posologia do medicamento manipulado prescrito pelo médico; c) número do lote atribuído ao medicamento preparado; d) prazo de validade; e) condições de conservação f) instruções especiais ou advertências, caso se apliquem (agitar antes de usar, manter fora do alcance das crianças, por exemplo); g) via de administração; [20]

7.4.3 Prazo de validade

O capítulo 3, "recomendações gerais" do Formulário Galénico Português, estipula que o período de utilização destes medicamentos deve ter em conta: a estabilidade do manipulado, a natureza das matérias-primas/mecanismos de degradação, a embalagem utilizada, as condições de conservação preconizadas e a duração prevista de tratamento.

Na ausência de informação sobre a estabilidade de um determinado medicamento recomendam-se os seguintes prazos:

a) Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas

- Obtidas a partir de substâncias ativas industrializadas: 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade destas; caso o resultado seja superior a 6 meses, deve estabelecer-se como prazo de utilização, 6 meses;

-Obtidas a partir de matérias-primas: 6 meses;

b) Preparações líquidas que contêm água (preparadas com substâncias ativas no estado sólido): 14 dias e conservado no frigorífico;

c) Restantes preparações: máximo 30 dias ou duração do tratamento se inferior a este prazo. [20]

Sob supervisão e seguindo os passos da uma ficha de preparação manipulei uma pomada de 20g de vaselina salicilada a 2% com ação queratoplástica (intensifica a queratinização dos epitélios, promovendo a regeneração da camada córnea cutânea). Para tal, utilizei vestuário e proteção adequada, (segundo os R e S das matérias-primas), certifiquei-me que o material estava limpo e em condições. Realizei os cálculos necessários à execução (anexo VI) e, através da alínea b) preparação a partir dos componentes individuais, técnica A (manual) da ficha, preparei a pomada. Por fim, verifiquei as caraterísticas organoléticas, a conformidade com a definição da monografia "preparações semi-sólidas para aplicação local" da FPVI e o ensaio de quantidade (anexos VII, VIII, IX, X, XI). Para concluir o processo, acondicionei a pomada numa caixa de plástico, coloquei o rótulo e realizei os cálculos para o PVP do manipulado com base na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. (Anexos XII, XIII) Na cedência deste tipo de medicamentos é entregue ao utente o respetivo folheto informativo. (Anexo XIV)

7.5 Preparações extemporâneas

Devido a instabilidade de alguns medicamentos é necessário a sua reconstituição na altura da toma, como por exemplo, as suspensões orais de antibióticos. No momento da cedência deste tipo de apresentações farmacêuticas, é essencial perguntar ao adquirente se quer que o prepare. É preferível que seja o farmacêutico pois as condições de segurança e qualidade são sempre garantidas e respeitadas. Se o utente preferir preparar em casa, deve-se explicar o modo de preparação e as condições a que deve obedecer.

Reconstituí um pó liofilizado do antibiótico "Amoxicilina + Ácido Clavulânico (400mg/5ml + 57mg/5ml)" com água purificada.

8 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Atualmente, é cada vez mais percetível o aumento da procura de produtos de saúde que visem a satisfação das necessidades dos utentes. Desta forma, este espaço de venda ao público apresenta uma vasta gama de produtos à disposição de todos. Este profissional de saúde comunitário possui formação académica para avaliar, aconselhar e dispensar corretamente múltiplos produtos de várias naturezas.

8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

A pele é o órgão mais extenso e pesado do corpo humano, tendo como funções proteger, transmitir e realizar trocas de substâncias, energia e informação. Além disso, sintetiza a vitamina D essencial ao crescimento dos ossos.

De acordo com o Decreto-Lei nº296/98 de 25 de setembro que estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, são enunciadas as regras que disciplinam o mercado de produtos cosméticos, bem como o fabrico, comercialização, rotulagem e publicidade. O objetivo foi a proteção da saúde pública, pois este tipo de produtos não necessita da obtenção de autorização administrativa prévia.

Define-se produto cosmético e de higiene corporal como "qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, dentes e mucosas bucais." [21] Têm como finalidade principais: limpar, perfumar, proteger, manter em bom estado e corrigir odores corporais. Percebi que estes produtos despertam maior interesse pelo público feminino.

É vasta a quantidade de marcas e produtos com diferentes funções disponíveis para vários tipos de utilização, tais como: os cuidados diários da pele, hidratação, acne, a linha anti envelhecimento, atopia, irritação, sensibilidade e vermelhidão, fotoexposição, tratamentos antimicrobianos e antissépticos, linha de cuidados do bebé e da grávida, entre outros.

A respeito da pele, é importante frisar que existem vários tipos: a normal, a seca, a oleosa e a mista. Qualquer um deles necessita de cuidados para evitar o aparecimento de afeções cutâneas. Todavia, a agressão física e química resultante de uma aplicação incorreta de alguns produtos ou fatores ambientais, contribui para a desnaturação e destruição das proteínas e da flora saprófita deste órgão. Estes são constituintes importantes envolvidos nos mecanismos de proteção e funcionamento saudável da pele.

Produtos do cabelo e couro cabeludo são igualmente procurados. É assim importante saber qual o tipo de cabelo sobre o qual o produto vai atuar para que o aconselhamento seja o correto. Dentro desta gama, existem por exemplo os champôs para cabelo oleoso, normal, seco, couro-cabeludo irritado, com caspa seca ou oleosa, complexos vitamínicos ou anti queda, máscaras, intensificadores e séruns.

Estes produtos não usufruem de comparticipação e a existência de uma receita médica é meramente para informar e para efeitos fiscais.

8.2 Fitoterapia e suplementos nutricionais

A fitoterapia é uma prática terapêutica antiga, utilizada pelos primórdios, que é baseada em preparados que derivam de plantas, mais propriamente, a partir da parte ativa da mesma. O conhecimento e interesse sobre as plantas tem acompanhado o homem ao longo da evolução e através dos tempos. Já as civilizações primitivas se apercebiam da existência de plantas comestíveis e de outras com maior ou menor toxicidade que, ao serem experimentadas no combate a doença, revelariam, embora empiricamente, o seu potencial curativo. Estes saberes foram transmitidos oralmente por gerações e, mais tarde, com o aparecimento da escrita, compilados, aperfeiçoados e guardados como um tesouro precioso. [22]

Segundo Richi Pitman: "A fitoterapia, a mais antiga medicina da humanidade, é, atualmente, objeto de interesse científico e está tão ao alcance do Homem como o gerânio da janela, o tomilho no jardim e a erva nos campos"[23]

O *stock* de produtos desta natureza que existe na farmácia é considerável e destinado à circulação, ao emagrecimento (chá verde, casca de laranja amarga), ao *stress*, à fadiga, funções cognitivas (Ginkgo biloba, ginseng), a alterações do sono (valeriana, passiflora), dores articulares, digestão, doenças agudas, obstipação (Sene, Cáscara Sagrada), entre outros. Encontram-se sob a forma de chás, comprimidos, cápsulas e ampolas bebíveis.

Dado que carecem da prescrição médica, os utentes fazem uso das propriedades que as plantas oferecem e dirigem-se à farmácia para os obter. Os conhecimentos do farmacêutico são a chave do aconselhamento e da desmitificação de certos aspetos inerentes a esta área. É importante transmitir que "a base de plantas" não é sinónimo de inofensivo/inócuo. A ocorrência de possíveis interações medicamentosas e efeitos secundários graves é possível. Por exemplo, na administração comitente de chás de erva de São João (hipericão) e fármacos metabolizados pela enzima CYPs. O carvão vegetal impede a absorção ao nível intestinal, pelo que deve respeitar uma diferença de 2/3 horas da sua ingestão relativamente a alimentos ou fármacos. Compete aos farmacêuticos aconselhar correta e cautelosamente este tipo de produtos.

Os suplementos alimentares especiais destinam-se, essencialmente, a quem deseja colmatar carências nutricionais provocadas muitas vezes por uma alimentação deficiente e desequilibrada. Podem ser constituídos por vitaminas, minerais, aminoácidos, suplementos energéticos.

8.3 Produtos dietéticos infantis

Durante décadas, a Organização Mundial de Saúde tem vindo a defender e reconhecer as vantagens da amamentação e apela à sua prática. Com plena confiança e certeza, admite que, quando é realizada até aos 6 meses de idade e até aos 2 anos (neste caso, já com alimentação complementar), reduz a mortalidade e proporciona um crescimento saudável do ser humano. Contribui também para a diminuição do cancro da mama e do ovário. A OMS alega que a amamentação logo na primeira hora de vida, a alimentação exclusiva de leite materno nos primeiros 6 meses (sem a ingestão de água) e o atender das necessidades alimentares do bebé (dia ou noite) sem o uso de biberões, tetinas ou chupetas, promove uma sustentação e produção de leite materno durante esse período chave do crescimento/desenvolvimento.

O leite materno, além de natural, apresenta na sua constituição todos os nutrientes (proteínas, lípidos e glúcidos) e energia suficientes ao desenvolvimento sensorial e cognitivo do bebé. Por outro lado, beneficia da presença de alguma defesa imunitária (anticorpos e imunoglobulinas) transmitida pela mãe para a proteção e prevenção de doenças crónicas ou infeções agudas (diarreias e pneumonia). É a alimentação mais vantajosa, económica,

equilibrada, segura (até mesmo para o meio ambiente) e completa para o crescimento saudável do bebé. Encontra-se à temperatura ideal e sempre disponível. Por fim, proporciona um maior contacto emocional entre mãe e filho. [24] Desta forma, não existe qualquer preparação industrial capaz de suprir todas estas condições.

Visando sempre o melhor para a sociedade onde se insere, o farmacêutico incentiva a amamentação em detrimento da alimentação artificial. Dentro desta última, distinguem-se e estão disponíveis no mercado industrial três tipos de leites: a) Adaptados (até aos 4-6 meses); b) de transição (a partir dos 6 meses); e c) especiais (indicados em situações específicas e necessárias). A utilização destes leites aplica-se, por exemplo, quando a amamentação não é possível ou por problemas fisiopatológicos do bebé (produção excessiva de flatulência, regurgitação acentuada,…)

Os leites adaptados são utlizados quando a alimentação por leite materno não é possível.

Os leites de transição podem ser administrados até aos 36 meses para uma dieta mais completa.

Por fim, existem os leites especiais: a) para prematuros, b) hipoalergénicos, c) isentos de lactose, d) anti regurgitação, obstipação e diarreia, e) para bebés com problemas de saciedade.

Além desta alimentação líquida, existem comercializados produtos sólidos. Estes são recomendados acima dos 4 a 5 meses e complementam a alimentação láctea. Como exemplos, estão disponíveis as papas ou farinhas lácteas, purés de legumes, frutas esmagadas e/ou cozidas, entre outros.

8.4 Produtos dietéticos para alimentação especial

Com base no artigo 2º do Decreto-Lei 216/2008 de 11 de novembro do ministério da agricultura, entende-se por alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos: "categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica".[25] Este tipo de alimentação destina-se a indivíduos:

-com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes;

-cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares.

Não contactei com nenhum tipo destes produtos.

8.5 Medicamentos de uso veterinário (MUV)

O Decreto-Lei 184/97 de 26 de julho define medicamento veterinário como: "Todo o medicamento destinado aos animais." [26]

A farmácia Mendes está inserida numa zona rural, na qual a procura e o *stock* da medicação destinada a estes seres vivos é considerável. Fazem parte desta panóplia, os seguintes:

-Antiparasitários de uso externo (coleiras, pó, pipetas)

-Soluções inseticidas

-Anticoncecionais

-Complexos vitamínicos e sais minerais

-Anti-helmínticos (pastas e comprimidos)

-Champôs

Contactei com produtos para animais domésticos, no que concerne à desparasitação e anticoncepção.

Muitas vezes, os médicos veterinários prescrevem medicamentos de uso humano em doses inferiores adaptados a animais.

É importante referir a necessidade de desparasitação dos humanos que mantenham contato próximo com estes seres vivos.

8.6 Dispositivos médicos

Entende-se por dispositivo médico qualquer instrumento, aparelho, equipamento, material ou artigo utilizado isoladamente ou combinado, incluindo suportes lógicos necessários para o seu bom funcionamento destinado pelo fabricante para ser usado no corpo humano cujo efeito não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos. Estes DM são apenas utilizados em/no:

-"Diagnóstico, prevenção, monitorização, tratamento ou atenuação de uma doença.

-Diagnóstico, monitorização, tratamento ou atenuação ou compensação de uma lesão ou deficiência

-Investigação, substituição ou modificação da anatomia ou de um processo fisiológico.

-Controlo da conceção." [27]

De acordo com os potenciais riscos inerentes à utilização do dispositivo, possíveis incidentes relacionados com as caraterísticas e/ou funcionamento do mesmo, duração do contato com o corpo humano, invasibilidade e a anatomia afetada por este, é possível classificá-los em: [27]

-Dispositivos médicos de classe I (baixo risco). Trabalhei com: sacos coletores de urina, pulsos elásticos, talheres destinados a administração de medicamentos, luvas de exame, algodão hidrófilo, ligaduras.

-Dispositivos médicos de classe II a (baixo médio risco). Dispensei: compressas de gaze hidrófila esterilizadas e não esterilizadas, agulhas das seringas, lancetas.

-Dispositivos médicos de classe II b (alto médio risco). Contactei com: canetas de insulina, preservativos masculinos, soluções de conforto para portadores de lentes de contato.

-Dispositivos médicos de classe III (alto risco). Por fim, desta classe experienciei: pensos com medicamentos, teste de gravidez, equipamentos de medição de glicémia, frasco de colheita de urina asséptica.

9 Outros cuidados de saúde prestados

Tal como enunciado no artigo 1 do código deontológico, "o exercício da atividade farmacêutica tem como objetivo essencial a pessoa do doente". A cooperação com outros profissionais de saúde reflete-se, também, na participação ativa do aconselhamento sobre hábitos alimentares e estilos de vida saudáveis. Se possível, poderá fazer seguimento farmacoterapêutico, utilizando o método de Dader desenvolvido na universidade de Granada-Espanha, ferramenta útil e indicada para tal.

Ao longo dos anos, as farmácias foram evoluindo no âmbito da prestação de serviços de saúde, de meros locais de venda e produção de medicamentos manipulados, para importantes espaços reconhecidos pelos utentes.

Neste contexto, é importante referenciar os cuidados desenvolvidos e prestados em ambiente comunitário que têm como objetivo a melhoria contínua da saúde e o aumento da esperança de vida. Destaco: a) o apoio domiciliário b) a administração de primeiros socorros; c) a administração de medicamentos; d) a utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica; e) a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação; f) os programas de cuidados farmacêuticos; g) as campanhas de informação; h) a colaboração em programas de educação para a saúde. [28]

Em relação aos cuidados de saúde ajudei na determinação de parâmetros fisiológicos como a tensão arterial e a antropometria (peso e altura).

Atualmente a hipertensão arterial (HTA) é uma realidade que nem sempre se sente e é um dos fatores de risco ligado a uma série de complicações como a doença cardiovascular e o acidente vascular cerebral. A população que se apresenta na farmácia é heterogénea, desde jovens a idosos, mas são estes últimos que procuram controlar a pressão arterial (Tabela 10), muitas vezes já medicados com terapia anti hipertensora. É importante sensibilizar a comunidade para este risco e promover a adesão à terapêutica. As medições são efetuadas por um aparelho automático. A utilização de um esfignomanómetro seria a mais indicada, pois aproximaria o contacto do farmacêutico com o utente.

Auxiliei algumas pessoas neste tipo de medição e interpretação dos valores. Assim, perguntei se fumaram, se beberam café ou se se dirigiram à farmácia a pé. De seguida, é pedi-lhes para repousar, pelo menos, 5 minutos. É essencial um ambiente calmo e confortável e que não se fale naquele momento.

Tabela 10: Definição e classificação dos níveis de pressão arterial (mmHg) [29]

Categoria	**Pressão Sistólica**		**Pressão Diastólica**
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Elevada	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão de Grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão de Grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão de Grau 3	≥180	e/ou	≥110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	e	<90

Quanto à antropometria, constatei que, de um modo geral, o peso e, consequentemente, o índice de massa corporal (IMC) da população encontram-se acima dos valores de referência ou considerados normais. Com o passar do tempo e sem alteração de hábitos alimentares nem dos estilos de vida, podem surgir complicações como a obesidade e outros problemas associados.

Prestei aconselhamento sobre a importância de uma alimentação variada e equilibrada (com atenção ao sal utilizado na dieta), da prática de exercício físico, dos malefícios do stress, e do consumo de bebidas alcoólicas.

A determinação de parâmeros fisiológicos como a glicémia, colesterol total e triglicéridos não é realizada nesta farmácia, pois a vila dispõe de uma instituição de dadores de sangue que está encarregue desse procedimento.

O conhecimento dos valores é deveras importante, pois permite evitar complicações resultantes das possíveis oscilações às janelas de referência. Por exemplo, a um utente diabético permite controlar e vigiar os níveis de glicose no sangue. Com isso, evita situações de hipo e hiperglicemia e problemas que delas advém.

Cada vez mais, a sociedade reconhece a relação entre os valores altos de colesterol e a o aparecimento de doenças cardiovasculares. Sendo um dos fatores preponderantes ao desenvolvimento destas, a determinação periódica permite identificar indivíduos dentro desse risco. O colesterol total é a soma das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) associadas ao processo de aterogénese e das de alta densidade (HDL) responsáveis pelo transporte deste desde os tecidos até ao fígado com o intuito de ser metabolizado. O LDL e o HDL, na linguagem pebleia, é denominado, na maioria das vezes, por “mau” e “bom” colesterol respetivamente, e é das poucas, senão a única noção que têm.

Por fim, os triglicéridos são igualmente importantes pois relacionam-se com o aumento das LDL e as complicações que esta situação pode trazer.

De mencionar que estas medições são realizadas por punção capilar, através de aparelhos de medição e dispositivos próprios (as lancetas são descartáveis e esterilizadas).

Não devem ser encaradas como diagnóstico, mas sim, como auxilio para controlar ou rastrear alguma situação fora do normal. Sempre que tal se verifica deve o farmacêutico encaminhar a pessoa para o médico.

A presença na farmácia permitiu-me realizar a dispensa de testes de gravidez. Estes testes baseiam-se na pesquisa da hormona gonadotrofina coriónica humana (HCG). Esta é libertada pela placenta, surge no soro e urina da grávida aproximadamente 7 dias após a conceção. É uma análise imunológica baseada na pesquisa de anticorpos monoclonais dirigidos para aquela hormona presente na urina. A conclusão do resultado do teste é obtida por observação visual: avalia-se o aparecimento ou não de uma banda na zona de controlo e na zona de teste. Esta venda implica uma postura e intervenção mais delicadas, da parte do Farmacêutico e, tanto quanto possível, discreta.

10 Farmacovigilância

O papel do farmacêutico não se limita à dispensa e aconselhamento da medicação na dose e nas condições corretas mas também, contribui para a deteção, prevenção e notificação de quaisquer reações adversas medicamentosas (RAM) que possam surgir da terapêutica instituída aos utentes e ponha em risco a sua saúde e sobrevivência. Quando tal acontece, é seu dever investigar acerca da sua origem, reportar ao clínico da sua possível existência/aparecimento e notificar o sistema nacional de farmacovigilância do INFARMED. A vigilância pode começar pelo despiste de fatores que possam favorecer o aparecimento desses efeitos, como por exemplo, situações resultantes da iatrogenia medicamentosa: doses inadequadas, automedicação, terapêuticas longas, duplicidade de biomoléculas com atividade farmacológica igual, características farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao indivíduo (alergias, idade, género) e ao(s) medicamento(s) em questão. Esta notificação é um método pouco dispendioso que contribui para um controlo e segurança da utilização de medicamentos após a sua introdução no mercado. É realizada através do preenchimento da ficha de notificação para profissionais de saúde através do telefone, fax ou internet. [30]

11 Contabilidade e gestão

11.1 Gestão de receituário

O tratamento do receituário começa no momento em que o utente entrega a receita na farmácia. Partindo do atendimento, as receitas são agrupadas em lotes de 30 e por ordem sequencial de acordo com o regime de comparticipação (em função dos beneficiários, patologias ou de grupos especiais). O lote e número da receita é atribuído pelo SIFARMA no verso da receita.

Durante o mês, é realizada a conferência de todas as receitas pela Diretora Técnica e pelo Farmacêutico Adjunto. Nesta fase, verificam-se pontos cruciais como: a) o medicamento dispensado corresponde ao prescrito (neste ponto à que ter em atenção a dimensão da

embalagem, possíveis exceções assinaladas pelo prescritor), b) se a receita se encontra dentro do prazo de validade c) a assinatura do médico d) se a receita foi faturada no organismo correto, entre outros. Posto isto, é emitido um verbete de identificação do lote, que consiste num resumo das 30 receitas e contém os seguintes parâmetros: entidade (à qual pertence), número de lote, preço total do medicamento, quantidade paga pelo utente e comparticipada pelo organismo, nome e código da farmácia, ano e mês. O verbete é carimbado e anexado ao respetivo lote. Por fim, imprime-se a "relação resumo de lotes" e a "fatura" (3 cópias).

Até ao dia 5, é enviado o original e duplicado da faturação do SNS para o Centro de Conferências de Faturas da Maia, juntamente com todo o receituário, verbetes e relação resumo de lotes correspondente a esse organismo. O triplicado fica na farmácia para ser entregue à contabilidade.

Para outras entidades (Savida, EDP, Sindicato dos Bancários Sul e Ilhas, Caixa geral de Depósitos, entre outras) é enviado, juntamente com os verbetes, a relação resumo de lotes e as faturas para a Associação de Farmácias Portuguesas (intermediária entre a farmácia e os organismos com os quais estabeleceu acordos).

11.2 Documentos contabilísticos

No fim de cada dia emite-se o "talão recapitulativo diário" que discrimina o valor das vendas efetuadas (da caixa, dos créditos, entre outros parâmetros), e que se envia para a contabilidade.

Através da empresa de contabilidade e para controlo da gestão económica e financeira da farmácia, são apresentados às finanças documentos contabilísticos importantes e obrigatórios. Desta forma, é avaliado e comprovado a viabilidade económica existente.

A contabilidade está encarregue de enviar às finanças o balancete mensal e o balanço anual. Estes são elaborados através de dados e outra documentação necessária disponibilizada e enviada pela farmácia. Dentro destes, destaco o inventário.

O inventário é a contagem do *stock* e a listagem de todos os produtos existentes na farmácia.

O balanço é um instrumento de informação financeira que pretende demonstrar a situação patrimonial de uma empresa em termos de:

a) Posse de bens e direitos sobre terceiros (ativos);
b) As obrigações e as dívidas (passivos);
c) Os capitais próprios que correspondem à diferença entre ativos e passivos (líquido).

O balancete é outro instrumento financeiro elaborado todos os meses e que permite visualizar a lista do total dos débitos/ créditos das contas.

Como todas as empresas, a farmácia tem por obrigação legislativa o pagamento de impostos às finanças:

-O IVA (Imposto sobre o Valor Acrescentado). Na farmácia existem 2 tipos: de 6% (para medicamentos e outros produtos) e de 23% (para alguns suplementos alimentares, dermocosméticos...), estas percentagens são pagas pelos utentes quando adquirem um produto e o valor correspondente é reencaminhado para as finanças.

(Todos os produtos com 6% de IVA constituem despesas de IRS (Imposto de Rendimento de Pessoas Singulares) para consumidores assim como os produtos a 23%, mas estes necessitam de ser acompanhados de receita médica.)

-O IRS é relativo ao vencimento dos funcionários e o seu valor depende de cada situação em particular (é baseado em tabelas de IRS de acordo com o vencimento).

-O IRC (Imposto de Rendimento de Pessoas Coletivas) é calculado com base no rendimento gerado pela farmácia anualmente. Isto é, quando as empresas apuram os lucros de um determinado ano fiscal têm de os declarar e pagar imposto sobre esse rendimento.

12 Conclusão

A farmácia comunitária é, sem dúvida, um espaço de serviço público à disposição de todos, onde se disponibiliza um universo de medicamentos/produtos, se prestam cuidados de saúde e se transmitem conhecimentos científicos benévolos à saúde global.

Quando se pensa num farmacêutico comunitário pensa-se em respeito, confiança e reconhecimento, frutos da prática diária fundamentada pelos seus valores como pessoa e como técnico de saúde.

Foi gratificante perceber e conhecer o dia-a-dia desta profissão. Graças ao corpo técnico da farmácia que me acolheu, criei laços de amizade e confiança entre todos e até mesmo com inúmeros utentes. O ambiente harmonioso e positivo que me envolveu permitiu realçar o entusiasmo diário na realização de tarefas. Deixaram-me à vontade para colocar dúvidas e questões durante a minha experiência e aprendizagem. Todos os conselhos e ensinamentos que me foram transmitidos ajudaram-me e tornaram-me um ser humano mais rico para que, num futuro próximo, possa desempenhar as minhas funções da forma mais correta, adequada e responsável a fim de contribuir para a melhoria contínua do bem-estar e saúde públicos.

Tenho consciência que o conhecimento é fundamental, o caminho a percorrer é longo e as dúvidas irão sempre surgir, mas sinto que saio deste estágio minimamente preparada e com uma perspetiva bastante animadora do que me espera no mercado de trabalho. O cuidado farmacêutico adquire a cada dia mais importância e, dado que cada utente é único, merece a nossa total dedicação, empenho, trabalho, esforço e pesquisa contínua.

Atualmente, o conhecimento do farmacêutico não se deve limitar às ciências da saúde, mas igualmente às relações interpessoais e aos aspetos económicos e de gestão.

Realço que nestes valiosos dias, o conhecimento adquirido foi bastante, mas saliento que o tempo é escasso para conhecer e aprender em pormenor toda a complexidade e envolvência que caracteriza a farmácia comunitária.

Hoje, pretendo fazer parte desta área privilegiada ao dispor da população e, de certa forma, ajudar todos aqueles que precisam e consequentemente procuram os serviços farmacêuticos.

13 Bibliografia- Parte III

1. Dias, José Pedro Sousa - Homens e medicamentos: Uma introdução à História da Farmácia, da Farmacologia e da Terapêutica - Parte I - O legado terapêutico da Antiguidade. Do primeiro milénio a.C. ao século XVI. Disponível em: http://http://www.ff.ul.pt/~jpsdias/docs/Homens-e-medicamentos-partel.pdf (consultado a 27 de dezembro de 2013)
2. Farmácia comunitária. Ordem dos farmacêuticos. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1900 (consultado a 28 de dezembro de 2013)
3. Farmácia e a Comunidade. Associação Nacional das Farmácias. Disponível em: http://www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=17&Itemid=98 (consultado a 28 de dezembro de 2013)
4. Grupo de Revisão das Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF), 3ª Edição, 2009.
5. Decreto-Lei n.º 172/2012, de 1 de agosto - Regula o horário de funcionamento das farmácias de oficina.
6. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina, in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED.
7. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto - Estatuto do Medicamento, in Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED.
8. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em:http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf (consultado a 29 de dezembro de 2013)
9. A VALORMED. Disponível em:http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18 e id/2 (consultado a 4 de janeiro de 2014)
10. Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de agosto - Classificação de medicamentos quanto à dispensa ao público in Legislação Farmacêutica Compilada.
11. Portaria 137-A/2012 de 11 de maio Diário da República, 1.ª série — N.º 92 — 11 de maio de 2010.
12. Portaria nº 924-A/2012 de 17 de setembro. Diário da República, 1.ª série — N.º 182 — 17 de setembro de 2010.
13. FONSECA F. *et al*, *Dicionário Médico*, Climeasi Editores, Lisboa, 2012. ISBN: 978-972-796-325-6
14. Despacho nº 17 690/2007, 10 de agosto (DR, 2ª série, nº 154, de 10 de agosto de 2007).
15. Soares, M.A., Medicamentos não prescritos Aconselhamento farmacêutico. 2ª ed. Vol. 1. 2002: Publicações Farmácia Portuguesa – Associação Nacional das Farmácias.
16. Saiba Mais Sobre Automedicação. Publicação do INFARMED, novembro de 2010. Disponível em:http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAIS_SOBRE/SAIBA_MAIS_ARQUIVO/29_Automedica%E7%E3o.pdf. (consultado a 10 de janeiro de 2014)
17. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril - regula as condições específicas a que deve obedecer a preparação e dispensa de medicamentos manipulados in Legislação Farmacêutica Compilada
18. Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro (DR, 2.ª série, n.º 242, de 16 de dezembro de 2010) -Estabelece as condições de comparticipação de medicamentos manipulados e aprova a respetiva lista in Legislação Farmacêutica Compilada.
19. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro - Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante in Legislação Farmacêutica Compilada.
20. Formulário Galénico Português. CETMED. Associação Nacional das Farmácias, 2005.
21. Decreto-Lei n.º 296/98, de 25 de setembro - Regras que disciplinam o mercado de produtos cosméticos e de higiene corporal in Legislação Farmacêutica Compilada.
22. CUNHA, António- Farmacognosia e fitoquímica.2ª edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2009. ISBN978-972-31-1142-2
23. Pitman, Vicki, Isabel Teresa- Fitoterapia: as plantas medicinais e a saúde. Lisboa: Estampa, 1996. ISBN: 972-33-1179-8.

24. Maternal, newborn, child and adolescent health breastfeeding. World Health Organization. Disponível em: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/nutrition/breastfeeding/en/index.html (consultado a 12 de janeiro de 2014)
25. Decreto-Lei n.º 216/2008 de 11 de novembro - Regime específico aplicável a alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos.
26. Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de julho - Regime jurídico dos medicamentos de uso veterinário farmacológicos, in Legislação Farmacêutica Compilada.
27. Nota Informativa- Assunto: dispositivos médicos na farmácia. INFARMED. Disponível na WWW:URL:http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA (consultado a 14 de janeiro de 2014)
28. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro - Define os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias in Legislação Farmacêutica Compilada.
29. Mancia, G. et al., 2013 ESH/ESC - Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal (2013). **34** : p.2159–2219. Disponível em http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf (consultado a 16 de janeiro de 2014)
30. O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA FARMACOVIGILÂNCIA. Boletim do cim. Set/dez 2010 Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc6276.pdf (consultado a 18 de janeiro de 2014).

Anexos - Capitulo II

Anexo I - Comparticipações especiais em farmácia hospitalar

Patologia Especial	Âmbito	Legislação
Artrite reumatoide Espondilite anquilosante, Artrite psoriática, Artrite idiopática juvenil poliarticular Psoríase em placas	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 18419/2010, de 2 de dezembro	Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, alterado pelo Despacho n.º 1845/2011, de 12/01, Declaração de Rectificação n.º 286/2011, de 31/01, Despacho n.º 17503-A/2011, de 29/12 e Despacho n.º 14242/2012, de 25/10
Fibrose quística	Medicamentos comparticipados	Despacho 24/89, de 2/2; Portaria nº 1474/2004, de 21/12
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	Medicamentos incluídos no anexo do Desp. n.º 3/91, de 08 de fevereiro	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Rectificação nº 1858/2004, de 07/09, Despacho nº 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa); Mircera (Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta).	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Medicamentos indicados para o tratamento da infecção pelo VIH, incluídos no Despacho n.º 280/96.	Desp. 14/91, de 3/7; Desp. 8/93, de 26/2; Desp. 6/94, de 6/6; Desp. 1/96, de 4/1; Desp. 280/96, de 6/9, alterado pelo Desp. 6 778/97, de 7/8 e Despacho nº 5772/2005, de 27/12/2004
Deficiência da hormona de crescimento na criança Síndroma de Turner Perturbações do crescimento Síndrome de Prader-Willi; Terapêutica de substituição em adultos	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de julho	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
Esclerose lateral amiotrófica (ela)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de março	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Síndroma de Lennox-Gastaut	Taloxa	Despacho 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença de Machado-Joseph	Medicação antiespástica, anti-depressiva, indutora do sono e vitamínica , desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06

Patologia Especial	Âmbito	Legislação
Profilaxia da rejeição aguda do transplante cardíaco alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda de transplante hepático alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Doentes com hepatite c	Ribavirina; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b	Portaria n.º 194/2012, de 18/04;
Esclerose múltipla	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de maio	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Rectificação n.º653/2005, de 08/04, Despacho n.º10303/2009, de 13/04, Despacho n.º12456/2010, de 22/07 e Despacho n.º 13654/2012, de 12/10
Doentes acromegálicos	Análogos da somatostatina - Sandostatina®, Sandostatina LAR® (Octreotida); Somatulina®, Somatulina Autogel® (Lanreotida);	Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Rectificação nº 652/2005, de 06/04
Doentes acromegálicos	Tratamento de doentes que apresentaram resposta inadequada à cirurgia e/ou radioterapia e nos quais um tratamento médico apropriado com análogos da somatostatina não normalizou as concentrações de IGIF-1 ou não foi tolerado - Somavert® (Pegvisomante)	Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Rectificação nº 652/2005, de 06/04
Doença de Crohn activa grave ou com formação de fístulas	Remicade® - (Infliximab) Humira® - (Adalimumab)	Despacho n.º 4466/2005, de 10/02, alterado pelo Despacho n.º 30994/2008, de 21/11.

Nota: Todos os medicamentos acima referidos são comparticipados a 100% no âmbito das patologias legisladas. As Patologias sublinhadas dizem respeito às que são seguidas no CHCB, E.P.E.

Disponível em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar, consultada a 20 de julho de 2013

Anexo II – FOLHETO INFORMATIVO – "Dasatinib 100 mg

Centro Hospitalar Cova da Beira
Covilhã/Fundão

GUIA

Dasatinib 100 mg

Código: CHCB.GUIA.FARM.01 | Edição: 1 | Revisão: 0

ARMAZENAMENTO

Conserve o medicamento à temperatura ambiente (inferior a 30ºC) em local seco e ao abrigo da luz, em local seguro.

Mantenha o medicamento fora do alcance das crianças.

ADVERTÊNCIAS e PRECAUÇÕES

Antes de tomar o medicamento **informe o seu médico** se esta a tomar algum medicamento para tornar o sangue mais fluido ou para prevenir coágulos, se tem problemas de coração ou fígado ou rins, todos os medicamentos que toma com ou sem receita médica, incluindo os produtos à base de plantas, se está grávida, se planeia engravidar ou se está a amamentar. Não utilize preparações à base de Hipericão/ erva de S.João.
Não tome medicamentos que neutralizam o ácido do estomago (antiácidos como o hidróxido de alumínio ou hidróxido de magnésio) nas 2 horas antes ou 2 horas após tomar o medicamento.

Tanto os homens como as mulheres com uma vida sexual ativa deverão utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento.

CUIDADOS GERAIS

- Não deixar de tomar o medicamento sem consultar o médico, mesmo que se esteja a sentir bem.

- Se for hospitalizado, informe o pessoal médico de que está a tomar este medicamento.

- Tenha precaução na condução ou utilização de máquinas se com o medicamento sentir tonturas e visão turva.

ADMINISTRAÇÃO

O medicamento deve ser tomado INTEIRO com ou sem alimentos. Deve tomar o medicamento à mesma hora, todos os dias, com um grande copo de água.
Não esmague nem parta os comprimidos.

Não esmague nem parta os comprimidos. No caso de os comprimidos se partir, os doentes ou outras pessoas, devem utilizar luvas para os manipular.

Se tomar mais comprimidos do que deveria contacte o seu médico imediatamente ou o hospital mais próximo e leve consigo os comprimidos.

Caso se tenha esquecido de tomar o comprimido, não tome uma dose a dobrar para compensar o comprimido que se esqueceu de tomar. Tome a próxima dose à hora prevista.

EFEITOS INDESEJÁVEIS

Deve contactar o seu médico imediatamente caso:
-tenha dor no peito, dificuldade em respirar, tosse e desmaio;
-tenha hemorragias, formação de nódoas negras sem que se tenha magoado;
-note sangue no vómito, urina ou fezes, ou tenha fezes escuras;
-apresente sinais de infeção (febre arrepios fortes).

Efeitos secundários muito frequentes: Infeções, falta de ar, tosse, diarreia, náuseas ou vómitos, erupções na pele, febre, inchaço das mãos ou pés, dores de cabeça, sensação de cansaço ou fraqueza, hemorragia, dores musculares, dor abdominal (barriga), retenção de líquidos.

Se tiver quaisquer efeitos secundários incluindo efeitos secundários não mencionados neste folheto, fale o seu médico ou farmacêutico.

No final do tratamento devolva aos Serviços Farmacêuticos os medicamentos que tenham sobrado.

Em caso de dúvida contactar os Serviços Farmacêuticos. Tel. 275330000 Ext.11903

Data de revisão deste folheto: Julho 2012

Fonte da informação: Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo SPRYCEL®

Página: 1 de 1

Anexo III - Impresso para requisição /distribuição/administração de medicamentos hemoderivados

Número de série _____ VIAFARMÁCIA

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos (*))

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico _____ *(Nome legível)* N.º Mec. _____ ou Vinheta Assinatura _____ Data __/__/__	Identificação do doente *(nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)* **Quadro A** *Apor etiqueta autocolante etcógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas*

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA *(A preencher pelo médico)*

Quadro B

Hemoderivado _____
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____
Diagnóstico/Justificação Clínica _____

Quadro C

REGISTO de DISTRIBUIÇÃO N.º ____/ ___ *(*) (A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)*

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

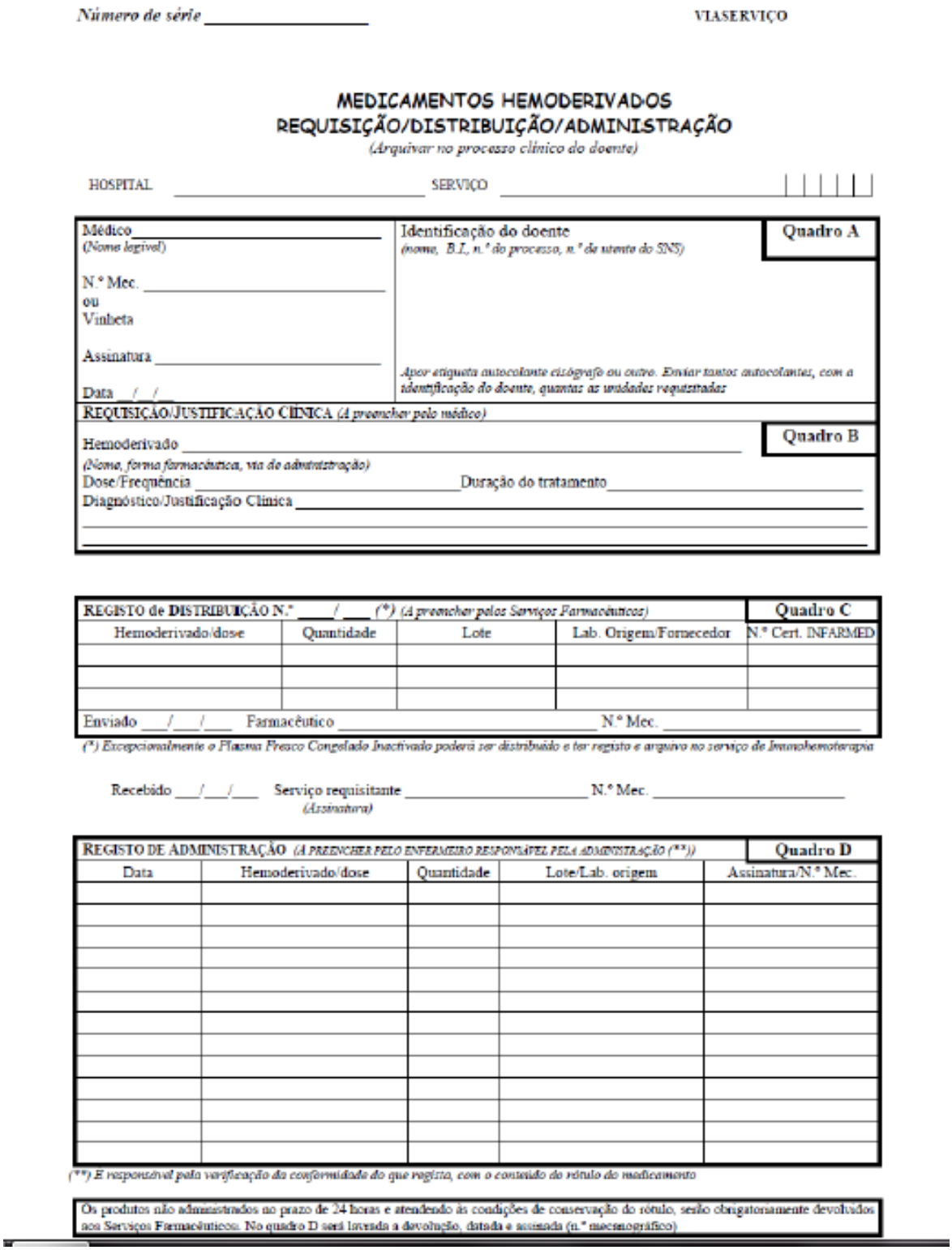
Enviado ___/___/___ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inactivado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imunohemoterapia

Recebido ___/___/___ Serviço requisitante _____ N.º Mec. _____
(Assinatura)

I. Instruções relativas à documentação:
A requisição, constituída por 2 vias *(VIAFARMÁCIA E VIASERVIÇO)*, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.
VIASERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.
VIAFARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inactivado, bem como o arquivo da *viafarmácia*, poderá ser feito pelos serviços de imunohemoterapia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:
a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respectivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante.
b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).



Número de série _____ VIA SERVIÇO

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico _____ (Nome legível)
N.º Mec. _____
ou
Vinheta
Assinatura _____
Data __/__/__

Identificação do doente (nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS) — **Quadro A**
Apor etiqueta autocolante ecográfo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA *(A preencher pelo médico)* — **Quadro B**
Hemoderivado _____
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____
Diagnóstico/Justificação Clínica _____

REGISTO de DISTRIBUIÇÃO N.º ____/____ (*) *(A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)* — **Quadro C**

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado __/__/__ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) *Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inactivado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imunohemoterapia*

Recebido __/__/__ Serviço requisitante _____ N.º Mec. _____
(Assinatura)

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO *(A PREENCHER PELO ENFERMEIRO RESPONSÁVEL PELA ADMINISTRAÇÃO (**))* — **Quadro D**

Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

(**) *É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento*

Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico)

Disponível no Modelo nº 1804 anexo ao despacho conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro.

Anexo IV - Modelo nº1509 – anexo X – Requisição de estupefacientes e psicotrópicos

ANEXO X

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II ,III E IV, COM EXCEPÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO N.º

Serviços Farmacêuticos do

Código

SERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
		Total			Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituo Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___ Recebido por (ass. Legível)_____ _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___

Disponível na Portaria nº 981/98, de 8 de junho, Diário da República, 2ª Série, nº 216, de 18 de setembro de 1998

ANEXO V - Tabela ilustrativa com classificação e eliminação dos resíduos hospital

<table>
<tr><th colspan="5">CLASSIFICAÇÃO E ELIMINAÇÃO DOS RESÍDUOS HOSPITALARES</th></tr>
<tr><th colspan="2">RESÍDUOS NÃO PERIGOSOS</th><th colspan="3">RESÍDUOS PERIGOSOS</th></tr>
<tr><th>GRUPO I
(Resíduos equiparados a urbanos que não apresentam exigências específicas de tratament.)</th><th>GRUPO II
(Resíduos hospitalares não perigosos que não estão sujeitos a tratamentos específicos, podendo ser equiparados a resíduos urbanos)</th><th>GRUPO III
(Resíduos hospitalares de risco biológico,sendo resíduos contaminados ou suspeitos de contaminação devem ser objeto de tratamento de grande eficácia e segurança, permitindo a sua eliminação como resíduo urbano)</th><th colspan="2">GRUPO IV
(Resíduos hospitalares específicos,
de várias tipologias
e de incineração obrigatória)</th></tr>
<tr><td>Resíduos provenientes de serviços gerais
(gabinetes, salas de reunião, salas de convívio, instalações sanitárias, vestiários e outros);

Resíduos provenientes de serviços de apoio
(oficinas, jardins, armazéns e outros);

Embalagens e invólucros comuns
(papel, cartão, mandas mistas e outros de idêntica natureza);

Resíduos provenientes da hotelaria resultantes da confecção e restos de alimentos servidos a doentes não incluídos no grupo III.</td><td>Material ortopédico
(talas, gessos e ligaduras gessadas não contaminados e sem vestígios de sangue)

Fraldas e resguardos descartáveis não contaminados e sem vestígios de sangue;

Material de protecção individual utilizado nos serviços gerais e de apoio, com excepção do utilizado na recolha de resíduos;

Frascos de soros não contaminados, com excepção dos do grupo IV;

Embalagens vazias de medicamentos ou de outros produtos de uso clínico, com excepção dos incluídos no grupo III e no grupo IV.</td><td>Todos os resíduos provenientes de quartos ou enfermarias de doentes infecciosos ou suspeitos, de unidades de hemodiálise, de blocos operatórios, de salas de tratamento, de salas de autópsia e de anatomia patológica, de patologia clínica e de laboratórios de investigação, com excepção dos do grupo IV;

Todo o material utilizado em diálise; Peças anatómicas não identificáveis.

Resíduos que resultam da administração de sangue e derivados;

Sistemas utilizados na administração de soros e medicamentos, com excepção dos do grupo IV;

Sacos colectores de fluidos orgânicos e respectivos sistemas;

Material ortopédico (talas, gessos e ligaduras gessadas <u>contaminadas ou com vestígios de sangue;</u> material de prótese retirado a doentes)

Fraldas e resguardos descartáveis <u>contaminados ou com vestígios de sangue;</u>

Material de protecção individual <u>em que haja contacto com produtos contaminados</u> (luvas, máscaras, aventais e outros).</td><td>Peças anatómicas identificáveis, fetos e placentas, até publicação de legislação específica;

Cadáveres de animais de experiência laboratorial;

Produtos químicos e fármacos rejeitados, quando não sujeitos a legislação específica;

Citostáticos e todo o material utilizado na sua manipulação e administração.</td><td>Materiais cortantes e perfurantes
(agulhas, cateteres e todo o material invasivo;)</td></tr>
<tr><td colspan="2">SACO PRETO</td><td>SACO BRANCO (com indicativo de risco biológico)</td><td>SACO VERMELHO</td><td>CONTENTOR AMARELO (biobox)</td></tr>
</table>

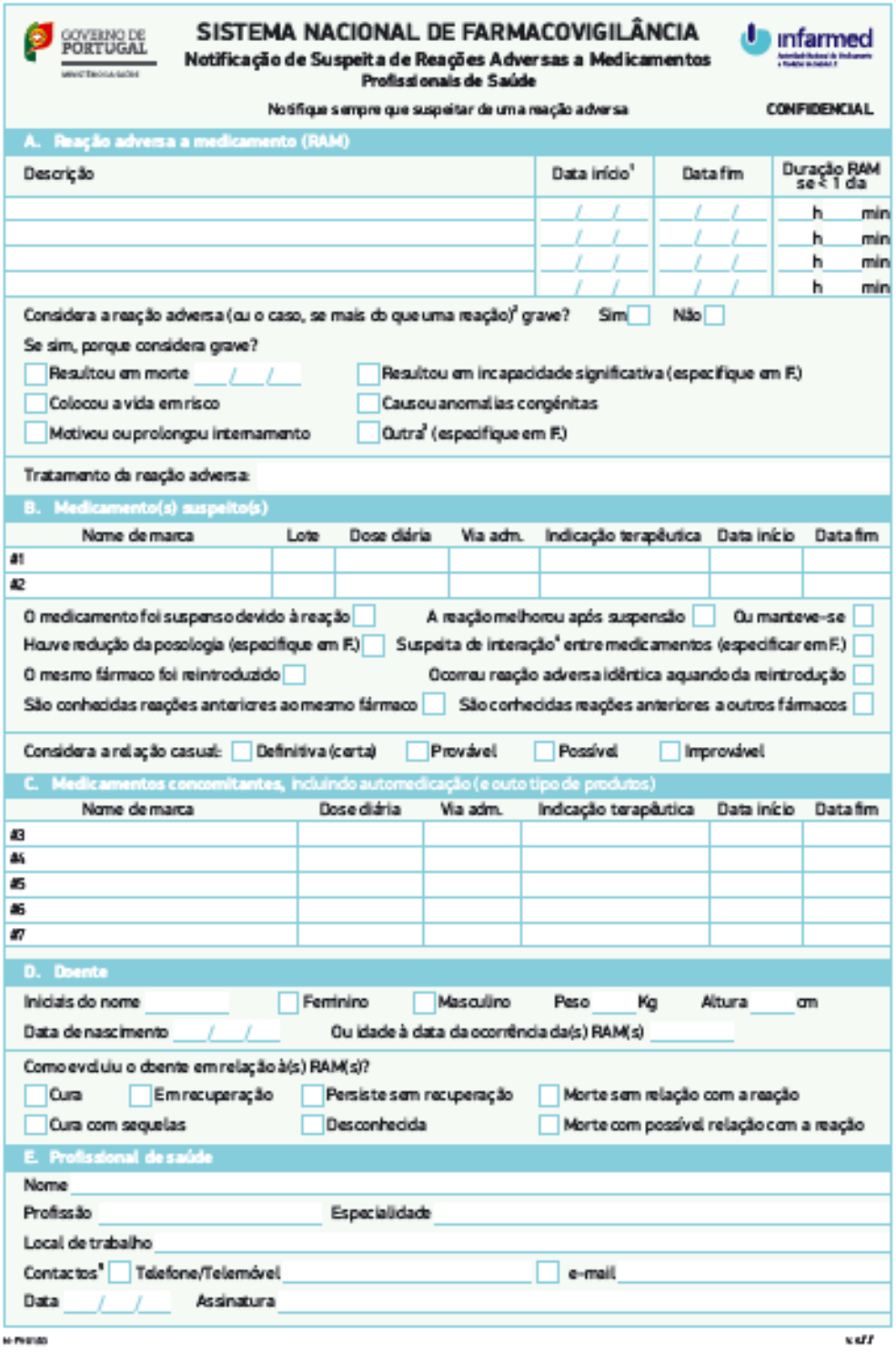
Anexo VI - Constituição do "Estojo de acidentes"

O "estojo de acidentes" contém:

- Vestuário descartável: uma máscara de proteção respiratória (P3), um par de luvas apropriadas para o manuseamento de citotóxicos, uns óculos de segurança, uma touca, um par de protetores de sapatos e uma bata (impermeável, frente fechada, mangas compridas e punhos de elástico de forma a ficarem justos).
- Utensílios: um contentor rígido estanque próprio para cortantes, oito compressas absorventes, quatro resguardos absorventes descartáveis, um rolo de material de demarcação (fita adesiva grossa) e um saco de lixo de plástico espesso de cor vermelha.

Com alguma regularidade, deve verificar-se se este kit está completo bem como a validade dos materiais nele contidos.

Anexo VII – Sistema Nacional de Farmacovigilância – Notificação de reações adversas a medicamentos



GOVERNO DE PORTUGAL

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA

Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos

Profissionais de Saúde

infarmed

Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa — **CONFIDENCIAL**

A. Reação adversa a medicamento (RAM)

Descrição	Data início[1]	Data fim	Duração RAM se < 1 dia
	/ /	/ /	h min
	/ /	/ /	h min
	/ /	/ /	h min
	/ /	/ /	h min

Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação)[2] grave? Sim ☐ Não ☐

Se sim, porque considera grave?

☐ Resultou em morte / / ☐ Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)

☐ Colocou a vida em risco ☐ Causou anomalias congénitas

☐ Motivou ou prolongou internamento ☐ Outra[3] (especifique em F.)

Tratamento da reação adversa:

B. Medicamento(s) suspeito(s)

Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						

O medicamento foi suspenso devido à reação ☐ A reação melhorou após suspensão ☐ Ou manteve-se ☐

Houve redução da posologia (especifique em F.) ☐ Suspeita de interação[4] entre medicamentos (especificar em F.) ☐

O mesmo fármaco foi reintroduzido ☐ Ocorreu reação adversa idêntica aquando da reintrodução ☐

São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco ☐ São conhecidas reações anteriores a outros fármacos ☐

Considera a relação casual: ☐ Definitiva (certa) ☐ Provável ☐ Possível ☐ Improvável

C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (e outro tipo de produtos)

Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#3					
#4					
#5					
#6					
#7					

D. Doente

Iniciais do nome ☐ Feminino ☐ Masculino Peso Kg Altura cm

Data de nascimento / / Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s)

Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?

☐ Cura ☐ Em recuperação ☐ Persiste sem recuperação ☐ Morte sem relação com a reação

☐ Cura com sequelas ☐ Desconhecida ☐ Morte com possível relação com a reação

E. Profissional de saúde

Nome

Profissão Especialidade

Local de trabalho

Contactos[5] ☐ Telefone/Telemóvel ☐ e-mail

Data / / Assinatura

F. Comentários (Dados relevantes de história clínica e farmacológica, alergias, gravidez, exames auxiliares de diagnóstico ou outros)
Obrigado pela sua colaboração

Para sua maior comodidade, encontra-se disponível em **www.infarmed.pt** o *link* para a nova plataforma de recolha de informação sobre suspeitas de reações adversas a medicamentos: **PORTAL RAM**.

[1] Se for inferior a 1 dia o intervalo de tempo entre a 1.ª administração do medicamento e a RAM, especifique em F.
[2] Se ocorreu mais do que uma RAM, considere a gravidade do caso i.e. o conjunto das reações adversas.
[3] No conceito de gravidade, o item "Outra" é utilizado quando a RAM não colocar imediatamente a vida em risco ou resultar em morte, ou em internamento, mas requeira intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reação evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.
[4] Se existir suspeita de interação, considere os respetivos medicamentos como suspeitos.
[5] Mencione os melhores meios de contacto para ser possível a partilha de informação durante o processamento da notificação. Os dados do profissional de saúde notificador são confidenciais.

Para ser considerada válida, uma notificação de reação adversa deverá ter, no mínimo: a informação do profissional de saúde com o meio de contacto; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade, grupo etário ou sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito e pelo menos uma reação adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reações adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves).

Entidade	Telefone	Fax	e-mail
Direção Geral do Risco de Medicamentos / INFARMED I.P.	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt
Unidade de Farmacovigilância do Norte	220 426 952 / 943	225 513 682	ufn@med.up.pt
Unidade de Farmacovigilância do Centro	239 480 138	239 480 117	ufc@ebili.pt
Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo	217 802 120 / 7	217 802 129	ufvt@sapo.pt
Unidade de Farmacovigilância do Sul	217 971 340	217 971 339	ufs@ff.ul.pt

INVÓLUCRO MENSAGEM
AUTORIZAÇÃO Nº 0003 DE 2003 01 30 RC
RSF AUTORIZADO PELOS CTT NO SERVIÇO NACIONAL
ctt correios NÃO CARECE DE SELO

INFARMED, I.P.
Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos
AV BRASIL 53
1749-970 LISBOA

Disponível em:
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FRMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/ficha_notificacao_profsaude.pdf

Anexo VIII- Objetivos e Indicadores de qualidade dos Serviços Farmacêuticos do CHCB

Área/ Processo	Objetivo (OB) / Indicador da qualidade (IQ)	Área/ Processo	Objetivo (OB) / Indicador da qualidade (IQ)
Aquisição	OB: Diminuir o número de pedidos urgentes OB: Monitorizar o número de roturas de medicamentos	**Distribuição por Níveis**	OB: Monitorizar as visitas dos técnicos de diagnóstico e terapêutica aos serviços clínicos com medicamentos para registar as não conformidades existentes nos stocks de apoio IQ: Diminuir o número de reclamações na distribuição por níveis
Conferência e Armazenamento	OB: Diminuir a taxa de abate de medicamentos IQ: Diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém central IQ: Monitorizar o número de artigos, detetados em armazém cuja validade termina dentro de 9 meses IQ: Monitorizar o número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos	**Distribuição em Ambulatório**	OB: Diminuir o número de regularizações efetuadas (armazém correspondente) IQ: Aumentar o número de folhetos informativos para fornecer ao doente aquando da dispensa IQ: Monitorizar a correta imputação aos centros de custo
Farmacocinética	OB: Aumentar a percentagem de propostas aceites	**Distribuição em Dose Unitária**	OB: Diminuir o número de erros de medicação da distribuição em dose unitária OB: Monitorizar o número de não conformidades no armazenamento (armazém correspondente) IQ: Garantir o cumprimento do horário de entrega IQ: Diminuir o número de regularizações efetuadas (armazém correspondente)
Farmacovigilância e Farmácia Clínica	OB: Aumentar o acompanhamento das terapêuticas e a interligação com os serviços IQ: Monitorizar o número de visitas efetuados aos SC sem visita clínica organizada IQ: Monitorizar o número de fármacos incluídos na farmacovigilância ativa	**Distribuição de Estupefacientes**	IQ: Monitorizar o número de não conformidades na contagem de estupefacientes IQ: Monitorizar o controlo mensal de estupefacientes nos serviços clínicos
Informação de medicamentos	OB: Aumentar o registo das informações cedidas IQ: Controlar o tempo de resposta as questões (percentagem de resposta com demoras superiores a 30 minutos)	**Distribuição de Hemoderivados**	OB: Aumentar o número de circuitos encerrados – não aplicável a doentes em ambulatório IQ: Monitorizar a devolução de hemoderivados nas 24 horas
Farmacotecnia	OB: Melhorar o tempo de entrega e preparações de citotóxicos OB: Controlo da qualidade dos manipulados IQ: Diminuir o número de regularizações efetuadas – armazém da farmacotecnia + armazém central respeitantes a farmacotecnia IQ: Monitorizar o controlo microbiológico de superfícies IQ: Monitorizar as não conformidades na inserção de dados para carregamento IQ: Monitorizar as não conformidades da manga	**Ensaios clínicos**	OB: Monitorizar o controlo de *stocks* IQ: Avaliar a adesão a terapêutica

Disponível em: *Procedimentos operativos e procedimentos internos*. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, EPE.

Anexos - Capitulo III

Anexo I – Lista de situações passíveis de automedicação

Lista de situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	*a*) Diarreia. *b*) Hemorróidas (diagnóstico confirmado). *c*) Pirose, enfartamento, flatulência. *d*) Obstipação. *e*) Vómitos, enjoo do movimento. *f*) Higiene oral e da orofaringe. *g*) Endoparasitoses intestinais. *h*) Estomatites (excluindo graves) e gengivites. *i*) Odontalgias. *j*) Profilaxia da cárie dentária. *k*) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio. *l*) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral. *m*) Estomatite aftosa.
Respiratório ...	*a*) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações. *b*) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite). *c*) Rinorreia e congestão nasal. *d*) Tosse e rouquidão. *e*) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. *f*) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica *g*) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal).
Cutâneo	*a*) Queimaduras de 1.º grau, incluindo solares. *b*) Verrugas. *c*) Acne ligeiro a moderado. *d*) Desinfecção e higiene da pele e mucosas. *e*) Micoses interdigitais. *f*) Ectoparasitoses. *g*) Picadas de insectos. *h*) *Pitiriase capitis* (caspa). *i*) Herpes labial. *j*) Feridas superficiais. *l*) Dermatite das fraldas. *m*) Seborreia. *n*) Alopécia. *o*) Calos e calosidades. *p*) Frieiras. *q*) Tratamento da pitiríase versicolor. *r*) Candidíase balânica. *s*) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal. *t*) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.
Nervoso/psique	*a*) Cefaleias ligeiras a moderadas. *b*) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar. *c*) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio. *d*) Ansiedade ligeira temporária. *e*) Dificuldade temporária em adormecer.
Muscular/ósseo	*a*) Dores musculares ligeiras a moderadas. *b*) Contusões. *c*) Dores pós-traumáticas. *d*) Dores reumatismais ligeiras moderadas (osteartrose/osteoartrite). *e*) Dores articulares ligeiras a moderadas. *f*) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites. *g*) Inflamação moderada de origem músculo-esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.
Geral	*a*) Febre (menos de três dias). *b*) Estados de astenia de causa identificada. *c*) Prevenção de avitaminoses.
Ocular	*a*) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias. *b*) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. *c*) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.
Ginecológico ...	*a*) Dismenorreia primária. *b*) Contracepção de emergência. *c*) Métodos contraceptivos de barreira e químicos. *d*) Higiene vaginal. *e*) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal. *f*) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual. *g*) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.
Vascular	*a*) Síndrome varicoso — terapêutica tópica adjuvante. *b*) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).

Disponível no Despacho nº17 690/2007de 10 de agosto de 2007.

Anexo II – *Flyer* sobre "doenças comuns em Pediatria"

Varicela

Sintomas:

Exantema cutâneo vesiculopapular (pequenas bolhas com líquido transparente) no couro cabeludo, face, tronco, mucosas e zonas genitais que causam comichão. Febre, mal estar geral, dores musculares, dor de cabeça, perda de apetite, cansaço.

Contágio:

Tosse, espirro, goticulas de saliva, contacto direto com as lesões cutâneas.

Medidas não farmacológicas:

Unhas limpas, secas e cortadas para prevenir que as crianças se cocem. Evitar a exposição solar de forma a evitar marcas permanentes, hidratação, banhos de água morna, e ingestão de alimentos moles quando há deglutição difícil.

Vacina: não consta no plano nacional de vacinação.

Duração :

Período de incubação - 14 a 16 dias;

Período de contágio - 1 a 2 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos (erupção) até que todas as borbulhas formem crosta.

Sarampo

Sintomas:

Febre alta, manchas avermelhadas na pele, manchas de *"koplik"* (lesões pequenas e esbranquiçadas no interior da boca). Tosse, corrimento nasal, conjuntivite, dores no corpo, intolerância à luz, mal estar geral, perda de apetite.

Contágio:

Tosse, espirro, fala ou goticulas de saliva.

Medidas não farmacológicas:

Alimentação ligeira e rica em vitaminas, repouso, hidratação (beber muitos líquidos), higiene cuidada dos olhos, pele e vias respiratórias, utilização de óculos de sol.

Vacina: Vacina trivalente *VASPR*, inserida no plano nacional de saúde.

Duração :

Período de incubação - 10-14 dias;

Período de contágio - 4 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos (erupção) e até 4 dias após.

Farmácia Mendes - Tramagal

Diretora Técnica: Drª Maria Helena M. S. Homem e Sousa

Telefone: 241897235

Doenças comuns em Pediatria

JOANA FILIPA SANTOS VARGE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Papeira

Sintomas:

A principal manifestação é o inchaço de uma ou ambas a(s) glândulas parótidas (pescoço). Febre, dor de ouvidos sem ser otite, **excesso de salivação**, dor de cabeça, dores musculares, dor ao mastigar e engolir. No sexo masculino os testículos poderão apresentar-se vermelhos inchados e/ou dolorosos.

Contágio:

Saliva , tosse, espirro, urina.

Medidas não farmacológicas:

Repouso, hidratação, alimentação ligeira e de fácil mastigação. Deve evitar-se alimentos/frutas ácidas (laranja, limão). Aplicar uma toalha morna ou um saco de gelo sobre o inchaço.

Vacina: VASPR, inserida no plano nacional de vacinação.

Duração:

Período de incubação - 14 a 18 dias ; Fase aguda de contágio - 1 a 3 dias antes dos sintomas e 5 dias após.

Rubéola

Sintomas:

A erupção da rubéola inicia-se na face e dissemina-se rapidamente para o pescoço, braços tronco e pernas. Febre baixa, comichão, dores nas articulações, náuseas, conjuntivite, inchaço dos nódulos linfáticos.

Contágio:

Secreções nasais, espirro, tosse, objetos contaminados.

Medidas não farmacológicas :

Repouso, hidratação, banhos de água morna.

Vacina: VASPR , inserida no plano nacional de vacinação.

Duração:

Período de incubação - 14 a 21 dias; Fase aguda de contágio - 5 a 7 dias antes do início do exantema (erupção) e 5 a 7 dias após.

Apoio Bibliográfico: www.immunize.org; www.manualmerck.net ; www.cdc.gov; soares; Maria Augusta– Medicamentos Não Prescritos: Aconselhamento Farmacêutico.2ª ed. Lisboa: Associação Nacional de Farmácias,2002. Volume2

Escarlatina

Sintomas:

Inicia-se com faringite/amigdalite, aparecimento súbito de **febre alta,** mal estar e dores de garganta, amigdalas e faringe cobertas de pus, possíveis sintomas gastro-intestinais. **"Língua em framboesa"** (cor avermelhada e aspeto inchado com as papilas vermelhas) e bolhas pequenas predominantes nas axilas e virilhas.

Contágio:

Secreções nasais, espirrar, tossir , objetos contaminados.

Medidas não farmacológicas:

Gargarejos calmantes, dieta ligeira, hidratação, humidificação do ambiente, repouso.

Vacina:

Duração:

Período de incubação - 24 a 48 horas

Em caso de dúvidas consulte o seu médico ou farmacêutico.

Anexo III – *Flyer* sobre "Gripe e Constipação"

LAVAGEM CORRETA DAS MÃOS:

Duração total do procedimento: 40-60 seg.

Apoio bibliográfico: Www.gds.pt; www.manualmerck.net ;Maria Augusta- Medicamentos Não Prescritos: Aconselhamento Farmacêutico.2ª ed. Lisboa: Associação Nacional de Farmácias,2002. Volume1

Em caso de dúvidas consulte o seu médico ou farmacêutico.

Telefone:241897235

FARMÁCIA MENDES - TRAMAGAL
Diretora Técnica: Drª Maria Helena M. S. Homem e Sousa

GRIPE e CONSTIPAÇÃO

JOANA FILIPA SANTOS VARGE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CONSTIPAÇÃO

Origem: Viral (mais de 100 tipos de vírus) Sem Vacina.

Periocidade: 2 a 4 constipações por ano.

Sintomas/sinais: Inicio gradual com espirros, rinorreia (nariz a pingar) seguido de congestão nasal (nariz entupido), olhos lacrimejantes, fadiga e dor de cabeça ligeiras, diminuição do paladar e olfato, dificuldade em engolir com dor de garganta, febre baixa ou ausência dela, tosse devido à irritação da faringe e à descida de muco da nasofaringe.

Febre ligeira nas crianças

Duração: 4 a 10 dias

Transmissão: Gotículas de saliva, espirros, tosse, objetos contaminados.

Complicações: Sinusite, otite.

Antibióticos?
NÃO !!!

GRIPE

Origem: Viral (3 tipos) com vacina reformulada todos os anos.

Periocidade: Nos meses de inverno.

Ocorrência: Início rápido

Sintomas/sinais: Inicio súbito de mal estar, febre alta, dores no corpo (musculares e articulares), arrepios, dores fortes de cabeça e tosse seca. Pode ocorrer inflamação dos olhos.

Nas crianças depende da idade.

Nos bebés a febre e prostação são os mais comuns. Sintomas gastointestinais (nauseas, vómitos e diarreia) e respiratórios (laringite e bronquiolite) são frequentes.

Duração: 5 a 10 dias, no entanto o cansaço pode durar mais tempo.

Transmissão: gotículas, de saliva, espirros, tosse, ou simplesmente quando se fala. Contato direto, por exemplo através das mãos.

Complicações: Pneumonia, otite.

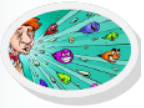
PREVENÇÃO

*Evitar contacto direto com o doente;

*Adotar cuidados de higiene;

*Lavar as mãos frequentemente com água e sabão

*Ao espirrar ou tossir proteja a boca com um lenço de papel/descartável ou com o antebraço. Não utilize as mãos;



*Usar objetos individuais (toalhas, copos,...);

*Vacinação : Apenas na GRIPE.

MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

*Repouso;

*Hidratação (água, sopa e sumo de fruta para não desidratar)

*Fazer vapores, aplicar soro e água do mar no o nariz

Anexo IV – *Flyer* sobre "Vitaminas"

A ALIMENTAÇÃO DEVE:

Ser completa - comer alimentos de todos os grupos e beber água diariamente;

Ser equilibrada - comer maior quantidade de alimentos dos grupos de maior dimensão e menor quantidade dos de menor dimensão.

Ser variada - comer alimentos diferentes dentro de cada grupo variando diariamente, semanalmente e nas diferentes épocas do ano.

AS VITAMINAS :

São nutrientes indispensáveis ao crescimento saudável e manutenção da vida e portanto devemos ingeri-las na forma de alimentos.

Participam em processos como : energia, proteção e reforço do nosso sistema imunitário (defesas do organismo), formação de ossos e tecidos, bom funcionamento das células.

Dividem-se em :

Hidrossolúveis (solúveis em água)

Lipossolúveis (vitamina A,D, E e K) (solúveis em gordura)

O consumo excessivo de vitaminas **lipossolúveis** leva a uma acumulação no organismo o que pode provocar efeitos nocivos/tóxicos no mesmo.

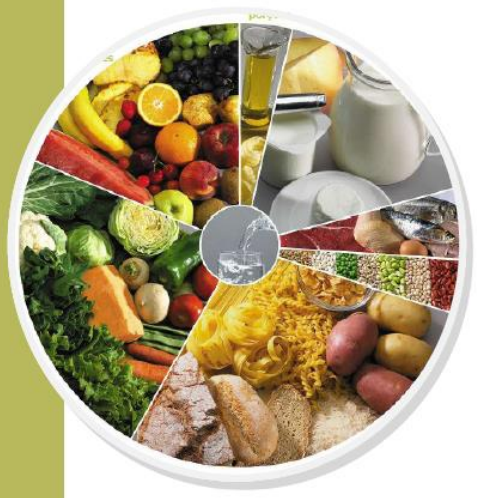
Bibliografia: Www.gds.pt; www.manualmerck.net , Maria Augusta– Medicamentos Não Prescritos: Aconselhamento Farmacêutico.2ª ed. Lisboa: Associação Nacional de Farmácias,2002. Volume2

Em caso de dúvidas consulte o seu médico ou farmacêutico.

Farmácia Mendes - Tramagal
Diretora Técnica: Drª Maria Helena M. S. Homem e Sousa

Telefone: 241897235

VITAMINAS



JOANA FILIPA SANTOS VARGE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VITAMINAS	Onde atuam :	Onde encontrar:
Vitamina A ***(retinol)***	Pele Visão Cabelo	Leite e derivados (manteiga, natas), gema de ovo, fígado, hortícolas e peixe
Ácido folico	Sistema Nervoso Sangue (previne anemias)	Folhas de vegetais verdes, pão integral, laranjas, leite, queijo, fígado e rim
Vitamina B1 ***(Tiamina)***	Sistema Nervoso Músculos	Cereais e pão integral, e hortícolas
Vitamina B2 ***(riboflavina)***	Pele Crescimento	Leite e derivados, peixe, Fígado, rim, hortícolas
Vitamina B6 ***(piridoxina)***	Sistema nervoso Sangue	Fígado e rim, ovos, vegetais verdes,
Vitamina B12 ***(cianocobalamina)***	Sistema Nervoso Sangue (previne anemias)	Fígado, leite e derivados, ovos
Vitamina C ***(ácido ascórbico)***	Anti-oxidante, Previne o escorbuto Ajuda a combater infeções	Citrinos, tomate, morangos, kiwis, bróculos, hortaliças e folhas verdes
Vitamina D ***(calciferol)***	Ossos (previne o raquitismo e contribui na absorção do cálcio)	Gorduras vegetais, óleo de fígado de peixe, manteiga, ovos e ainda a partir da exposição solar
Vitamina E ***(tocoferol)***	Músculos	Óleos vegetais, pão integral, ovos, leite, manteiga, frutos secos, milho, arroz

Anexo V – *Flyer* sobre "Diarreia e Obstipação"

Diarreia

- *Aumento na frequência e diminuição da consistência das descargas fecais, fezes moles e líquidas, não moldadas, alteração do ritmo intestinal.*

Classificação/ tipos de diarreia e causas:

- **Diarreia aguda**

Infecciosa, gastro-enterite, provocada por vírus ou bactérias, alimentos contaminados, medicamentos.
(duração 72 h—3 dias podendo ocorrer febre vómitos cólicas, fraqueza, flatulência).

- **Diarreia do viajante**

Sanguinolenta
(duração 4-7 dias).

- **Diarreia crónica**

Associada a doenças intestinais, diabetes, hipertiroidismo, medicamentos (antibióticos, anti-inflamatórios, alguns antihipertensores).

Diarreia

Medidas não farmacológicas:

- Rehidratação oral: água e chá preto
- Alimentação ligeira :
  - Carnes brancas (frango e perú sem pele) e Peixe cozidos ou grelhados (sem adição de gorduras);
  - Legumes cozidos (batata ou cenoura);
  - Arroz cozido ou em caldo;
  - Fruta (banana bem madura maçã e perâ cozidas);
  - Pão torrado ou tostas;
  - Gelatina;
  - Iogurtes naturais.

- Não beber líquidos açucarados
- leite e derivados lácteos
- mel e chocolate
- frutas cruas, vegetais (feijão, cebola, couve-flor, couve, bróculos)
- gorduras, óleos,
- carnes gordas,
- fritos e refogados,
- produtos com cafeína como o café.

Farmácia Mendes– Tramagal
Diretora Técnica:
Drª Maria Helena M. S. Homem e Sousa

DIARREIA E OBSTIPAÇÃO

JOANA FILIPA SANTOS VARGE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Obstipação

- *Diminuição da frequência normal de evacuação, acompanhada por endurecimento das fezes. Evacuação dolorosa. Evacuação incompleta, fezes secas e duras.*

Padrão normal de evacuação:

- Desde 2 a 3 vezes ao dia até 1 vez por semana.

Exemplos:

- Menos de 3 evacuações por semana nas mulheres;
- Menos de 5 evacuações por semana nos homens;
- Período superior a 3 dias sem movimentos do intestino.

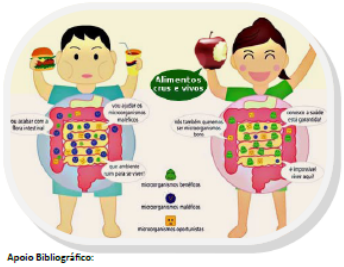
Sinais:

- Distensão abdominal (barriga inchada);
- Mal estar abdominal;
- Enjoo;
- Irritabilidade e falta de apetite nas crianças .

Obstipação

Causas:

- Pouca quantidade de líquidos ou fibras na alimentação;
- Não defecar quando há vontade;
- Medicamentos orais (alguns anti-inflamatórios, antiácidos para o estômago, anti-histamínicos (anti-alérgicos), alguns anti-hipertensores, anti-depressivos, anti-parkinsónicos; abuso de laxantes; ferro oral;
- Diabetes, gravidez, doenças intestinais, hipotiroidismo, viagens recentes;
- Falta de exercício físico;
- Idade avançada .



Apoio Bibliográfico:

Maria Augusta– Medicamentos Não Prescritos: Aconselhamento Farmacêutico.2ª ed. Lisboa: Associação Nacional de Farmácias,2002. Volume 1;
www.manualmerck.net

Obstipação

Medidas não farmacológicas:

- Alimentação rica em fibras e em horários regulares:
  - vegetais, fruta, farelo, verduras,cereais.
- Beber muitos líquidos:
  - 1,5L a 2 L de água por dia, incluir bebidas quentes.
- Praticar exercício físico ou andar 30 minutos por dia .
- Estabelecer períodos de evacuação com idas regulares ao quarto de banho.
- Não utilizer laxantes por vontade própria.

Em caso de dúvidas consulte o seu médico ou farmacêutico.

Farmácia Mendes
Telefone:241897235

Anexo VI - Cálculos Auxiliares para a Preparação do Manipulado

2 g de ácido salicílico (s) ——— 100 g de pomada
x (s) ——— 20 g de pomada
x = 0,40 g de ácido salicílico

97,30 g de vaselina (l) ——— 100 g de pomada
y (l) ——— 20 g de pomada
y = 0,14 g de vaselina líquida

97,30 g de vaselina (s) ——— 100 g de pomada
z (s) ——— 20 g de pomada
z = 19,46 g de vaselina sólida

Anexo VII – Ficha de Preparação do Manipulado

FARMÁCIA MENDES
Dir. Téc.: M. Helena M. S. P. Homem e Sousa
Cont. N.º 505 961 067
Rua Dr. António Ferreira Bairrão
Tel. 241 897 235 - 2205-655 TRAMAGAL

Medicamentos usados em Dermatologia		
A.	I.	1.

Ficha de Preparação

Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20% (FGP A.I.1.)

Forma farmacêutica: pomada propriamente dita (pomada hidrófoba) Data de preparação: 9/12/13

Número do lote: _____ Quantidade a preparar: 20 g

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada p/20 g	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido salicílico (pó fino)	AS113026	Alfa		2 g	0,40 g	0,40 g	9/12/13	09/12/13
Vaselina líquida	207E004M	LBCHEM		0,70 g	0,14 g	0,14 g	9/12/13	09/12/13
Vaselina branca	11/19 V05	Labor		97,30 g	19,46 g	19,46 g	9/12/13	09/12/13
Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50% (FGP B.1.)								

Preparação

a) a partir da Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50% (FGP B.1.)

Técnica A (manual)

	Rubrica do operador
1. Limpar a placa de espatulação com álcool a 70 %.	
2. No caso de dispor de uma placa de espatulação termostatada, regular o respectivo termostato para a temperatura de 35ºC e deixar estabilizar.	
3. Após pesagem das matérias-primas, incorporar, aos poucos, por espatulação, a Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50% (FGP B.1.) na vaselina branca.	
4. Espatular até à obtenção de uma pomada com aspecto homogéneo ou laminar a pomada, no caso de dispor de um laminador.	
5. Lavar a placa de espatulação e os restantes utensílios utilizados.	
6. Secar o material.	

Rubrica do Director Técnico	Data

FGP 2001 1/7

Anexo VIII – Ficha de Preparação do Manipulado (continuação)

Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20% — A.I.1.

b) a partir dos componentes individuais

Técnica A (manual)

	Rubrica do operador
1. Limpar a placa de espatulação com álcool a 70 %.	Jorge
2. No caso de dispor de uma placa de espatulação termostatada, regular o respectivo termostato para a temperatura de 35ºC e deixar estabilizar.	
3. Após pesagem das matérias-primas, incorporar aos poucos, por espatulação, o ácido salicílico na vaselina líquida.	Jorge
4. Incorporar, por espatulação, a mistura preparada em 3. em pequenas quantidades de vaselina branca.	Jorge
5. Espatular até à obtenção de uma pomada com aspecto homogéneo ou laminar a pomada, no caso de dispor de um laminador.	Jorge
6. Lavar a placa de espatulação e os restantes utensílios utilizados.	Jorge
7. Secar o material.	Jorge

Técnica B (mecânica)

	Rubrica do operador
1. Limpar a hélice do agitador mecânico I com água destilada, secando-a, em seguida, com papel absorvente.	
2. Verificar o estado de limpeza do recipiente de mistura do agitador mecânico I.	
3. Pesar a vaselina líquida directamente para o recipiente do agitador mecânico I.	
4. Após pesagem das restantes matérias-primas, adicionar o ácido salicílico à vaselina líquida e misturar. Tempo de mistura: _____ Velocidade: _____	
5. Adicionar a vaselina branca à mistura preparada em 4. e misturar. Tempo de mistura: _____ Velocidade: _____	

Rubrica do Director Técnico	Data

FGP 2001 — 3/7

Anexo IX – Ficha de Preparação do Manipulado (continuação)

A.I.1. Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20%

6. Abrir ligeiramente a tampa do recipiente e elevá-lo, de modo a que a hélice empurre o seu fundo móvel totalmente para baixo.	
7. Fechar a tampa do recipiente e baixá-lo totalmente, de modo a que hélice fique localizada na sua parte superior.	
8. Accionar o agitador durante alguns segundos, de modo a provocar o destacamento da pomada aderida à hélice.	
9. Retirar o recipiente do agitador e fechá-lo convenientemente.	

10. Limpar a hélice com papel absorvente.	
11. Lavar a hélice com água corrente quente, e, em seguida, com água destilada.	
12. Secar a hélice com papel absorvente.	

Nota às técnicas de preparação

Caso se pretenda preparar as pomadas de ácido salicílico a 1%, a 2% e a 5%, por incorporação directa do ácido salicílico na vaselina branca, quer pela Técnica A, quer pela Técnica B, dever-se-á proceder conforme descrito na "Preparação a partir da Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50% (FGP B.1.)", substituindo a expressão "Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50% (FGP B.1.)" por "ácido salicílico".
A adopção da alternativa mencionada deverá ser devidamente assinalada nas anotações.

Embalagem

1. Embalar a pomada em recipiente opaco. Caso a pomada seja preparada pela Técnica B o próprio recipiente de preparação pode ser usado como material de embalagem.

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Caixa Plástica		RTST

Capacidade do recipiente: 40 g

Operador: Hugo

Rubrica do Director Técnico	Data

4/7 FGP 2001

Anexo X – Ficha de Preparação do Manipulado (continuação)

Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20% | A.I.1.

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.

2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia
Identificação do Director-Técnico
Endereço e telefone da Farmácia

Identificação do Médico prescritor
Identificação do Doente

POMADA DE ÁCIDO SALICÍLICO A 1%, 2%, 5%, 10% ou 20%
(FGP A.I.1.)

70 g de pomada contém 0,1 g de ácido salicílico

100 g de pomada contêm 1, 2, 5, 10 ou 20 g de ácido salicílico
(Quantidade dispensada) 70 g
Contém vaselina branca e vaselina líquida
Medicamento para aplicação cutânea
Cáustico – Não manusear directamente com as mãos (só para as pomadas a 10 e a 20%)
Uso externo

(Data da preparação)
(Prazo de utilização) 6 meses
Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada
(Nº do lote)
Manter fora do alcance das crianças

Operador: _____

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS				
1.1. Cor				
Verificar conformidade com a especificação	Pomada de cor branca	☒	☐	
1.2. Odor				
Verificar conformidade com a especificação	Pomada inodora	☒	☐	
1.3. Aspecto				
Verificar conformidade com a especificação	Pomada com aspecto homogéneo	☒	☐	
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES SEMI-SÓLIDAS PARA APLICAÇÃO LOCAL" DA FPVI	Texto "Preparações Semi-sólidas para Aplicação Local" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacêuticas)	☒	☐	

Pp 1359 PP 27

Rubrica do Director Técnico	Data

FGP 2001 5/7

Anexo XI – Ficha de Preparação do Manipulado (continuação)

A.I.I. Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20%

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
3. QUANTIDADE Tarar previamente o recipiente de dispensa e, em seguida, pesar o recipiente com o respectivo conteúdo	20 g (± 5%) (quantidade a preparar)	☒	☐	Hage

Aprovado ☒ Rejeitado ☐

Supervisor _____ 09/12/13

Nome e morada do doente

Nome do prescritor

Anotações

Rubrica do Director Técnico	Data

6/7 FGP 2001

Anexo XII – Cálculo do PVP do Manipulado

Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20% NOTA: Sem IVA nos cálculos Intermédios A.I.1.

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS: 3º Artigo da Portaria

matérias-primas:	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	preço da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Ácido salicílico	100 g	2,43 €	1 g	0,02 €	x 0,4	x 2,2	= 0,0176 = 0,02
Vaselina líquida	1 L	4,40 €	1 g	0,01 €	x 0,14	x 2,2	= 0,00308
Vaselina branca	900 g	4,35 €	1 g	0,01 €	x 19,46	x 2,2	= 0,43
Pom. Ác. Salicílico a 50% (FGP B.1)					x	x	=
						subtotal A	≃ 0,45 €

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO: Não de obra 2º Artigo da Portaria

forma farmacêutica preparada	quantidade	valor
Pomada propriamente dita	20 g	(F × 3) = 4 × 3 = 12
	subtotal B	12 €

MATERIAL DE EMBALAGEM: 4º Artigo da Portaria

materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
Caixa Plástica	(0,35 x F) = 0,35 × 1,2	1	0,42
		subtotal C	0,42 €

rótulo	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	preço
		subtotal D	

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

Ex: Injectável e Agulha

subtotal F (C + D + E) 0,42 €

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO: (A + B + F) 12,87 × 1,3 = 16,73 €

+ IVA 3,85 €

TOTAL 20,58 €

IVA = 16,73 × 23% = 3,847 ≃ 3,85 €

Operador Joana Veiga Supervisor

Rubrica do Director Técnico	Data

FGP 2001 7/7

Anexo XIII – Fotografia do Manipulado preparado e respetivo rótulo

Anexo XIV – Folheto Informativo

Folheto Informativo

FARMÁCIA MENDES
Dir. Téc.: M. Helena M. S. P. Homem e Sousa
Cont. N.º 505 961 067
Rua Dr. António Ferreira Bairrão
Tel. 241 897 235 - 2205-655 TRAMAGAL

Pomadas de Ácido Salicílico a 1%, 2%, 5%, 10% ou 20% (FGP A.I.1.)

Este folheto fornece-lhe informação útil sobre o medicamento. Leia-o cuidadosamente e se tiver alguma dúvida não hesite em consultar o seu farmacêutico.

Composição:

100 g de pomada contêm 1, 2, 5, 10 ou 20 g de ácido salicílico.
Contém vaselina branca e vaselina líquida.

Uso(s) Terapêutico(s):

As pomadas mais concentradas em ácido salicílico são usadas na remoção de hiperqueratoses, como verrugas ou calos.
As menos concentradas estão indicadas em quadros de dermatite seborreica, caspa, ictiose, psoríase e acne. A pomada a 1% pode também usar-se no tratamento de úlceras crónicas e estados descamativos da pele.

Modo de administração e posologia habitual:

As pomadas de ácido salicílico com as concentrações de 10% e de 20% destinam-se exclusivamente a ser aplicadas em zonas restritas da pele. Dada a elevada concentração em ácido salicílico, as pomadas são cáusticas, pelo que o seu manuseamento e/ou aplicação deve ser efectuado com muita precaução, sendo recomendável a utilização de espátulas ou luvas de protecção. As pomadas não devem contactar com a pele sã, com mucosas ou com os olhos. No caso de ocorrer algum contacto deve proceder-se, de imediato, a uma lavagem da zona afectada, com água durante 15 minutos.
Em geral, a pomada é aplicada à noite, sendo recomendável lavar previamente com água e sabão a zona a tratar. Após secagem, friccionar a superfície da calosidade ou da verruga com pedra pomes. Aplicar vaselina branca ou outro protector na pele sã que circunda a zona afectada e, em seguida, aplicar uma camada fina de pomada no local a tratar. Realizar o mesmo procedimento todas as noites durante o período estabelecido ou até à resolução do problema. Na manhã seguinte à aplicação da pomada deve proceder-se à lavagem do local. A eventual oclusão do local de aplicação dependerá de recomendação específica nesse sentido.
As pomadas com concentrações menores em ácido salicílico podem ser aplicadas em zonas mais extensas da pele. Em geral, são aplicadas uma ou duas vezes por dia, nas zonas afectadas da pele. Nos quadros de psoríase é também frequente proceder-se a uma única aplicação à noite, seguida de lavagem do local de aplicação na manhã seguinte.

Efeitos secundários:

A aplicação das diversas pomadas pode ocasionar ardência e aparecimento de vermelhidão.

Precauções e contra-indicações:

As diversas pomadas estão contra-indicadas em pessoas alérgicas aos salicilatos. Em grávidas só se recomenda a utilização da pomada de 1%. Não se devem aplicar as diferentes pomadas, principalmente as de 10% e 20%, em áreas muito extensas, nem na zona ano-genital, nem na pele inflamada e não se devem utilizar durante longos períodos, especialmente em crianças. A sua utilização em doentes com insuficiência vascular periférica e em diabéticos deve ser sujeita a uma avaliação prévia da relação benefício/risco.

Sintomas de intoxicação e respectivo tratamento:

A intoxicação devida a absorção de ácido salicílico através da pele é rara, desde que a pomada seja aplicada tendo em atenção as recomendações e precauções indicadas.
Em caso de intoxicação observa-se um conjunto de sintomas, que inclui confusão mental, aumento da frequência respiratória, náuseas, vómitos e dor de cabeça intensa. Caso surja algum dos sintomas descritos, a aplicação da pomada deverá ser imediatamente interrompida, devendo ainda remover-se por lavagem qualquer vestígio do medicamento. O doente intoxicado deverá ser rapidamente encaminhado para o hospital mais próximo, fazendo-se acompanhar pela embalagem da pomada.

Prazo de utilização:

3 meses após a data de preparação.

Condições de conservação:

Conservar a pomada à temperatura ambiente na embalagem bem fechada.

FGP 2001

Data de elaboração deste folheto: Julho de 2001