



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

***Mitragyna speciosa*: aspetos analíticos e toxicológicos**

Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária, Hospitalar e Investigação

Vânia Sofia de Oliveira Meireles

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutora Maria Eugénia Gallardo Alba

Co-orientador: Doutor Mário Jorge Dinis Barroso

Covilhã, Setembro de 2017

Dedicatória

À avó Guida e ao avô Florindo que, acreditando sempre plenamente em mim, me fizeram crer que eu posso tudo! Não seria quem sou hoje, nem tão pouco estaria onde estou hoje sem eles. Há pessoas que ocupam todo o nosso coração e assim vivem para sempre e eu não sou senão uma sortuda por essas pessoas me terem criado e mostrado o significado de amor puro e incondicional. Com apenas um sorriso foram sempre capazes de fazer desaparecer todos os meus medos e são esses sorrisos que relembro também hoje, ao alcançar esta meta.

Agradecimentos

Ao concluir esta que é uma das principais etapas da minha vida, não posso deixar de manifestar palavras de agradecimento a todos quantos, de uma forma ou de outra, tornaram possível o alcance deste objetivo.

Agradeço à Universidade da Beira Interior e à Covilhã que me acolheram e se tornaram a minha casa durante estes 5 anos.

À Professora Doutora Eugenia Gallardo, minha orientadora de estágio e ao Professor Doutor Mário Barroso, meu co-orientador de estágio, agradeço a colaboração, a disponibilidade, a ajuda prestada, a dedicação e paciência para as minhas infindáveis dúvidas. Obrigada também pelas palavras de apoio, incentivo e amizade. Foram incansáveis e inspiraram-me a conseguir melhor!

O estágio é o primeiro contacto do futuro Farmacêutico com a realidade do dia-a-dia da profissão. Este culmina toda uma formação teórica, que sem uma aplicação prática, nunca se tornaria completa e portanto, o meu obrigada à Farmácia do Sameiro e à Unidade Local de Saúde da Guarda pela oportunidade de estágio e por tudo o que me ensinaram.

A todas as pessoas que me acompanharam durante estes cinco laboriosos anos, aos meus amigos e à minha família, o meu mais sincero obrigada, por tudo. Melhor que estar prestes a terminar uma etapa tão importante na minha vida, é poder partilhar o momento com estas pessoas que estiveram do meu lado, que acompanharam o meu percurso e me deram a mão quando este se tornou mais duro. É difícil agradecer ou sequer pôr em palavras este sentimento de gratidão, no entanto, aqui fica uma tentativa lamechas de o fazer.

Resumo

O presente relatório de estágio encontra-se inserido na unidade curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas. Deste trabalho constam três partes: a primeira referente ao trabalho de pesquisa bibliográfica, uma revisão da literatura no âmbito da toxicidade da *Mitragyna speciosa*, o seu consumo como droga de abuso bem como o seu doseamento; a segunda aborda o estágio curricular realizado em farmácia comunitária e a terceira aborda o estágio curricular realizado em farmácia hospitalar.

O primeiro capítulo intitula-se “*Mitragyna speciosa*: aspetos analíticos e toxicológicos” e explora a planta *Mitragyna speciosa*. O uso de substâncias para, de certa forma, beneficiar dos seus efeitos é um fenómeno bem conhecido, e muitas dessas substâncias são geralmente associadas a tradições ancestrais e remédios caseiros. É o caso da *Mitragyna speciosa* (kratom), uma árvore tropical que foi inicialmente usada principalmente no Sudeste Asiático para melhorar o desempenho no trabalho e suportar condições térmicas severas. Devido ao facto de que se encontra disponível na internet para compra, o seu uso está agora amplamente difundido, tornando-se uma questão importante sobre a qual não existe ainda informação suficiente. A pesquisa bibliográfica realizada pretende então dar uma visão sobre o kratom. O objetivo principal é compreender a sua origem, formas e razões para consumo, metodologias analíticas, mecanismo de ação e, portanto, os seus efeitos clínicos, assim como os seus potenciais riscos com base numa série de estudos realizados até à data.

O segundo capítulo é referente ao estágio curricular que desenvolvi na farmácia do Sameiro, em Penafiel. Neste capítulo são descritas as competências técnicas desenvolvidas no âmbito da realidade farmacêutica no contexto de farmácia comunitária.

O terceiro capítulo é referente ao estágio curricular que desenvolvi na Unidade local de Saúde da Guarda (ULSG), onde são descritas todas as atividades desenvolvidas e competências adquiridas, desta vez num contexto de farmácia hospitalar.

Palavras-chave

Mitragyna speciosa, Kratom, Mitraginina, 7-Hidroxitmitraginina, opióide, toxicod dependência, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar

Abstract

The present report is part of a curricular unit named Internship of Integrated Master in Pharmaceutical Sciences. This work is divided into three parts: the first one concerns a bibliographical review on the toxicity of *Mitragyna speciosa*, its consumption as drug of abuse and its measurement in samples of different origin. The second part refers to the curricular internship that took place in a community pharmacy, while the third part refers to the curricular internship that took place in a hospital pharmacy.

The first chapter is entitled “*Mitragyna speciosa*: analytical and toxicological aspects” and explores the plant *Mitragyna speciosa*. The use of substances to, in some way, benefit from their effects is a well-known phenomenon, and many of these substances are usually associated to ancestral traditions and home remedies. This is the case of *Mitragyna speciosa* (kratom), a tropical tree that was initially mostly used in Southeast Asia to improve work performance and to withstand great heat situations. Due to the fact that it is available on the internet for purchase, its use is now widely spread, becoming an important issue, due to the lack of adequate information. This chapter intends to give a close insight about kratom. The main goal is to understand its origin, consumption, analytical methodologies for analysis, mechanism of action and clinical effects and potential risks, based on a series of studies performed so far.

The second chapter refers to the curricular internship I developed at the *Farmácia do Sameiro* in Penafiel. This chapter describes the technical competences developed within the scope of the pharmaceutical reality in the context of community pharmacy.

The third chapter refers to the curricular internship that I developed at the *Unidade local de Saúde da Guarda* (ULSG), where all the activities developed and skills acquired are described, this time in a hospital pharmacy context.

Keywords

Mitragyna speciosa, Kratom, Mitragynine, 7-Hydroxymitragynine, opioid, drug addiction, Community pharmacy and Hospital pharmacy

Índice

Capítulo 1- <i>Mitragyna speciosa</i> : aspetos analíticos e toxicológicos.....	1
Objetivo.....	1
Material e métodos.....	1
1. Introdução.....	1
2. Origem botânica.....	2
3. Principais compostos da planta	3
4. Consumo e legislação.....	4
5. Toxicocinética.....	5
5.1. Absorção.....	5
5.2. Distribuição	6
5.3. Metabolismo	6
5.4. Excreção	7
6. Efeitos clínicos/Farmacologia.....	7
6.1. Interação com recetores	8
6.2. Efeitos a nível celular	9
6.3. Efeitos fisiológicos.....	9
6.4. Efeitos neurofisiológicos	11
6.5. Outros efeitos.....	11
7. Toxicidade	12
8. Técnicas Analíticas utilizadas para a identificação e quantificação dos constituintes de <i>Mitragyna speciosa</i>	14
9. Conclusões	23
10. Bibliografia	24
Capítulo 2 – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	31
1. Introdução.....	31
2. Farmácia	31
2.1. Localização	31
2.2. Horário de funcionamento.....	32
3. Organização do espaço físico	32
3.1. Espaço exterior.....	32
3.2. Espaço interior	33
4. Recursos Informáticos.....	37
5. Recursos Humanos.....	37
6. Integração no domínio das relações de trabalho	38

7. Biblioteca e fontes de informação	39
8. Encomendas e aprovisionamento.....	39
8.1. Gestão de <i>stocks</i>	39
8.2. Fornecedores.....	40
8.3. Elaboração de encomendas	40
8.4. Receção de encomendas.....	40
8.5. Prazos de validade.....	41
8.6. Devoluções de medicamentos/ Produtos de Saúde	42
9. Dispensa de medicamentos/Produtos de saúde	42
9.1. Modelos e tipos de receitas médicas.....	43
9.2. Regras de prescrição	44
9.3. Estrutura geral do atendimento.....	45
9.4. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica renovável	49
9.5. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial	49
10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	50
10.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	50
10.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	51
10.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais	51
10.4. Medicamentos de uso veterinário	52
10.5. Dispositivos médicos.....	52
11. Preparação de medicamentos	53
11.1 Preparação de manipulados.....	53
11.2. Preparações extemporâneas	53
12. Regimes de comparticipação	53
12.1. Regime geral de comparticipação.....	53
12.2. Regime especial de comparticipação.....	54
13. Receituário/Faturação	54
13.1. Devolução de receituário	55
14. Outros serviços/Atividade.....	55
14.1. Valormed.....	55
14.2. Troca de seringas	56
14.3. Recolha de radiografias usadas/antigas.....	57
14.4. Farmacovigilância.....	58
14.5. Determinação de parâmetros	59
15. Formações complementares.....	62
16. Conclusão	62

17. Bibliografia	63
Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar.....	65
1. Introdução.....	65
2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos.....	65
2.1. Processo de seleção	66
2.2. Aquisição	66
2.3. Receção	67
2.4. Armazenamento.....	67
2. Distribuição	68
2.1. Distribuição Clássica ou Tradicional.....	69
2.2. Sistema de reposição de <i>stocks</i> nivelado.....	69
2.3. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)	70
2.4. Distribuição em ambulatório	71
2.5. Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restritiva.....	72
3. Farmacotecnia.....	75
3.1. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis.....	75
3.2. Preparação de citotóxicos.....	76
3.3. Reembalagem	77
4. Farmácia clínica.....	78
4.1. Farmacocinética clínica	78
4.2. Farmacovigilância.....	79
4.3. Ensaio clínico.....	79
5. Formação.....	80
6. Comissões técnicas (CT)	80
7. Conclusão	81
8. Bibliografia	82
Anexos.....	85
ANEXO I – Esboço da Planta dos Serviços Farmacêuticos da ULSG	85
ANEXO II - Folha de Requisição de Medicamentos Hemoderivados – Via Farmácia.....	86
ANEXO II.I - Folha de Requisição de Medicamentos Hemoderivados – Via Serviço.....	87
ANEXO III - Impresso oficial autocopiativo, número 1509 da Imprensa Nacional-Casa da Moeda	88

Lista de Figuras

Capítulo 1- *Mitragyna speciosa*: aspetos analíticos e toxicológicos

Figura 1: Planta *Mitragyna speciosa*: (1) folhas, (2) flor, (3) folhas, (4) árvore e (5) kratom em pó.....3

Figura 2: Figura 2: Estrutura química da MG (1) e da 7-OHMG (2).....3

Capítulo 2- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Figura 1: Localização da FS.....32

Figura 2: Exterior da Farmácia do Sameiro.....32

Figura 3: Área de atendimento ao público (1) e (2).....33

Figura 4: Laboratório.....34

Figura 5: Área de Receção de encomendas.....35

Figura 6: Locais de arrumação de medicamentos: (1) Gavetas deslizantes e (2) Estantes.....35

Figura 7: Frigorífico.....36

Figura 8: Escritório.....36

Figura 9: Parte integrante da equipa da FS.....38

Figura 10: Valormed.....56

Figura 11: Kit troca de seringas.....57

Figura 12: Procedimento de notificação de RAM à Farmacovigilância.....58

Lista de Tabelas

Capítulo 1- *Mitragyna speciosa*: aspetos analíticos e toxicológicos

Tabela 1: Metodologias analíticas para identificação e/ou quantificação da *Mitragyna speciosa* em amostras biológicas.....20

Tabela 2: Metodologias analíticas para identificação e/ou quantificação da *Mitragyna speciosa* em folhas e material vegetal.....22

Capítulo 2- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Tabela 1: Representação gráfica dos recursos humanos da FS.....38

Tabela 2: Escalões de participação.....54

Tabela 3: Valores de referência do IMC no adulto e risco de comorbilidades.....59

Tabela 4: Classificação da pressão arterial.....59

Tabela 5: Valores de referência da glicémia em jejum.....60

Tabela 6: Valores de referência da glicémia pós-prandial.....60

Tabela 7: Valores de referência do perfil lipídico.....61

Lista de Acrónimos

Capítulo 1- *Mitragyna speciosa*: aspetos analíticos e toxicológicos

7-OHMG: 7-hidroximitraginina

AUC: Área sob a curva (do inglês- *Area under the curve*)

BAμE: Microextração adsortiva em barra (do inglês - *Bar adsorptive microextraction*)

DAD: Detetor de fotodíodos (do inglês: *diode array detector*)

DART: Análise direta em tempo real (do inglês - *Direct analysis in real time*)

DPPH: 2,2-difenil-1- picril-hidrazil

EI: Impacto eletrónico (do inglês - *Electron ionization mode*)

ESI: Ionização por *eletrospray* (do inglês - *Electrospray ionization*)

ESPC: Especiociliatina

GC: Cromatografia gasosa (do inglês- *Gas chromatography*)

HPLC: cromatografia líquida de elevada eficiência (do-inglês- *High performance liquid chromatography*)

HPLC-UV: Cromatografia líquida de alta eficiência com detetor ultravioleta (do inglês - *High performance liquid chromatography- ultravioleta detector*)

HR: Alta resolução (do inglês- *High resolution*)

icELISA: Ensaio de imunoabsorção enzimática por competição indireta (do inglês- *Indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay*)

IMS: Espectroscopia por mobilidade iónica (do inglês- *Ion Mobility Spectrometry*)

LC: Cromatografia líquida (do inglês- *Liquid Chromatography*)

LDA: Análise Discriminantes Lineares (do inglês -*Linear discriminant analysis*)

LIT: *Linear ion trap*;

LOD: Limites de deteção (do inglês - *Limit of detection*)

Mab: Anticorpo monoclonal

MAE: Extração assistida por micro-ondas (do inglês- *Microwave-assisted extraction*)

MALDI: Ionização e dessorção a laser assistida por matriz (do inglês- *Matrix-assisted laser desorption/ionization*)

MG: Mitraginina

MS: Espectrometria de massa (do inglês - *Mass spectrometry*)

MS-MS: Espectrometria de massa em *tandem* (do inglês - *Tandem mass spectrometry*)

OEDT: Observatório Europeu das Drogas e da Toxicodependência

PAY: Painanteína

SAR: Relação estrutura- atividade (do inglês- *Structure-activity Relationship*)

SFC: Cromatografia de fluidos supercríticos (do inglês- *Supercritical Fluid Chromatography*)

SPE: Extração em fase sólida (do inglês- *Solid phase extraction*)

TLC: Cromatografia em camada fina (do inglês - *Thin-layer chromatography*)

TOF: Tempo de voo (do inglês: *Time of flight*)

UAE: Extração assistida por ultra-som

UGT: UDP-glucuronosil transferase

UPLC: Cromatografia líquida de *ultra eficiência* (do inglês- *Ultra Performance Liquid Chromatography*)

δ : Recetor opioide delta

K: Recetor opioide kappa

μ : Recetor opioide mu

Capítulo 2- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

AAP: Área de Atendimento ao Público

AMI: Assistência Médica Internacional

ANF: Associação Nacional das Farmácias

CNP: Código Nacional do Produto

CT: Colesterol Total

DCI: Designação comum internacional

DL: Decreto-Lei

DT: Diretor Técnico

FC: Farmácia Comunitária

FS: Farmácia Sameiro

GAP: Gabinete de Atendimento Personalizado

HTA: Hipertensão arterial

IECA: Inibidor da enzima conversora da angiotensina

IMC: Índice de massa corporal

INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

IVA: Imposto sobre o Valor Acrescentado

MD: Receita de produtos dietéticos;

MDB: Receita de produtos para o autocontrolo da Diabetes mellitus

MEP: Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

MM: Receita de medicamentos manipulados;

MNSRM: Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM: Medicamentos sujeitos a receita médica

OUT: Receita de outros produtos

PAD: Pressão arterial diastólica

PAS: Pressão arterial sistólica

PV: Prazo de validade

PVF: Preço de Venda à Farmácia

PVP: Preço de Venda ao Público

RAM: Reações adversas medicamentosas

RE: Receita especial

RN: Neceita normal de medicamentos;

RNM: Resultados negativos da medicação

SNS: Sistema Nacional de Saúde

TRG: Triglicerídeos

β -hCG: Hormona Gonadotrofina Cariónica humana

Capítulo 3- Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

AIM: Autorização de Introdução no Mercado

AUE: Autorização de Utilização Especial

CFLV: Câmara de Fluxo de ar Laminar Vertical

CFT: Comissão de Farmácia e Terapêutica

CT: Comissões Técnicas

DCI: Denominação Comum Internacional

DIDDU: Distribuição individual diária em dose unitária

FNHM: Formulário Nacional Hospitalar do Medicamento

INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MEP: Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

PPCIRA: Programa de Prevenção e Controlo da Infecção e Resistência ao Antimicrobianos

RAM: Reações adversas a medicamentos

RCM: Resumo das Características do Medicamento

SF: Serviços Farmacêuticos

SNF: Sistema Nacional de Farmacovigilância

SNS: Sistema Nacional de Saúde

TDT: Técnico de diagnóstico e terapêutica

TF: Técnico de farmácia

UCIP: Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente

ULSG: Unidade Local de Saúde da Guarda

Capítulo 1- *Mitragyna speciosa*: aspetos analíticos e toxicológicos

Objetivo

No presente trabalho de investigação propõe-se a execução de uma revisão bibliográfica referente ao conhecimento atual sobre a *Mitragyna speciosa* à luz da sua crescente utilização enquanto droga de abuso.

Material e métodos

Para a preparação deste trabalho foi executada uma busca na *Internet* utilizando a base de dados *Pubmed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), o *Google Scholar* (<http://scholar.google.pt/>) e o *website* do Observatório Europeu das Drogas e Toxicodependência (OEDT) (<http://www.emcdda.europa.eu/>).

A pesquisa foi realizada em Português e Inglês, tendo sido incluídos artigos de investigação, de revisão bibliográfica e casos clínicos. Para efectuar esta pesquisa foram utilizadas as palavras-chave “*Mitragyna speciosa*” como termos de pesquisa principais e a sua conjugação com “consumo”, “toxicologia”, “farmacocinética”, “casos clínicos” e “efeitos farmacológicos”.

A pesquisa decorreu entre Fevereiro e Setembro de 2017 e foi restringida a artigos “full text” publicados nos últimos dez anos.

1. Introdução

Desde há vários anos que o Homem escolhe consumir substâncias que, na maioria dos casos, não apresentam necessidade clínica comprovada. Atualmente, existem inúmeros produtos de origem botânica que se encontram disponíveis para consumo, sendo que, ao longo de vários anos, algumas das plantas medicinais disponíveis, têm sido usadas no auxílio de várias patologias. No entanto, estas podem ser também usadas para fins recreativos como alterações de humor, da percepção e do comportamento, podendo inclusivamente causar alterações de parâmetros fisiológicos no corpo [1,2]. Tratando-se de produtos de origem botânica, é frequente que se assuma que, por serem naturais, são produtos completamente seguros, não acarretando quaisquer tipo de riscos para a saúde, como aqueles já testemunhados aquando uso de produtos semelhantes, como por exemplo, o cannabis, com base na confiança contínua depositada no uso de remédios caseiros que fazem até parte de tradições ancestrais. Comummente, o consumo de certas plantas está associado a localizações geográficas específicas onde os nativos recorrem às mesmas pelos “efeitos

naturais" dos componentes ativos da planta. O crescente interesse nestes novos compostos ativos por parte dos mercados que as comercializam, com vista a uma utilização com finalidade recreativa, como drogas de abuso, a fim de obter efeitos na sua maioria psicoativos, é o principal problema que se manifesta nas sociedades modernas. É igualmente importante notar que têm sido descritas algumas evidências sobre a toxicidade deste tipo de produtos [3-5]. Reflete-se assim a importância da realização de estudos sobre o potencial de abuso destas plantas e a classificação de novas substâncias psicoactivas. Um exemplo é a *Mitragyna speciosa*, da família *Rubiaceae*, encontrada na Ásia e em África. É particularmente conhecida como "Kratom" na Tailândia e "Biak-Biak" na Malásia mas existem outros nomes alternativos, como "Ithang", "Kakuam", "Ketum", "Thom" ou "krypton", sendo este último usado para descrever a combinação de kratom com O-desmetiltramadol [6-8].

O consumo desta planta é efectuado através da mastigação das folhas, que também podem ser fumadas ou consumidas como chá, quando secas, sendo ainda passíveis de ser consumidas em forma de pó (figura 1) [9,10]. Em alguns países, como a Tailândia, o consumo de kratom é visto como uma tradição, de tal forma que o seu consumo diário abrange cerca de 70% da população masculina, considerando-se semelhante ao consumo de café. Nos últimos anos, os consumidores mais jovens começaram a usar o chá de kratom como base para um cocktail conhecido como "4x100", que consiste na combinação de chá desta planta, xarope para a tosse, Coca-Cola e cubos de gelo. Esta prática ganhou especial importância e preocupação, já que têm vindo a ser incorporados outros produtos, como benzodiazepinas, com vista a uma potenciação de efeitos [9].

A planta, nas suas diversas formas, pode ainda ser facilmente encontrada na *internet*, apresentando-se como uma alternativa bastante barata, que não requer receita médica, para a substituição do uso de opioides [11,12]. Os seus preços variam dependendo do país, tipo e quantidade de produto. De acordo com um estudo realizado pelo OEDT em 2011, os preços de kratom variaram de 6 a 15 euros por 10 gramas de kratom seco e de 7 a 8 euros por grama de extrato "Kratom 15X" [13].

2. Origem botânica

A planta *Mitragyna speciosa* pertence a um género de 10 espécies, sendo que 6 dessas espécies são encontradas no Sudoeste Asiático. Esta faz parte da família *Rubiaceae*, também conhecida como a "família do café" [14].

A estação seca do ano marca a queda abundantemente das suas folhas, seguindo-se o seu crescimento na estação chuvosa. A árvore apresenta melhor taxa de crescimento em solo húmido e fértil, assim como em áreas abrigadas de ventos fortes com exposição solar média a completa. Pode atingir uma altura de cerca de 4-9 metros e uma largura de cerca de 5 metros. As suas folhas, de cor verde-escuro, possuem um segmento terminal ovado, acuminado no ápice e podem atingir até 18 cm de comprimento e 10 cm de largura. As suas

flores são amarelas e crescem em aglomerados globulares, as suas sementes são aladas e as partes da planta utilizadas para consumo são as folhas e os caules menores (figura 1) [15,16].

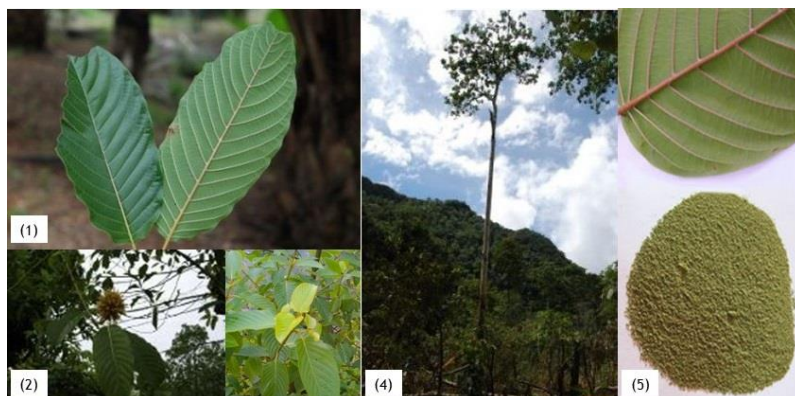


Figura 1: Planta *Mitragyna speciosa*: (1) folhas, (2) flor, (3) folhas, (4) árvore e (5) kratom em pó. Adaptado de Tanguay (2011) [9], Hassan et al. (2013) [16], Adkins et al. (2011) [14] e BIKHUK, 2017 [17].

Alguns tipos de kratom podem ser identificados com base na cor da veia da folha, podendo esta ser verde, vermelha ou branca. Geralmente a preferência dos consumidores recai sobre a veia vermelha que se caracteriza por ser amarga e com efeitos mais prolongados [5,7].

3. Principais compostos da planta

Atualmente foram identificados mais de 20 alcaloides diferentes, sendo o principal constituinte a mitraginina (MG), que é exclusiva desta planta [18]. Outros componentes são painanteína (PAY)-9%, especioginina (ESPG)-7%, 7-hidroxitmitraginina (7-OHMG)-2% e especiociliatina (ESPC)-1% [18-20]. As estruturas químicas destes compostos encontram-se representadas na figura 2.

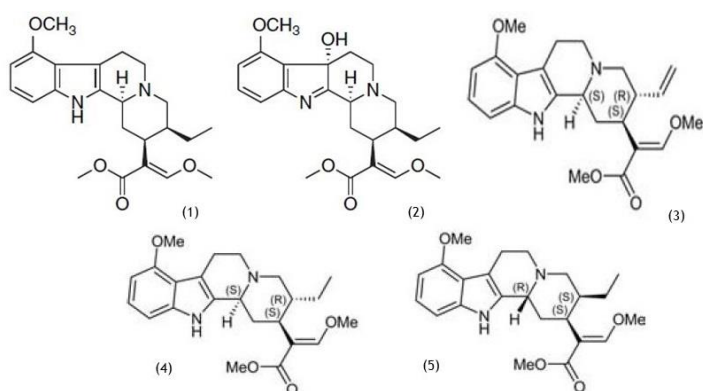


Figura 2: Estrutura química da MG (1), da 7-OHMG (2) da painanteína (3), da especioginina (4) e da especiociliatina (5). Adaptado de Babu *et al.* (2008) [21] e Wang *et al.* (2014) [22].

Os alcalóides ativos conhecidos da planta são a MG, a corinantadeína e a 7-OHMG, no entanto, não está totalmente descartada a hipótese de que outros constituintes também

possam contribuir para a ação da planta [19]. A quantidade relativa destes compostos varia de acordo com o mês e origem geográfica da mesma [19].

A MG tem a característica de possuir um grupo hidroxilo na posição C9 (figura 2), essencial para a sua atividade ao nível do sistema nervoso central, o que contribui para o seu efeito analgésico [23,24].

A 7-OHMG (figura 2) é um alcaloide derivado oxidado da mitraginina. Este surge com a introdução de um grupo hidroxilo na posição C7 [25].

4. Consumo e legislação

Um estudo realizado por Vicknasingam *et al.* em 2010 [26] procedeu à investigação dos principais motivos associados ao consumo de kratom, assim como analisou as características sócio-demográficas dos consumidores. Este estudo envolveu 136 consumidores, dos quais 76,5% tinham historial de consumo de drogas. As principais razões apresentadas para justificar o consumo de kratom foram o auxílio na redução do vício noutras drogas, a melhoria dos sintomas de abstinência de opiáceos, assim como a acessibilidade do kratom comparativamente à heroína. Os consumidores com menor experiência ou que consumiram drogas recentemente afirmaram recorrer ao uso de kratom por forma a reduzir o vício noutras drogas. Muitos dos consumidores de curto e longo prazo reivindicaram um aumento da sua capacidade de trabalho, assim como um incremento do desejo e actividade sexual. Contudo, estes resultados diferem do estudo conduzido por Assanangkornchai *et. al* em 2006 [27], na Tailândia, em que foi demonstrado que a principal razão para o consumo de kratom é a maior facilidade para suportar o trabalho árduo durante mais tempo [26,27].

Assim sendo, as principais razões que levam ao consumo de kratom são a melhoria da função e desempenho sexual, resistência, contexto social e recreativo, sentimentos de felicidade e euforia e, por fim, fins medicinais, nomeadamente como analgésico para o alívio da dor, tratamento de diarreia, febre, diabetes e hipertensão [26,28-31].

Como referido anteriormente o kratom é consumido tradicionalmente com fins terapêuticos, no entanto, hoje em dia é considerada uma substância de uso recreativo. Segundo o OEDT, as novas substâncias psicoactivas e os novos padrões de consumo de droga, apesar de surgirem inicialmente em grupos sociais restritos e áreas geográficas circunscritas, podem ter importantes implicações em termos de política de saúde pública [32]. Sendo esta planta não controlada em alguns países, inclusive dentro dos Estados Membros da União Europeia, a sua aquisição é relativamente fácil, nomeadamente através da *internet*, em festas particulares, eventos musicais ou até mesmo nas ruas através do mercado negro. O próprio OEDT manifesta a sua preocupação no último relatório anual em matéria de drogas [32], onde salienta que os mercados de drogas podem operar na *internet* «de superfície», normalmente com a venda de químicos precursores não controlados, de novas substâncias psicoactivas ou de medicamentos falsificados ou contrafeitos, bem como na *internet* «oculta» (*deep web*), através de mercados

privados ou encriptados, como o *Alphabay* ou o extinto *Silk Road*. Existe, como tal, por parte das autoridades uma enorme preocupação sobre a aquisição destes compostos através da *internet*, uma vez que não existem mecanismos de controlo.

Os locais na *internet* onde se encontram disponíveis para venda substâncias ou produtos psicoativos continuam a crescer. De facto um estudo realizado pelo OEDT em janeiro de 2012, permitiu identificar 693 lojas *online*, mais 379 que em janeiro de 2011 e 500 que em janeiro de 2010 [33].

Em 2017 foi realizado um estudo na Tailândia que tinha por objetivo conhecer a prevalência do consumo de drogas. Os autores do trabalho realizaram 26.633 entrevistas a indivíduos com idades compreendidas entre 12 e 65 anos. Foi possível constatar que o kratom era a droga ilícita mais amplamente utilizada [13].

Similarmente, em Julho de 2011, um estudo realizado na *internet* pelo OEDT, mostrou que o kratom era a droga de abuso à base de plantas com maior oferta, enquanto que, em abril de 2009, um outro estudo realizado no Reino Unido, demonstrou que o kratom era a segunda substância mais procurada, após a *Salvia divinorum* [13].

Nem *Mitragyna speciosa* nem mitraginina ou outros alcaloides da planta estão indexados nas listagens das Convenções Únicas das Nações Unidas sobre Narcóticos [32]. Atualmente, *M. speciosa* não é ilegal na maioria dos países europeus e nos Estados Unidos da América. Contudo, em muitos países da União Europeia, tais como Dinamarca, Letónia, Lituânia, Polónia, Roménia e Suécia, esta planta, assim como os seus princípios ativos, MG e 7-OHMG, são produtos controlados devido ao seu alto potencial de consumo recreativo. Noutros países, como Austrália, Malásia, Myanmar e Tailândia, estes encontram-se sob o controlo de leis aplicadas a narcóticos. Quanto à Nova Zelândia, esta planta e o seu constituinte MG são controladas através dos Regulamentos de Alteração de Medicamentos [13].

Em Portugal, de acordo com o Decreto-Lei nº54/2013, de 17 de Abril e com a Portaria n.º 154/2013, de 17 de abril, o kratom tornou-se uma substância ilegal, sendo proibida a sua venda e consumo [34,35].

5. Toxicocinética

De forma resumida apresentam-se todas as informações compiladas acerca da toxicocinética da *Mitragyna speciosa* e dos seus componentes activos.

5.1. Absorção

Um estudo laboratorial realizado em ratos [36] mostrou que a absorção de *Mitragyna speciosa*, após administração oral, apresenta uma área sob a curva (AUC) muito menor em relação à administração intravenosa, apesar de a dose oral ser maior. Sugere-se que a baixa biodisponibilidade oral observada pode estar relacionada com a baixa solubilidade aquosa de

Mitragyna speciosa, o que resulta numa menor fração para absorção. De acordo com estas informações, a MG também parece ser um alcalóide básico, tornando-se altamente solubilizado e ionizado no estômago, o que reduz a sua absorção e, portanto, a biodisponibilidade [37]. Além disso, através de estudos *in vitro* com a células Caco-2, estudou-se também a sua absorção intestinal, tendo esta apresentado melhor permeabilidade do que a 7-OHMG [38].

5.2. Distribuição

A MG demonstrou uma eliminação bifásica do plasma após a sua administração por via intravenosa em ratos. No entanto, o seu volume de distribuição relativamente pequeno (0,79L/Kg) sugere que o alcalóide não é amplamente distribuído pelos compartimentos periféricos [36].

No caso da 7-OHMG, a sua natureza lipofílica superior à da MG é, segundo Vuppala *et al.* (2010) [39], a razão para a sua rápida distribuição pelos tecidos. No entanto, no estudo em questão, o volume de distribuição apresentado é apenas um pouco superior ao anteriormente mencionado (1595,8 mL/Kg). Como tal, é sugerida uma rápida eliminação que pode ser devida ao elevado valor de *clearance* obtido no estudo (44,2 mL/min/kg) e à ausência da sua distribuição pelos tecidos. O transporte de MG e 7-OHMG ocorre por difusão passiva, apresentando taxas de efluxo de 1 e 1,2, respectivamente [38].

5.3. Metabolismo

O metabolismo é principalmente hepático e existem algumas evidências de que pode afetar o metabolismo e a eficácia de outros fármacos devido à indução das suas enzimas metabolizadoras, como CYP450s e UDP-glucuronosil transferase (UGT) [40,41].

De acordo com um estudo sobre a avaliação do efeito do extrato de alcaloide da *Mitragyna speciosa* nas enzimas hepáticas, detectou-se que o kratom é capaz de inibir potencialmente a CYP3A4 e moderadamente a CYP1A2 [42]. Adicionalmente parece inibir competitivamente a CYP2D6 e não tem inibição significativa sobre a CYP2C19 [42]. No entanto, outro estudo elaborado por Hanapi *et al.* em 2013 [43], mostra resultados ligeiramente diferentes, sendo a CYP2D6 a mais inibida, seguida pela CYP2C9 e CYP3A4. Ambos os estudos concordam com a inibição da CYP3A4, CYP2D6 e CYP2C9, mas, infelizmente, não existem estudos que possam corroborar qual(is) o(s) alcaloide(s) responsável(is) pela inibição das CYP, pelo que é necessário realizar mais estudos.

Um estudo realizado em amostras de urina de consumidores de kratom detetou vários compostos isoméricos de especioiginina assim como dos seus metabolitos, mas, uma vez que estes não foram detetados em amostras de urina de rato após administração de especioiginina pura, tornou-se inconclusivo se estes compostos se formaram a partir do diastereómero MG ou especioiginina [44]. Foi então que Philipp *et al.* em 2011 [45] realizaram um estudo que

permitisse perceber melhor esta questão. Em primeiro lugar, os metabolitos de fase I e II da especioiginina foram identificados nas amostras de urina de rato após administração do alcaloide puro recorrendo a LC-MS com detetor de *ion-trap* linear (LIT) e, depois disso, os metabolitos identificados foram analisados em amostras de urina humana de consumidores de kratom. Foi concluído que os compostos isoméricos não identificados nas amostras de urina humana eram pertencentes à especioiginina e aos seus metabolitos, pelo que estes também podem ser usados como marcadores para identificação da *Mitragyna speciosa*. Este estudo também demonstrou que o metabolismo da especioiginina parece ser semelhante nos roedores e humanos.

Phillipp *et al.* em 2009 [46] e Maurer *et al.* em 2010 [47] conseguiram identificar sete metabolitos da Fase I, obtidos pela hidrólise do metiléster, na posição C16 e da O-desmetilação no grupo metoxilo em C9 e C17, via intermediários aldeídos, seguida da oxidação a ácidos carboxílicos, redução a álcoois ou ambas. Nos metabolitos de fase II fizeram-se notar algumas diferenças uma vez que nos ratos se identificaram quatro metabolitos conjugados com ácido glucurónico e apenas um com sulfatos, enquanto que nos humanos foram encontrados três metabolitos glucurónidos e outros três sulfatados [46,47].

5.4. Excreção

Dado o aparente curto tempo de semi-vida da MG, em média $2,9 \pm 2,1$ h, de acordo com Parthasarathy *et al.* (2010) [36], esta é eliminada rapidamente. No entanto, existem alguns estudos contraditórios sobre este assunto que indicam um tempo de semi-vida superior. Curiosamente, Friedrich *et al.* em 2011 [19] conseguiram detetar os metabolitos de kratom numa amostra de urina de um jovem consumidor, aproximadamente 10-14 dias após a cessação do consumo. Várias teorias foram sugeridas para justificação desta situação, tais como, saturação de enzimas ou elevada ligação às proteínas plasmáticas, no entanto, nenhuma hipótese foi comprovada [19,38].

Trakulsrichai *et al.* em 2015 [40], realizaram um estudo com o objetivo de estudar a farmacocinética da MG e chegaram à conclusão que, uma vez que a excreção renal da MG inalterada se mostrou muito baixa (0,14%), esta não parece ser uma via de excreção significativa. Os autores propõem que este resultado seja devido ao facto da MG ser maioritariamente sujeita a metabolismo hepático e, portanto, convertida nos seus metabolitos.

6. Efeitos clínicos/Farmacologia

Os efeitos clínicos do kratom são dependentes da dose, sendo que, em pequenas doses, este causa uma estimulação "*coca-like*", enquanto que em altas doses causa sedação "*morfina-like*" [21,48]. Afirma-se que o kratom pode ser usado como um substituto do ópio ou para diminuir a dependência do mesmo, reduzindo a dor no processo de abstinência [49].

Encontra-se descrito que os indivíduos dependentes de kratom possuem melhor capacidade para suportar o calor intenso e a fadiga. Adicionalmente, os seus compostos têm, aparentemente, ação no sistema digestivo, reduzindo o apetite e controlando a diarreia e as câibras no estômago. A *Mitragyna speciosa* parece também possuir uma ação benéfica no tratamento da diabetes, melhorar a circulação sanguínea e reduzir a dor muscular [5,10,50].

Conforme descrito pelos consumidores, cerca de cinco a dez minutos após o consumo de kratom, estes sentem-se felizes, vigorosos e ativos [7]. No entanto, embora pareça possuir alguns efeitos interessantes, possui também alguns efeitos preocupantes. O primeiro está relacionado com o seu consumo de forma regular, já que conduz a dependência, resultando em sintomas de abstinência aquando cessação. Além disso, é sugerido que o kratom comercial é adulterado com 7-OHMG, por forma a aumentar o seu potencial aditivo [51,52].

Entre os consumidores de longo prazo são sintomas comuns a perda de peso, insónia, desenvolvimento de pele mais escura (especialmente nas bochechas), boca seca (desidratação), micção e obstipação [7,26]. Este último devido à presença de um alcaloide específico nas veias da folha do kratom que, aparentemente, reduz a motilidade intestinal, o que pode causar a acumulação de uma espécie de pasta de kratom no trato intestinal [9]. Outros sintomas de abstinência documentados incluem hostilidade e agressividade, incapacidade para trabalhar, dor nos músculos e ossos, dor generalizada, movimentos bruscos dos membros, cólicas, ansiedade, depressão, agitação, sintomas de frio e fadiga [7,29,53]. A intensidade destes sintomas pode ser prevista pela quantidade, duração e frequência do uso de kratom [51]. Em situações de *overdose*, as pessoas podem experienciar convulsões, confusão, alucinações, tonturas e dores de cabeça [7].

Não obstante, é importante ter em atenção de que não existem evidências suficientes que apoiem o uso de *Mitragyna speciosa* para indicações clínicas.

6.1. Interação com recetores

Após a realização de um rastreio molecular de alto nível da atividade da MG nos recetores do sistema nervoso central, mostrou-se que a MG é um agonista opioide μ (mu) e K (kappa) [54].

A MG possui uma elevada afinidade com os recetores opioides μ , que medeiam a analgesia, depressão respiratória e euforia. Demonstrou-se também que a sua atividade antinociceptiva é principalmente mediada pelos subtipos dos recetores opioides μ e δ (delta) supra-espinhais, fazendo com que a MG seja a responsável pela atividade analgésica que o kratom exhibe [55,56]. Isto também corrobora a afirmação de que o kratom pode ser usado como um substituto do ópio de forma a diminuir a sua dependência, reduzindo a dor durante o processo de abstinência [49]. A afinidade da MG para os recetores opióide K é consideravelmente menor [56].

Alguns estudos também sugerem a estimulação de recetores adrenérgicos pós-sinápticos alfa-2 e/ou a estimulação do bloqueio de recetores 5-HT2 pela *Mitragyna speciosa*. É teorizado que a eficácia do extrato metanólico de *Mitragyna speciosa* no alívio de sintomas da psicose pode ser devido a inibições dos recetores D2 e 5-HT2 [57,58].

Outro alcaloide que demonstrou ser um potente agonista dos recetores opioides foi a 7-OHMG. Tanto a MG como a 7-OHMG se mostraram mais potentes do que a morfina [59,60]. No entanto, num estudo mais recente, descobriu-se que o pó de kratom tem menor afinidade para o recetor opioide μ do que a morfina [61].

6.2. Efeitos a nível celular

A MG tem a capacidade de inibir a libertação de neurotransmissores, bloqueando reversivelmente os canais de Ca^{2+} neuronais. É proposto que a diminuição dos neurotransmissores leva à inibição da transdução da dor, contribuindo dessa maneira para os seus efeitos analgésicos [58]. Foi também já demonstrado que a mitraginina inibe a adenilil ciclase em células NG108-15, *in vitro*, através de recetores opioides, assim como apresenta cardiotoxicidade por induzir taquiarritmia ventricular potencialmente fatal (Torsade de Pointes) [62]. O bloqueio do canal do gene humano hERG (*Ether-à-go-go-Related Gene*) no coração constitui um grande risco de cardiotoxicidade e acredita-se que a *Mitragyna speciosa* supprime as correntes de K^+ mediadas por hERG e prolonga a duração da ação [63].

6.3. Efeitos fisiológicos

6.3.1. Efeitos antinociceptivos

Por forma a investigar a atividade agonista opioide da *Mitragyna speciosa*, investigadores recorreram a um teste de contração induzida por estimulação elétrica do íleo isolado de ratos. Demonstrou-se que o extrato bruto da planta inibiu a contração, que foi revertida pela naloxona e também, que cada alcaloide extraído (7-OHMG, MG, especoginina, PAY e ESPC) apresentou uma inibição dose-dependente da contração [64].

Observou-se também que os extratos de metanol e os alcaloides das folhas de *Mitragyna speciosa* prolongaram a latência da resposta nociceptiva na dor induzida pelo calor no teste da placa quente em ratos, mas não no teste da cauda [49]. No entanto, quando Sabetghadam *et al.* em 2010 [65] comparou os efeitos antinociceptivos dos extratos alcaloide (20mg/kg), metanólico (200 mg/kg) e aquoso (100-400 mg/kg), verificou que todos estes prolongaram a latência das respostas nociceptivas em ambos os testes [65]. Estes efeitos analgésicos foram bloqueados pela naloxona, o que sugere uma mediação parcial opioide. Mais uma vez, recorrendo aos testes da cauda e da placa quente, demonstrou-se novamente que a 7-OHMG possui uma atividade antinociceptiva mais potente do que a morfina, tanto nas administrações orais como nas subcutâneas, o que poderá ser explicado graças à sua maior

lipofilicidade, que permite a penetração na barreira hematoencefálica [66,67]. Carpenter *et al.* em 2015 [68], realizaram um estudo que mostrou resultados semelhantes, revelando efeitos antinociceptivos da MG equiparáveis à morfina, com a administração oral e intraperitoneal do extracto de *Mitragyna speciosa* e MG em ratos [68].

6.3.2. Efeitos anti-inflamatórios

Os efeitos anti-inflamatórios da *Mitragyna speciosa* também foram estudados. As isoformas de ciclo-oxigenase, COX-1 e COX-2, são oxigenases envolvidas na via inflamatória que catalisam a formação das prostaglandinas PGE2, sendo estas fortes mediadoras da inflamação.

Um estudo sobre os efeitos da mitraginina na expressão de mRNA e na expressão proteica de COX-1 e COX-2, bem como na produção de PGE2 em células de macrófagos RAW 264.7 estimuladas com lipopolissacarídeos, mostrou que a MG é capaz de inibir o mRNA da COX-2 e a sua expressão proteica e, portanto, a formação de PGE2. Em concentrações mais baixas, não afeta o mRNA da COX-1 e a sua expressão proteica, mas recomenda-se atenção com doses mais elevadas [69].

Recorrendo ao teste do edema na pata induzido por carragenina, em ratos, determinaram-se os efeitos anti-inflamatórios do extrato metanólico da *Mitragyna speciosa*. O extrato causou uma inibição máxima durante as primeiras 3 horas, o que sugere uma supressão da fase inicial do edema. Estes efeitos podem ser devidos à inibição da síntese, libertação ou da ação dos vários mediadores hiperalgésicos. Observou-se também que a administração diária do extrato resultou numa crescente inibição do granuloma. O crescimento do granuloma é caracterizado pela proliferação de macrófagos modificados, fibroblastos, vasos muito vascularizados e massa de tecido avermelhada e, portanto, a inibição deste processo resulta numa redução da inflamação. É sugerido que as propriedades anti-inflamatórias da *Mitragyna speciosa* resultam de uma combinação da inibição da libertação do mediador pró-inflamatório e da permeabilidade vascular, além da imunidade reforçada, estimulação dos processos de reparação e cicatrização de tecidos [70].

6.3.3. Efeitos gastrointestinais

O kratom também aparenta possuir efeitos gastrointestinais. Um estudo realizado com o intuito de verificar os efeitos *in vivo* do extrato metanólico das folhas de kratom no trato gastrointestinal de ratos mostrou uma diminuição da frequência de defecação dos mesmos. Uma única dose do extrato resultou numa redução do trânsito intestinal, no entanto, para uma ingestão prolongada não se registou um aumento da diminuição do trânsito intestinal [71]. Como o pré-tratamento com naloxona não apresentou impacto na frequência de defecação, acredita-se que o kratom pode afetar outras vias para além dos recetores opioides.

O estudo realizado por Tsuchiya *et al.* em 2002 [72] verificou a inibição da secreção de ácido gástrico estimulada pela molécula 2-desoxi-D-glicose (dose-dependente) depois ser injetada MG no quarto ventrículo central de ratos. Contudo, este efeito foi revertido pela naloxona, sugerindo o envolvimento de recetores opioides [72]. Foi possível verificar que a MG injetada no ventrículo cerebral lateral não teve influência na secreção ácida. Os efeitos da MG, como a perda de peso, podem estar relacionados com a inibição direta dos neurónios no hipotálamo lateral. Quanto à 7-OHMG, uma injeção subcutânea da mesma em ratos resultou numa inibição do trânsito gastrointestinal [66]. Para além destes estudos mencionados, outros estudos mostraram efeitos como a redução do consumo de alimentos e de água, assim como sugerem que o ganho de peso tende a ser reduzido [73,74].

6.4. Efeitos neurofisiológicos

6.4.1. Atividade antidepressiva

Uma produção excessiva de corticosterona reflete uma hiperatividade do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, o que constitui um indicador de depressão. Ao reduzir significativamente a concentração de corticosterona em ratos expostos ao teste de natação forçada e ao teste de suspensão da cauda, a MG parece possuir efeitos antidepressivos [75,76].

6.4.2. Efeitos na memória

Apryani *et al.* em 2010 [77] avaliaram os efeitos na memória após a administração crónica de mitraginina. Este estudo revelou, depois de um teste de colocação de objetos (estudos de enriquecimento ambiental), uma redução na taxa de discriminação mas sem alterações significativas na atividade motora, aquando o teste de campo aberto [77]. No entanto, numa outra investigação sobre os efeitos agudos do extrato de *Mitragyna speciosa* e da MG sobre a memória de curto prazo e a coordenação motora em camundongos [78] mostraram que nem o extracto de *Mitragyna speciosa* nem a MG tinham um efeito significativo na memória de curto prazo e na coordenação motora.

6.5. Outros efeitos

6.5.1. Efeitos anti-diabéticos

Com recurso a um modelo de cultura celular para analisar a modulação do sistema de transporte de glicose das células musculares L8, demonstrou-se que o kratom pode aumentar a taxa de captação da glicose, bem como os níveis da proteína do transporte da glicose, o que pode corroborar os seus efeitos antidiabéticos [79].

6.5.2. Atividade anti-oxidante e anti-bacteriana

As propriedades antioxidantes da *Mitragynina speciosa* tornaram-se evidentes através do teste de 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH). Este teste permite avaliar a capacidade de eliminação dos radicais livres pelos antioxidantes. Através deste teste, foi possível verificar uma inibição significativa e dose-dependente da atividade da DPPH com o extracto de metanol das folhas de kratom.

Quanto à atividade anti-bacteriana, neste mesmo estudo, foi avaliada esta atividade recorrendo ao método de difusão do disco. Ambos os extratos metanólico e alcaloide evidenciaram amplas zonas de inibição, o que confirma a atividade anti-bacteriana de *M. speciosa* [80].

7. Toxicidade

Dada a falta de evidências acerca da segurança do consumo de kratom, nos países em que ainda é legal a sua utilização, este deve ser, pelo menos, usado com precaução. Num estudo realizado em 2010 [81], observou-se a morte de roedores após a administração de 200 mg/kg de extrato total. Um outro estudo, também realizado em roedores, mostrou maior toxicidade para o extrato alcaloide de *M. speciosa* em relação ao extrato de metanol, com valores de DL₅₀ de 173,20 mg/kg e 4,90 g/kg, respetivamente [49].

Num período de 14 dias, com a finalidade de avaliar a toxicidade aguda de *M. speciosa*, foram administradas em roedores, doses de 100, 500 e 1000 mg/kg de extrato metanólico padronizado de *M. speciosa*. Estas administrações não afetaram o comportamento espontâneo, consumo de alimentos e água, peso relativo e absoluto dos órgãos nem os parâmetros hematológicos. No entanto, registou-se um aumento significativo da pressão arterial cerca de uma hora após a administração e, depois do estudo histopatológico em todos os órgãos, verificou-se que a maior dose de extrato também induziu hepatotoxicidade aguda grave e nefrotoxicidade após administração de uma dose única [82]. Provocado pelo consumo de kratom, também já se observou enfisema, inflamação dos alvéolos e um aumento da creatinina sérica e da ureia sanguínea, o que demonstra danos pulmonares e renais, respetivamente [83].

Além disso, tanto o extracto de *Mitragyna speciosa* como a MG mostraram citotoxicidade para células neuronais humanas, no entanto, não se observou genotoxicidade no ensaio de *lymphoma thymidine kinase gene mutation*, assim como efeitos mutagénicos [84,85].

Devido ao crescente consumo da *M. speciosa* com fins recreativos, bem como os seus efeitos relacionados, quer com o consumo prolongado no tempo, quer com o consumo esporádico, encontram-se descritos na literatura científica alguns casos de intoxicação (*case report*) que proporcionam uma visão um pouco mais detalhada sobre o assunto.

De forma sumária apresenta-se a descrição de vários episódios de intoxicação que se encontram descritos na literatura consultada:

- Num destes estudos, um homem de 64 anos, que consumia kratom regularmente para o tratamento da dor crónica, foi encontrado pela sua esposa com convulsões e inconsciente. Mais tarde, confirmou-se que este episódio ocorreu após consumo de kratom, na forma de chá. A concentração de MG encontrada na urina foi de 167 ± 15 ng/ml [86].
- Como referido, o “krypton” é uma combinação de folhas de kratom em pó e O-desmetiltramadol. Este último é um agonista opioide μ pelo que torna o krypton mais potente que o kratom por si só, tendo já sido notificadas nove mortes involuntárias por consumo. Após análise de amostras de sangue *post-mortem* por UPLC-MS e cromatografia gasosa com detetor de azoto-fósforo foram encontradas concentrações de MG e O-desmetiltramadol no intervalo de 0,02-0,18 $\mu\text{g/g}$ e 0,4-4,3 $\mu\text{g/g}$, respectivamente [87].
- Um outro estudo descreve que um indivíduo de sexo masculino de 44 anos apresentava dor abdominal crónica pelo que decidiu começar a consumir kratom depois de ler sobre o assunto na *internet*. Com o tempo foi aumentando a dose consumida e devido aos sintomas de abstinência, nunca conseguiu suspender o consumo de kratom. Este indivíduo registou um aumento de peso de cerca de 27 kg, letargia e desenvolvimento de fácies mixedematoso. Posteriormente descobriu-se que sofria de hipotireoidismo primário grave. Após 15 meses de uma combinação de opioides (metadona e oxicodona) para a síndrome de dor crónica e levotiroxina, verificaram-se melhorias. Considera-se que o seu hipotireoidismo primário possa ter sido causado pelo consumo de *Mitragyna speciosa* devido à redução da resposta normal da glândula tiroide à hormona estimulante da tiroide [15].
- Outro caso descreve um episódio de indução de colestase intra-hepática num homem de 25 anos por consumo de kratom. O aumento gradual do consumo de kratom provocou eventualmente no indivíduo icterícia e prurido, levando-o a consultar um médico. A colestase intra-hepática foi confirmada por biópsia hepática e foi possível identificar a presença de MG em amostras de urina e soro [19].
- Holler *et al.* em 2011 [88] relatou o caso de um homem de 20 anos que foi encontrado morto depois de consumir propilhexedrina, uma amina simpaticomimética alfa-adrenérgica, e ainda MG. No entanto, não foram encontradas evidências suficientes que indicassem que a MG tenha contribuído para a causa de morte, acreditando-se que esta ocorreu devido à toxicidade da propilhexedrina.

- Um outro estudo descreve o historial de consumo e desintoxicação de kratom de um homem de 44 anos, com antecedentes de depressão e dependência de álcool, bem como de outras substâncias (cocaína, anfetaminas, cannabis, diazepam e dietilamida do ácido lisérgico-LSD). Este começou por consumir cerca de 4 gramas de kratom por dia, vendo-se obrigado a aumentar a dosagem de forma a obter os mesmos efeitos iniciais. Afirma-se que, antes da sua admissão, o indivíduo consumia aproximadamente 40g de kratom divididas em 4 doses ao longo de 24h. Embora nunca tenha interrompido o consumo de kratom, sofreu também sintomas de abstinência, o que sugere que os compostos ativos do kratom têm um tempo de semi-vida curto [89].
- Domingo *et al.* em 2016 [90] também descreveram um caso de fatalidade após consumo de kratom. Um homem de 22 anos com história de dependência de drogas tinha por hábito, de acordo com o seu pai, misturar uma quantidade desconhecida de substâncias à base de plantas. Anteriormente à sua morte, o jovem caiu de uma janela do primeiro andar antes de ir para a cama. Quando o cadáver foi encontrado verificou-se que uma zona da bochecha era de cor vermelha/acastanhada. No local, encontrou-se também metade de um pacote original de 100g de veia vermelha de kratom e uma saqueta de plástico com etizolam e fluoxetina. As análises toxicológicas revelaram uma concentração muito elevada de MG no sangue, no entanto, a causa da morte foi determinada como aspiração de quimo. Pondera-se que, embora o kratom não tenha sido a causa direta da morte, teve um papel importante nesta situação. As altas doses consumidas produziram efeitos sedativos e o exame *post-mortem* confirmou uma fratura do úmero no braço esquerdo. Os autores sugerem que a dor tenha sido atenuada pela MG, o que explica a falta de urgência do jovem para procurar atendimento médico após a queda

Uma leitura atenta de todas as evidências apresentadas, permitem-nos admitir que o kratom não só é tóxico, como pode ser letal. No entanto, é também importante notar que nem sempre é claro quais substâncias podem ser responsáveis pelos efeitos observados, uma vez que, muitas vezes, o kratom não é o único produto consumido, o que sublinha a necessidade de realizar mais estudos sobre este assunto.

8. Técnicas Analíticas utilizadas para a identificação e quantificação dos constituintes de *Mitragyna speciosa*

Até à data, existem algumas técnicas que foram sugeridas para a análise qualitativa e quantitativa de *Mitragyna speciosa*, com especial atenção ao seu principal composto, a MG. O uso deste tipo de técnicas é imperativo, não só para identificação e quantificação dos compostos presentes na planta, mas também para estudos metabólicos, forenses e clínicos.

Torna-se, desta forma, importante desenvolver métodos que permitam identificar esta planta ou os seus compostos de forma fácil, barata e eficiente em amostras biológicas, como soro, plasma, sangue e urina.

Os métodos cromatográficos parecem ser os mais comumente utilizados, sendo a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) a técnica mais amplamente utilizada [22]. Outros métodos incluem a cromatografia gasosa (GC), a cromatografia líquida (LC), a cromatografia líquida de ultra eficiência (UPLC) e a análise direta em tempo real (DART), na sua maioria associadas ao detetor de espectrometria de massa (MS). Existe também um estudo que recorre a métodos genéticos para a identificação da planta [91].

O desenvolvimento de um método rápido e abrangente para a identificação das folhas de *Mitragyna speciosa* tem uma importância cada vez maior devido à combinação de kratom com outros produtos e/ou até mesmo a adulteração da sua composição química. Assim, Kowalczyk *et al.* em 2013 [92] propôs um procedimento que envolve a análise botânica das folhas da planta e a identificação da MG recorrendo à cromatografia em camada fina (TLC) e a HPLC. Embora a análise microscópica não possa ser usada por si só para a identificação do kratom, devido à fragmentação do material e às semelhanças entre as espécies, pode ajudar a reunir informações e conhecimentos sobre os elementos característicos do material em pó, especialmente tendo em conta a dificuldade de análise da planta seca devido à remoção incompleta de clorofila. Lesiak *et al.* em 2014 [93] propuseram a utilização de biomarcadores únicos para subsequente identificação de plantas como *Mitragyna speciosa*. Os autores afirmam que recorrendo a técnicas de alta resolução (HR) tais como (HR)-DART-MS, cujas análises requerem apenas alguns segundos, é possível detetar os analitos da planta de forma rápida e precisa, não sendo necessárias etapas de preparação prévia das amostras. Neste mesmo estudo, a análise realizada a folhas frescas e ao extrato de etanol permitiu a identificação e caracterização da *Mitragyna speciosa*, tendo sido observados os isómeros da MG e da 7-OHMG. No entanto, enquanto que a análise das folhas frescas permitiu a identificação de 141 compostos, apenas 62 picos foram observados com o extrato de etanol, o que representa uma diminuição na eficiência da extração em cerca de 56%. No mesmo trabalho foi ainda abordada a possibilidade de identificar de forma inequívoca a *M. speciosa* de outras plantas utilizadas com fins recreativos por comparação do espectro de massa obtido com os dados relativos ao espectro de massa de folhas de uma planta desconhecida. Esta abordagem foi possível com a ajuda de ferramentas estatísticas como a análise de discriminantes lineares (LDA).

Conforme indicado anteriormente, a HPLC é a técnica instrumental mais amplamente utilizada para a análise de *Mitragyna speciosa*. Parthasarathy *et al.* em 2013 [94] descreveu um método analítico baseado na HPLC acoplada a um detetor de fotodiodos (DAD).

Este mesmo autor estudou diferentes parâmetros cromatográficos e analíticos tais como o tipo de colunas e a composição de fase móvel. Os autores verificaram que as colunas Inertsil C₈ forneceram a melhor separação cromatográfica por HPLC-DAD e a fase móvel constituída por 0,05% de ácido fórmico: acetonitrilo, 50:50 (v/v) (ajustada a pH 5 com recurso a

hidróxido de sódio), mostrou ser a fase móvel ideal por apresentar a melhor resolução. O processo de extração consistiu, após lavagem com água a 45°C, na pulverização de folhas frescas e comparação de diferentes processos de extração: com água e metanol. Neste estudo, foi possível verificar que o extrato de água tinha uma menor concentração de MG, o que pode ser explicado pela fraca solubilidade da MG na água. A adição de bases e posterior extração com ácido (HCl) permitiu uma maior eficiência no processo de extração já que aumentou a eficiência na extração devido à conversão da MG e de outros alcaloides para a sua forma de sal, sendo assim solúvel em água. Após a obtenção dos extratos foi aplicado um processo de extração assistida por ultra-som (UAE) e injeção do extrato no sistema cromatográfico. Os autores descrevem o procedimento como rápido, dado o seu curto tempo de execução analítica (6 minutos), e exato, visto que é capaz de detetar e quantificar baixas concentrações de MG em amostras de plantas secas e em bebidas preparadas à base de kratom.

Esta técnica de HPLC-DAD pode ser utilizada por se tratar de um detetor simples e de baixo custo, no entanto, na maioria das situações não permite realizar uma análise suficientemente específica.

A espectroscopia por mobilidade iónica (IMS) foi também utilizada para a deteção de MG, concretamente em 15 amostras comerciais [95]. Esta técnica, para além de ter uma sensibilidade elevada, detetando concentrações na ordem dos nanogramas, permite a identificação *in situ*, uma vez que se tratam de instrumentos portáteis e compactos, tornando a análise rápida e possibilitando ainda o estudo das amostras no local.

Fuenffinger *et al.* em 2017 [95] realizou uma análise com recurso a IMS para avaliar o teor de constituintes da planta e posteriormente comparou os resultados desta análise com os obtidos através de LC-MS/MS. Os investigadores verificaram que os resultados entre ambas as técnicas foram similares, exceto numa das amostras onde a concentração de MG se encontrava abaixo do limite de deteção da técnica IMS.

Limsuwanchote *et al.* em 2014 [96] desenvolveram um anticorpo monoclonal específico para a deteção de MG em preparados à base de kratom. Para tal, os autores incorporaram a MG a proteínas transportadoras (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida/N-hidroxisuccinimida (EDC/NHS)). De forma a confirmar a imunogenicidade, determinaram o número de haptenos utilizando a ionização e dessorção a laser assistida por matriz acoplada a um detetor de espectrometria de massa com tempo de voo (MALDI-TOF-MS). Trata-se de uma técnica espectral que pode ser aplicada na análise da composição química, gerando rapidamente um *fingerprint* molecular para identificação de compostos. O anticorpo desenvolvido foi aplicado a ensaio de imunoabsorção enzimática por competição indireta (icELISA) permitindo a quantificação da MG no intervalo de 32,92-250 µg/mL [96].

A utilização da GC é viável e facilmente acessível graças à sua elevada seletividade e custo de manutenção relativamente baixo. A combinação com os detetores de MS proporciona uma boa separação e determinação dos compostos. Ainda assim, existem alguns problemas que não podem ser ignorados. O primeiro sendo a alta temperatura necessária para a eluição de

alcaloides, que combinado com o limite de temperatura máxima da fase estacionária, cria uma restrição do ajuste paramétrico na resolução cromatográfica. A segunda limitação prende-se com a resolução inadequada de alguns diastereoisómeros, como a MG. Este último representa um problema ainda maior, dada a importância deste alcaloide na análise da planta [22]. Assim, torna-se evidente que o intervalo de temperatura disponível para a otimização do método é limitado e, portanto, para ultrapassar a fraca resolução cromatográfica, pode ser necessário recorrer a um processo de derivação [22]. Um exemplo foi o estudo realizado por Philipp *et al.* em 2010 [97]. Estes autores foram apenas capazes de detetar os principais metabolitos da MG, assim como os seus diastereoisómeros SG, SC e PAY com limites de deteção (LOD) de 100 ng/mL para todos diastereómeros da MG e da PAY.

Uma comparação entre GC-MS, UPLC-MS-DAD e cromatografia de fluídos supercríticos (SFC) acoplado a DAD para a análise da MG permitiu identificar que a técnica de GC-MS é a menos satisfatória uma vez que não foi possível separar a MG da especiociliatina [22]. Estes diastereoisómeros só se conseguem diferenciar pela orientação de um único átomo de hidrogénio, pelo que a sua separação por GC torna-se muito difícil. Estes resultados suscitam dúvidas compreensíveis acerca do uso exclusivo de GC-MS para a determinação e/ou identificação da MG.

Quanto aos métodos UPLC e SFC, ambos foram considerados adequados e permitiram a separação dos principais componentes da *M. speciosa*. Neste caso, o método SFC revelou ser a melhor escolha, dado ser uma técnica rápida, simples e que não requer um grande volume de solventes orgânicos [22].

Todas as técnicas descritas são capazes de identificar a MG e outros alcaloides, mas um ponto crucial é a sua eficácia na identificação da MG e dos seus diastereoisómeros especiocoginina e especiociliatina. Embora a MG seja o principal composto presente, é importante encontrar um método que possa identificar possíveis interferências de outros diastereoisómeros, o que salienta a necessidade de uma excelente separação cromatográfica [22].

A MS é uma das técnicas analíticas mais úteis e poderosas para a investigação científica, além de poder ser aplicada em várias áreas, como ciências biológicas, biomédicas, geologia, produtos naturais, sequenciamento de proteínas, identificação de marcadores biológicos, entre outras. Esta técnica tem sido muito utilizada para a medida de isótopos e também na determinação estrutural de moléculas orgânicas. Considerada atualmente como a melhor técnica de deteção para cromatografia, devido à alta sensibilidade a pequenas concentrações, bem como pelo fornecimento de informações quantitativas e qualitativas de analitos orgânicos e inorgânico em misturas complexas, permite também a distinção de diferentes substâncias com o mesmo tempo de retenção. A maior vantagem em relação a outros detetores é o facto de ser altamente seletiva para o analito de interesse.

De facto, o acoplamento da LC à MS permite obter LOD inferiores, o que aumenta a seletividade e sensibilidade analítica [98].

Quanto aos procedimentos de extração, estes podem influenciar o rendimento do extrato bruto e o teor relativo de alcaloides das folhas de *M. speciosa*, pelo que é de todo relevante a sua otimização.

Para a deteção e quantificação de MG e 7-OHMG em amostras de bebida de ketum, pó e folhas frescas, Mudge *et al.* em 2017 [99] recorreram à HPLC-UV, procedendo à realização de um estudo de comparação de solventes de extração onde verificaram que o metanol era o melhor solvente de extração. Além disso, conseguiram concluir que o rendimento de extração foi maior com 70% de metanol e ácido acético 0,5M. Foram estudados outros fatores que pudessem afetar o processo de extração, como o volume de solvente (10 *versus* 20 mL), tempo (30 *versus* 60 min) e o processo de extração em si (agitação *versus* sonicação). Infelizmente os resultados não foram conclusivos, mas os autores afirmaram que a agitação melhorou substancialmente a precisão do método extrativo.

Num outro estudo realizado por Orio *et al.* em 2012 [100], compararam a extração assistida por ultra-som (UAE), a extração assistida por microondas (MAE) e SFC com dióxido (usando metanol, etanol, água e misturas binárias). Como técnica analítica foi utilizada a LC/MS por ionização com electrospray (ESI). A técnica de MAE (metanol: água;1:1) possibilitou a extração de uma maior quantidade de alcaloides, enquanto que a UAE apresentou o melhor rendimento para a MG. Sendo a MG o melhor composto para realizar estudos de relação estrutura- atividade (SAR), conclui-se que a UAE foi o método mais eficaz na obtenção uma grande quantidade deste alcaloide, depois do *scaling up* [100].

A utilização da extração em fase sólida (SPE) parece ser uma técnica promissora. Esta é capaz de produzir extratos limpos dada a sua capacidade de remoção das interferências da matriz, o que leva a um aumento na sensibilidade, precisão e exatidão da análise. [36,101] Philipp *et al.* em 2010 [97] recorreram à SPE para identificação dos constituintes de *Mitragyna speciosa* em amostras de urina (humanas e de roedores) e de krypton, uma vez que a extração líquido-líquido não foi considerada adequada. Prutipanlai *et al.* em 2016 [101] também recorreram à SPE para identificação de MG em amostras de urina (humanas e de roedores). A percentagem de recuperação de MG foi entre 92,75% e 100,83%. O método descrito apresentou boa linearidade ($r > 0,9991$) e elevada precisão para ambas as amostras de urina, mostrando assim ser esta uma técnica de extração apropriada.

Em 2001, Dufresne *et al.* [102] realizaram um estudo comparativo entre a extração líquido-líquido e a SPE e chegaram à conclusão de que a SPE é mais adequada e exata, tendo obtido extratos de plasma mais limpos e com maiores recuperações para o composto estudado.

Outra metodologia interessante, neste caso como técnica de preparação de amostra, é a microextração adsortiva em barra (BA μ E). Neng *et al.* em 2015 [98] desenvolveram uma metodologia para a identificação e quantificação de MG em amostras de urina utilizando uma um polímero de N-vinilpirrolidona modificado em combinação com HPLC-DAD. Os autores afirmam que esta técnica é sensível para a deteção de MG, para além de ser fácil de usar, ter um bom desempenho e ser amiga do ambiente, uma vez que o uso de solventes orgânicos é reduzido.

Nas tabelas 1 (amostras biológicas) e 2 (amostras vegetais) encontram-se descritas, resumidamente, as principais metodologias (publicadas desde 2010 até à atualidade) utilizadas para a identificação da *M. speciosa* e os seus compostos.

Embora a maioria destes métodos tenha provado ser fiável para a análise da MG, algumas exigem, anteriormente a essa mesma análise, métodos de preparação complexos. Simultaneamente, podem também ser muito laboriosos, caros e não tão facilmente acessíveis, salientando a importância e necessidade de mais estudos neste ramo.

Tabela 1. Metodologias analíticas para identificação e/ou quantificação da *Mitragyna speciosa* em amostras biológicas.

Analitos	Amostra biológica (quantidade)	Técnica analítica	Padrão interno	Processo de extração	Intervalo de linearidade	Limite de detecção (LOD)	Limite de quantificação (LOQ)	Recuperação (%)	Ref.
Mitraginina, 5-desmetilmitraginina, 17-desmetilhidromitraginina e 7-hidroxitraginina	Urina (0,2 mL)	UHPLC-ESI/MS-MS e LC-ESI/MS-MS	mitrafilina	Hidrólise enzimática e extração líquido-líquido (<i>Éter metil-terc-butílico</i>)	1-500 ng/mL	-	1,00 ng/mL	78-94	[103]
Mitraginina	Urina (1mL)	HPLC-DAD	-	BAμE (polímero de N-vinilpirrolidona) e back-extraction com metanol/acetoneitrilo (1:1, v/v) sob sonicação	0,6 -24 ng/mL	0,1 ng/mL	0,33 ng/mL	103	[98]
Mitraginina	Urina (1 mL)	LC-ESI -MS (QTRAP)	metiltestosterona	Hidrólise enzimática e extração líquido-líquido (<i>Éter metil-terc-butílico</i>)	0,25-1,5 ng/mL	0,2 ng/mL	0,25 ng/mL	83	[104]
Mitraginina	Sangue periférico, sangue, fígado, humor vítreo, conteúdo gástrico e urina (1 mL)	GC-MS (EI)	mitraginina-D ₃	Extração em fase sólida (colunas Trace-J)	50-1000 ng/mL	30 ng/mL	50 ng/mL	-	[105]

Mitraginina, painanteína, especioiginina e especiociliatina, 16-carboxi-MG, 9-O-desmetil-MG e 9-O-desmetil-16-carboxi-MG	Urina humana e de ratos (3 mL)	GC-MS (EI)	-	Hidrólise enzimática e extração em fase sólida (colunas HCX)	-	100 ng/mL	-	-	[97]
Mitraginina	Urina (2 mL)	LC-ESI/MS-MS	ajmalicina	Extração líquida; Extração líquido-líquido (<i>Éter metil-terc-butílico</i>)	0,01-5 ng/mL	0,02 ng/mL	0,1 ng/mL	81	[106]
Mitraginina	Sangue (1mL), urina (1 mL), tecidos (fígado, rim, coração, baço, pulmão- 1g), biliar e humor aquoso	LC-ESI/MS-MS	proadifen	Hidrólise enzimática e extração líquido-líquido (<i>cloro de n-butilo</i>)	1-10 ng/mL	0.25 ng/mL	1 ng/mL	103	[107]
Mitraginina	Soro de rato (0.1 mL)	HPLC-UV LC_ESI_MS	acenafteno	Extração líquido-líquido (<i>éter dietílico</i>)	100 -10000 ng/mL	30 ng /mL	100 ng/mL	85-84	[108]
Mitraginina	Plasma de rato (0.1 mL)	HPLC-UV	mefloquina	Extração em fase sólida (colunas Oasis MCX)	50-1000 ng/mL	25 ng/mL	50 ng/mL	96-98	[36]
Mitraginina	Urina humana e de rato (1mL)	HPLC-DAD	-	Extração em fase sólida (colunas Oasis HLB)	100 -10000 ng/mL	-	100 ng/mL	93-101	[101]

BA μ E: Microextração adsorptiva em barra (do inglês - Bar adsorptive microextraction); **DAD:** Detetor de fotódiodos (do inglês: diode array detector); **EI:** Impacto eletrônico (do inglês - Electron ionization mode); **ESI:** Ionização por eletrospray (do inglês - Electrospray ionization); **GC:** cromatografia gasosa (do inglês- Gas chromatography); **HPLC:** cromatografia líquida de alta eficiência (do-inglês- High performance liquid chromatography); **HPLC-UV:** cromatografia líquida de alta eficiência com detetor ultravioleta; **LC:** cromatografia líquida (do inglês- Liquid Chromatography); **MS:** espectrometria de massa (do inglês - Mass spectrometry); **MS-MS:** espectrometria de massa em *tandem* (do inglês - Tandem mass spectrometry); **UHPLC:** cromatografia líquida de ultra-performance (do inglês- Ultra Performance Liquid Chromatography)

Tabela 2. Metodologias analíticas para identificação e/ou quantificação da *Mitragyna speciosa* em folhas e material vegetal.

Compostos	Amostra (quantidade)	Técnica analítica	Extração	Limite de detecção (LOD)	Limite de quantificação (LLOQ)	Recuperação (%)	Ref.
Mitraginina	Folhas secas (1,13 kg)	icELISA and HPLC-DAD	Maceração com metanol, extração ácido-base e cromatografia em coluna de sílica gel	32,47 µg/mL	-	-	[96]
Mitraginina	Folhas (5kg)	HPLC-DAD	Maceração com metanol e extração líquida (clorofórmio)	0,25 µg/mL	0,5 µg/mL	95-101	[94]
	Bebida de ketum (1mL)		Injeção direta				
Mitraginina	Folhas frescas e extratos em pó (100,0 mg) e cápsulas (20)	HPLC-UV	Para os materiais da planta secos (0,5 M ácido acético em 70% metanol) Para bebidas (diluição com metanol)	0,002% (w/w)	0,006% (w/w)	94-95	[99]
	Produtos líquidos/bebidas			0,2 µg/mL	0,6 µg/mL		
7-hidroxymitragynine	Folhas frescas e extratos em pó (100,0 mg) e cápsulas (20)			0,004% (w/w)	0,011% (w/w)	96-99	
	Produtos líquidos/bebidas			0,4 µg/mL	1,1 µg/mL		
Mitraginina	Cocktail de ketum	HPLC-DAD	Liofilização e reconstituição com metanol:água (80:20, v/v)	1,000 µg/mL	3,000 µg/mL	95	[109]
Mitraginina	Material seco da planta (2g)	TLC and HPLC-UV	Etanol	1 µg/mL	-	-	[92]
Mitraginina	Kratom (pó ou folhas (100mg); ¼ colher de chá, líquido: 250µL, cápsula: 1)	IMS and LC-MS/MS	Metanol e sonicação	0,5 ng/µL	-	-	[95]
				2000 µg/mL	6000 µg/mL		
Mitraginina 7-OHMG Mitrafilina (mitraciliatina, especioginina, speciociliatina)	Folhas frescas (1,0 cm × 0,5 cm)	HR-DART-MS	Etanol	-	-	-	[93]

DAD: Detetor de fotodíodos (do inglês: *diode array detector*); DART: Análise direta em tempo real (do inglês - *Direct analysis in real time*); HPLC: cromatografia líquida de elevada eficiência (do-ínglês- *High performance liquid chromatography*); HPLC-UV: Cromatografia líquida de alta eficiência com detetor ultravioleta (do inglês - *High performance liquid chromatography-ultravioleta detector*); HR: Alta resolução (do inglês- *High resolution*); icELISA: Ensaio de imunoborção enzimática por competição indireta (do inglês- *Indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay*); IMS: Espetroscopia por mobilidade iônica (do inglês- *Ion Mobility Spectrometry*); LC: Cromatografia líquida (do inglês- *Liquid Chromatography*); MS-MS: Espetrometria de massa em tandem (do inglês - *Tandem mass spectrometry*); TLC: Cromatografia em camada fina (do inglês - *Thin-layer chromatography*)

9. Conclusões

Nos dias de hoje, ainda é bastante apelativo para o Homem o consumo de substâncias que possam aumentar as suas capacidades de forma a melhorar o seu relacionamento com outros indivíduos, aumentar a sua criatividade ou até mesmo pelo entusiasmo e curiosidade em novas experiências.

O propósito da presente dissertação é aprofundar os conhecimentos acerca da planta *Mitragyna speciosa*. O consumo de kratom é uma tradição no sul da Tailândia e em outros países asiáticos, onde foi inicialmente utilizado com o objetivo de suportar o calor e a fadiga. O seu consumo estendeu-se até ao presente com outros intuitos entre eles como um substituto de ópio, para diminuir da dependência bem como para reduzir a dor que se apresenta nos processos de abstinência de opioides. Infelizmente, o próprio kratom parece causar dependência, levando este ao aparecimento de sintomas de abstinência sempre que o seu consumo é cessado.

Encontram-se descritos na literatura alguns efeitos relacionados com o seu consumo, entre eles o aumento da pressão arterial, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, enfisema e citotoxicidade em células neuronais. Para além dos efeitos anteriormente descritos, a *Mitragyna speciosa* parece também ter alguns efeitos vantajosos como atividade antinociceptiva, anti-inflamatória, gastrointestinal, antidepressiva, antioxidante e antibacteriana. Ainda assim, não há evidências suficientes que suportem o uso de *Mitragyna speciosa* para indicações clínicas, pelo que são necessários estudos adicionais.

Encontram-se também descritos vários casos em que o consumo de kratom conduziu à morte do consumidor, o que salienta a importância do desenvolvimento de metodologias que permitam identificar de forma simples, e eficaz, os compostos presentes na *Mitragyna speciosa* para que seja possível a obtenção de informações mais detalhadas sobre sua toxicidade, interações com outras drogas e/ou fármacos, ações metabólicas e farmacológicas. Esta necessidade torna-se ainda mais relevante quando se tem em conta o fácil acesso através da *internet* a desta droga.

Uma planta que inicialmente era utilizada de forma tradicional numa região específica da Ásia é agora amplamente distribuída e utilizada a nível mundial, sem necessidade de receita ou supervisão médica e, ainda que tenha demonstrado efeitos benéficos, é essencial realçar os potenciais efeitos adversos advindos do consumo desta planta.

Numa perspectiva futura, para que melhores conclusões sobre consumo de *Mitragyna speciosa* possam ser tiradas, nomeadamente, sobre a sua segurança e eficácia, é premente que se realizem mais estudos científicos das mais diversas formas de consumo de kratom com principal enfoque na área da toxicologia, a fim de conhecer de forma mais pormenorizada quais serão os efeitos a longo e curto prazo derivados do seu consumo.

10. Bibliografia

1. Dennehy CE, Tsourounis C, Miller AE. Evaluation of Herbal Dietary Supplements Marketed on the Internet for Recreational Use. *Complement. Altern. Med.* 2014;39:1634-9.
2. Mu CP, Schumann G. Drugs as instruments: A new framework for non-addictive psychoactive drug use. *Behav. Brain Sci.* 2011;293-347.
3. Marcus D, Grollman A. Botanical medicines - the need for new regulations. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:2073-6.
4. Singh D, Muller C, Vicknasingam B, Mansor S. Social Functioning of Kratom (*Mitragyna speciosa*) Users in Malaysia. *J. Psychoactive Drugs.* 2015;47:125-31.
5. Singh D, Müller CP, Vicknasingam BK. Kratom (*Mitragyna speciosa*) dependence, withdrawal symptoms and craving in regular users. *Drug Alcohol Depend.* Elsevier Ireland Ltd; 2014;139:132-7.
6. Gong F, Gu H, Xu Q, Kang W. Genus *Mitragyna*: Ethnomedicinal uses and pharmacological studies. *Phytopharmacology.* 2012;3:263-72.
7. Suwanlert MDS, Hospital S. A study of kratom eaters in Thailand. 1975; 27(3):21-7.
8. Davis GG, Dove R. Drug Abuse Newly-Emerging Drugs and Trends. *Clin. Lab. Med.* Elsevier; 2012;32:407-14.
9. Tanguay P. Kratom in Thailand. *Transl. Inst. Legis. Reform Drug Policies.* 2011;1-16.
10. Jansen K, Prast C. Ethnopharmacology of kratom and mitragyna alkaloids. *J. Ethnopharmacol.* 1988;23:115-9.
11. Hillebrand J, Olszewski D. Legal Highs on the Internet. *Subst. Use Misuse.* 2010;330-40.
12. Schmidt MM, Sharma A, Schifano F, Feinmann C. "Legal highs" on the net-Evaluation of UK-based Websites, products and product information. *Forensic Sci. Int.* 2011;206:92-7.
13. EMCDDA. Kratom (*Mitragyna speciosa*) drug profile [Internet]. [citado 13 de Julho de 2017]. Obtido de: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/kratom>
14. Adkins JE, Boyer EW, Mccurdy CR. *Mitragyna speciosa*, A Psychoactive Tree from Southeast Asia with Opioid Activity. 2011;1165-75.
15. Hypothyroidism SP, Sheleg S V, Collins GB. A Coincidence of Addiction to«kratom» and Severe Primary Hypothyroidism. *Am. Soc. Addict. Med.* 2011;5:300-1.
16. Hassan Z, Muzaimi M, Navaratnam V, Yusoff NHM, Suhaimi FW, Vadivelu R, et al. From Kratom to mitragynine and its derivatives: Physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. *Neurosci. Biobehav. Rev.* Elsevier Ltd; 2013;37:138-51.
17. Kratom powder [Internet]. BIKHUK. [citado 13 de Julho de 2017]. Obtido de: <http://www.bikhuk.com/p/kratom-powder.html>
18. Shellard EJ. The alkaloids of *Mitragyna* with special reference to those of *Mitragyna speciosa*, *Korth.* *Bull. Narc.* 1974;26:41-55.
19. Kapp FG, Maurer HH, Auwärter V, Winkelmann M, Hermanns-clausen M. Intrahepatic Cholestasis Following Abuse of Powdered Kratom (*Mitragyna speciosa*). *J. Med. Toxicol.* 2011;7:227-31.
20. Schro S, Stu B, Arndt T, Claussen U, Gu B, Werle A, et al. Kratom alkaloids and O-desmethyltramadol in urine of a "Krypton" herbal mixture consumer. *Forensic Sci. Int.* 2011;208:47-52.
21. Babu KM, Curdy CRMC, Boyer EW. Opioid receptors and legal highs: *Salvia divinorum* and

Kratom. Clin. Toxicol. 2008;46:146-52.

22. Wang M, Carrell EJ, Ali Z, Avula B, Avonto C, Parcher JF, et al. Comparison of three chromatographic techniques for the detection of mitragynine and other indole and oxindole alkaloids in *Mitragyna speciosa* (kratom) plants. J. Sep. Sci. 2014;1-8.

23. Kerschgens IP, Claveau E, Wanner MJ, Ingemann S, Maarseveen JH Van, Hiemstra H. Total syntheses of mitragynine, paynantheine and speciogynine via an enantioselective thiourea-catalysed Pictet-Spengler reaction. Chem. Commun. 2012;48:12243-5.

24. Alkaloids AI, Plant R. Chemistry and Pharmacology of Analgesic Indole Alkaloids from the Rubiaceae Plant, *Mitragyna speciosa*. Chem. Pharm. Bull. 2004;52:916-28.

25. Ponglux D, Wongseripipatana S, Takayama H, Kilcuchi M, Kurihara M. A New Indole Alkaloid, 7 α -Hydroxy-7H-mitragynine, from *Mitragyna speciosa* in Thailand. Planta Med. 1994;60:581-2.

26. Vicknasingam B, Narayanan S, Teik G, Mahsufi S. The informal use of ketum (*Mitragyna speciosa*) for opioid withdrawal in the northern states of peninsular Malaysia and implications for drug substitution therapy. Int. J. Drug Policy. Elsevier B.V.; 2010;21:283-8.

27. Assanangkornchai S, Muekthong A. The Use of *Mitragynine speciosa* (« Krathom »), an Addictive Plant, in Thailand. Subst. Use Misuse. 2006;6084:2145-57.

28. Ahmad K, Aziz Z. *Mitragyna speciosa* use in the northern states of Malaysia: A cross-sectional study. J. Ethnopharmacol. Elsevier Ireland Ltd; 2012;141:446-50.

29. Saingam D, Assanangkornchai S, Geater AF, Balthip Q. Pattern and consequences of kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) use among male villagers in southern Thailand: A qualitative study. Int. J. Drug Policy. Elsevier B.V.; 2013;24:351-8.

30. Swogger MT, Hart E, Fire E, Erowid E, Trabold N, Yee K, et al. A Qualitative Analysis Experiences of Kratom Users. J. Psychoactive Drugs. 2015;47:360-7.

31. Watanabe K, Yano S, Horie S, Yamamoto L. Inhibitory effect of mitragynine, an alkaloid with analgesic effect from Thai medicinal plant *Mitragyna speciosa*, on electrically stimulated contraction of isolated guinea-pig ileum through the opioid receptor. Life Sci. 1997;60:933-42.

32. Relatório Europeu sobre Drogas 2017: Tendências e evoluções, Serviço das Publicações da União Europeia, Luxemburgo [Internet]. Obs. Eur. da Drog. e da Toxicodependência. Obtido de: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2017>

33. Novas drogas e tendências emergentes. Relatório Anu. do Obs. Eur. das Drog. e da Toxicodependência. 2012;100-5.

34. Infarmed. Decreto-Lei n.º 54/2013, de 17 de abril. Legis. Farm. Compil. 2013;

35. Infarmed. Portaria n.º 154/2013, de 17 de abril. Legis. Farm. Compil. 2013;

36. Parthasarathy S, Ramanathan S, Ismail S, Adenan M, Mansor S, Murugaiyah V. Determination of mitragynine in plasma with solid-phase extraction and rapid HPLC-UV analysis, and its application to a pharmacokinetic study in rat. Anal. Bioanal. Chem. 2010;2023-30.

37. Ramanathan S, Parthasarathy S, Murugaiyah V, Magosso E, Tan SC, Mansor SM. Understanding the Physicochemical Properties of Mitragynine, a Principal Alkaloid of *Mitragyna speciosa*, for Preclinical Evaluation. Molecules. 2015;20:4915-27.

38. Manda V, Avula B, Ali Z, Khan I, Walker L, Khan S. Evaluation of In Vitro Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion (ADME) Properties of Mitragynine, 7-Hydroxymitragynine, and Mitraphylline. Planta Med. 2014;80:568-76.

39. Vuppala PK, Jamalapuram S, Furr EB, Mccurdy CR, Avery BA. Development and validation of a UPLC-MS/MS method for the determination of 7-hydroxymitragynine, a μ -opioid agonist,

- in rat plasma and its application to a pharmacokinetic study. *Biomed. Chromatogr.* 2013;17:26-32.
40. Trakulsrichai S, Sathirakul K, Auparakitanon S, Krongvorakul J, Sueajai J, Noumjad N, et al. Pharmacokinetics of mitragynine in man. *Drug Des. Devel. Ther.* 2015;9:2421-9.
 41. Azizi J, Ismail S, Mansor SM. *Mitragyna speciosa* Korth leaves extracts induced the CYP450 catalyzed aminopyrine- N-demethylase (APND) and UDP-glucuronosyl transferase (UGT) activities in male Sprague- Dawley rat livers. *Drug Metabol. Drug Interact.* 2013;28:95-105.
 42. Kong WM, Chik Z, Ramachandra M, Subramaniam U, Elina R, Aziddin R, et al. Evaluation of the Effects of *Mitragyna speciosa* Alkaloid Extract on Cytochrome P450 Enzymes Using a High Throughput Assay. *Molecules.* 2011;16:7344-56.
 43. Hanapi NA, Ismail S, Mansor SM. Inhibitory effect of mitragynine on human cytochrome P450 enzyme activities. *Pharmacognosy Res.* 2013;5:241.
 44. Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Maurer HH. Phase I and II metabolites of speciogynine , a diastereomer of the main Kratom alkaloid mitragynine , identified in rat and human urine by liquid chromatography coupled to low- and high-resolution linear ion trap mass spectrometry. *J Mass Spectrom.* 2010;2010:1344-57.
 45. Philipp AA, Wissenbach DK, Weber AA, Zapp J, Maurer HH. Metabolism studies of the Kratom alkaloid speciociliatine, a diastereomer of the main alkaloid mitragynine , in rat and human urine using liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 2011;399:2747-53.
 46. Philipp AA, Wissenbach DK, Zoerntlein SW, Klein ON, Maurer HH. Studies on the metabolism of mitragynine, the main alkaloid of the herbal drug Kratom, in rat and human urine using liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry. *J Mass Spectrom.* 2009;44:1249-61.
 47. Maurer HH. Chemistry, Pharmacology, and Metabolism of Emerging Drugs of Abuse. *Ther. Drug Monit.* 2010;32:544-9.
 48. Harun N, Hassan Z, Navaratnam V. Discriminative stimulus properties of mitragynine (kratom) in rats. *Psychopharmacolgy.* 2015; 232(13):2227-38.
 49. Reanmongkol W, Keawpradub N, Sawangjaroen K. Effects of the extracts from *Mitragyna speciosa* Korth. leaves on analgesic and behavioral activities in experimental animals. *J. Sci.Techonol.* 2017;29(1):39-48.
 50. Grewal BYKS. The effect of mitragynine on man. *Psychol. Psychother. Theory, Res. Pract.* 1932;12:41-8.
 51. Saingam D, Assanangkornchai S, Geater A, Lerkiatbundit S. Factor Analytical Investigation of Krathom (*Mitragyna speciosa* Korth .). *J. Psychoactive Drugs.* 2016;48:76-85.
 52. Lydecker AG, Sharma A, Mccurdy CR, Avery BA, Babu KM, Boyer EW. Suspected Adulteration of Commercial Kratom Products with 7-Hydroxymitragynine. *J. Med. Toxicol. Journal of Medical Toxicology;* 2016;12:341-9.
 53. Chan KB, Pakiam C, Rahim RA. Psychoactive plant abuse: the identification of mitragynine in ketum and in ketum preparations. *Bull. Narc.* 2005;LVII:249-56.
 54. Boyer E, Babu K, Adkins J, McCurdy C, Harpern J. Self-treatment of opioid withdrawal using kratom (*Mitragynia speciosa* Korth). *Addiction.* 2013;103:1048-50.
 55. Thongpradichote S, Matsumoto K, Tohda M, Takayama H, Aimi N, Sakai S, et al. Identification of opioid receptor subtypes in antinociceptive actions of supraspinally-administered mitragynine in mice. *Life Sci.* 1998;62:1371-8.
 56. Yamamoto LT, Horie S, Takayama H, Aimi N, Sakai S, Yano S, et al. Opioid receptor agonistic characteristics of mitragynine pseudoindoxyl in comparison with mitragynine derived from Thai medicinal plant *Mitragyna speciosa*. *Gen. Pharmacol.* 1999;33:73-81.

57. Vijeepallam K, Pandey V, Kunasegaran T. *Mitragyna speciosa* Leaf Extract Exhibits Antipsychotic-Like Effect with the Potential to Alleviate Positive and Negative Symptoms of Psychosis in Mice. *Front. Pharmacol.* 2016;7:464.
58. Matsumoto K, Yamamoto LT, Watanabe K, Yano S, Shan J, Pang PKT, et al. Inhibitory effect of mitragynine, an analgesic alkaloid from Thai herbal medicine, on neurogenic contraction of the vas deferens. *Life Sci.* 2005;78:187-94.
59. Matsumoto K, Horie S, Ishikawa H, Takayama H. Antinociceptive effect of 7-hydroxymitragynine in mice: Discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*. *Life Sci.* 2004;74:2143-55.
60. Takayama H, Ishikawa H, Kurihara M, Kitajima M, Aimi N, Ponglux D. Studies on the Synthesis and Opioid Agonistic Activities of Mitragynine-Related Indole Alkaloids: Discovery of Opioid Agonists Structurally Different from Other Opioid Ligands. *J. Med. Chem.* 2002;45:1949-56.
61. Havemann-Reinecke U. Kratom and alcohol dependence: Clinical symptoms, withdrawal treatment and pharmacological mechanisms- A case report. *Eur. Psychiatry.* Elsevier; 2011;P1-50.
62. Tohda M, Thongpraditchote S, Matsumoto K, Murakami Y, Sakai S, Aimi N, et al. Effects of Mitragynine on cAMP formation mediated by delta-Opiate receptors in NG108-15 cells. *Biol. Pharm. Bull.* 1997;20:338-40.
63. Lu J, Wei H, Wu J, Fadzly M, Jamil A. Evaluation of the Cardiotoxicity of Mitragynine and Its Analogues Using Human Induced Pluripotent Stem Cell- Derived Cardiomyocytes. *PLoS One.* 2014;9:1-18.
64. Horie S, Koyama F, Takayama H, Ishikawa H, Aimi N, Ponglux D, et al. Indole Alkaloids of a Thai Medicinal Herb, *Mitragyna speciosa*, that has Opioid Agonistic Effect in Guinea-Pig Ileum. *Planta Med.* 2005;71:231-6.
65. Sabetghadam A, Ramanathan S, Mansor SM. The evaluation of antinociceptive activity of alkaloid, methanolic, and aqueous extracts of Malaysian *Mitragyna speciosa* Korth leaves in rats. *Pharmacognosy Res.* 2010;2:181-5.
66. Matsumoto K, Hatori Y, Murayama T. Involvement of μ -opioid receptors in antinociception and inhibition of gastrointestinal transit induced by 7-hydroxymitragynine, isolated from Thai herbal medicine *Mitragyna speciosa*. *Eur. J. Pharmacol.* 2006;549:63-70.
67. Matsumoto K, Horie S, Takayama H, Ishikawa H, Aimi N. Antinociception, tolerance and withdrawal symptoms induced by 7-hydroxymitragynine, an alkaloid from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*. *Life Sci.* 2005;78:2-7.
68. Carpenter JM, Criddle CA, Craig HK, Zhang Z, Khan IA, Sufka KJ. Comparative effects of *Mitragyna speciosa* extract, mitragynine, and opioid agonists on thermal nociception in rats. *Fitoterapia.* 2016;109:87-90.
69. Utar Z, Isa M, Majid A, Ilham M, Fadzly M, Jamil A, et al. Mitragynine inhibits the COX-2 mRNA expression and prostaglandin E₂ production induced by lipopolysaccharide in RAW264.7 macrophage cells. *J. Ethnopharmacol.* Elsevier Ireland Ltd; 2011;136:75-82.
70. Mossadeq WMS, Sulaiman MR, Mohamad TAT, Chiong HS, Zakaria ZA, Jabit ML, et al. Anti-Inflammatory and Antinociceptive Effects of *Mitragyna speciosa* Korth. *Med. Princ. Pract.* 2009;18:378-84.
71. Chittrakarn S, Sawangjaroen K, Prasettho S. Inhibitory effects of kratom leaf extract (*Mitragyna speciosa* Korth.) on the rat gastrointestinal tract. *J. Ethnopharmacol.* 2008;116:173-8.
72. Tsuchiya S, Miyashita S, Yamamoto M, Horie S, Sakai S. Effect of mitragynine, derived from Thai folk medicine, on gastric acid secretion through opioid receptor in anesthetized rats. *Eur. J. Pharmacol.* 2002;443:185-8.

73. Kumarnsit E, Keawpradub N, Nuankaew W. Acute and long-term effects of alkaloid extract of *Mitragyna speciosa* on food and water intake and body weight in rats. *Fitoterapia*. 2006;77:339-45.
74. Sabetghadam A, Ramanathan S, Sasidharan S, Mahsufi S. Subchronic exposure to mitragynine, the principal alkaloid of *Mitragyna speciosa*, in rats. *J. Ethnopharmacol.* Elsevier; 2013;146:815-23.
75. Kumarnsit E, Keawpradub N, Nuankaew W. Effect of *Mitragyna speciosa* aqueous extract on ethanol withdrawal symptoms in mice. *Fitoterapia*. 2007;78:182-5.
76. Idayu NF, Hidayat MT, Moklas MAM, Sharida F, Raudzah ARN, Shamima AR, et al. Antidepressant-like effect of mitragynine isolated from *Mitragyna speciosa* Korth in mice model of depression. *Phytomedicine*. Elsevier GmbH.; 2011;18:402-7.
77. Apriyani E, Hidayat MT, Moklas MAA, Fakurazi S, Idayu NF. Effects of mitragynine from *Mitragyna speciosa* Korth leaves on working memory. *J. Ethnopharmacol.* Elsevier Ireland Ltd; 2010;129:357-60.
78. The effects on motor behaviour and short-term memory tasks in mice following an acute administration of *Mitragyna speciosa* alkaloid extract and mitragynine. *J. Med. Plants*. 2016;5:5810-7.
79. Purintrapiban J, Keawpradub N. Formerly Natural Product Letters Study on glucose transport in muscle cells by extracts from *Mitragyna speciosa* (Korth) and mitragynine. *Nat. Prod. Res.* 2011;25:1379-87.
80. Parthasarathy S, Azizi J Bin, Ramanathan S, Ismail S, Sasidharan S, Ikram M, et al. Evaluation of Antioxidant and Antibacterial Activities of Aqueous, Methanolic and Alkaloid Extracts from *Mitragyna speciosa* (Rubiaceae Family) Leaves. *Molecules*. 2009;14:3964-74.
81. Azizi J, Ismail S, Mordi MN, Ramanathan S, Ikram M, Said M, et al. In Vitro and in Vivo Effects of Three Different *Mitragyna speciosa* Korth Leaf Extracts on Phase II Drug Metabolizing Enzymes—Glutathione Transferases (GSTs). *Molecules*. 2010;15:432-41.
82. Harizal SN, Mansor SM, Hasnan J, Tharakan JKJ, Abdullah J. Acute toxicity study of the standardized methanolic extract of *Mitragyna speciosa* Korth in Rodent. *J. Ethnopharmacol.* 2010;131:404-9.
83. Ilmie MU, Jaafar H, Mansor SM, Abdullah JM. Subchronic toxicity study of standardized methanolic extract of *Mitragyna speciosa* Korth in Sprague-Dawley Rats. *Front. Neurosci.* 2015;9:1-6.
84. Ghazali A, Abdullah R, Ramli N, Rajab N, Ahmad-Kamal M, Yahya N. Mutagenic and antimutagenic activities of *Mitragyna speciosa* Korth extract using Ames test Mutagenic and antimutagenic activities of *Mitragyna speciosa* Korth extract using Ames test. *J. Med. Plants Res.* 2011;5:1345-8.
85. Saidin NA, Randall T, Takayama H, Holmes E, Gooderham N. Malaysian Kratom, a phyto-pharmaceutical of abuse: Studies on the mechanism of its cytotoxicity. 2008;253:19-20.
86. Nelsen JL, Lapoint J, Hodgman MJ, Aldous KM. Seizure and Coma Following Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) Exposure. *J. Med. Toxicol.* 2010;6:424-6.
87. Kronstrand R, Roman M, Thelander G, Eriksson A. Unintentional Fatal Intoxications with Mitragynine and O -Desmethyltramadol from the Herbal Blend Krypton. *J. Anal. Toxicol.* 2011;35:242-7.
88. Holler JM, Vorce SP, McDonough-bender PC, Magluilo J, Solomon CJ, Levine B. A Drug Toxicity Death Involving Propylhexedrine and Mitragynine. *J. Anal. Toxicol.* 2011;35:54-9.
89. Mcwhirter L, Morris S. A Case Report of Inpatient Detoxification after Kratom (*Mitragyna speciosa*) dependence. *Eur. Addict. Res.* 2010;229-31.
90. Domingo O, Roeder G, Stover A, Graw M, Musshoff F, Sachs H, et al. Mitragynine

- concentrations in two fatalities. *Forensic Sci. Int.* Elsevier Ireland Ltd; 2016;271:e1-7.
91. Maruyama T, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Takayama H, Goda Y. The botanical origin of kratom (*Mitragyna speciosa*; Rubiaceae) available as abused drugs in the Japanese markets. *J. Nat. Med.* 2009;69:340-4.
92. Kowalczyk A, Losak A, Zjawiony AL. Comprehensive methodology for identification of Kratom in police laboratories. *Forensic Sci. Int.* Elsevier Ireland Ltd; 2013;233:238-43.
93. Lesiak AD, Cody RB, Dane AJ, Musah RA. Rapid detection by direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS) of psychoactive plant drugs of abuse: The case of *Mitragyna speciosa* aka "Kratom". *Forensic Sci. Int.* Elsevier Ireland Ltd; 2014;242:210-8.
94. Parthasarathy S, Ramanathan S, Murugaiyah V. A simple HPLC-DAD method for the detection and quantification of psychotropic mitragynine in *Mitragyna speciosa* (ketum) and its products for the application in forensic investigation. *Forensic Sci. Int.* 2013;226:183-7.
95. Fuenffinger N, Ritchie M, Ruth A, Gryniewicz-ruzicka C. Evaluation of ion mobility spectrometry for the detection of mitragynine in kratom products. *J. Pharm. Biomed. Anal.* Elsevier B.V.; 2017;134:282-6.
96. Limsuwanchote S, Wungsintaweekul J, Keawpradub N, Putalun W, Morimoto S, Tanaka H. Development of indirect competitive ELISA for quantification of mitragynine in Kratom (*Mitragyna speciosa* (Roxb.) Korth.). *Forensic Sci. Int.* Elsevier Ireland Ltd; 2014;244:70-7.
97. Philipp AA, Meyer MR, Wissenbach DK, Weber AA, Zoerntlein SW, Zweipfenning PGM, et al. Monitoring of kratom or Krypton intake in urine using GC-MS in clinical and forensic toxicology. *Anal. Bioanal. Chem.* 2011;127-35.
98. Neng NR, Ahmad SM, Gaspar H, Nogueira JMF. Determination of mitragynine in urine matrices by bar adsorptive microextraction and HPLC analysis. *Talanta.* Elsevier; 2015;144:105-9.
99. Mudge E, Brown P. Determination of Mitragynine in *Mitragyna speciosa* Raw Materials and Finished Products by Liquid Chromatography with UV Detection: Single-Laboratory Validation. *J. AOAC Int.* 2017;100:18-24.
100. Orio L, Alexandru L, Cravotto G, Mantegna S, Barge A. UAE, MAE, SFE-CO₂ and classical methods for the extraction of *Mitragyna speciosa* leaves. *Ultrason. - Sonochemistry.* Elsevier B.V.; 2012;19:591-5.
101. Prutipanlai S, Botpiboon O, Janchawee B. Solid phase extraction method for determination of mitragynine in urine and its application to mitragynine excretion study in rats receiving caffeine. 2017;16:1675-82.
102. Dufresne C, Favetta P, Paradis C, Bouliou R. Comparative Study of Liquid-Liquid Extraction and Solid-Phase Extraction Methods for the Separation of Sufentanil from Plasma before Gas Chromatographic- Mass Spectrometric Analysis,. *Clin. Chem.* 2000;47:600-2.
103. Le D, Goggin MM, Janis GC. Analysis of Mitragynine and Metabolites in Human Urine for Detecting the Use of the Psychoactive Plant Kratom. *J. Anal. Toxicol.* 2012;616-25.
104. Guddat S, Görgens C, Steinhart V. Mitragynine (Kratom)- monitoring in sports drug testing. *Drug Test. Anal.* 2016;1114-8.
105. Mcintyre IM, Trochta A, Stolberg S, Campman SC. Mitragynine 'Kratom' Related Fatality : A Case Report with Postmortem Concentrations. *J. Anal. Toxicol.* 2014;1-4.
106. Lu S, Tran BN, Nelsen JL, Aldous KM. Quantitative analysis of mitragynine in human urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B.* 2009;877:2499-505.
107. Holler JM, Vorce SP, Mcdonough-bender PC, Magluilo J, Solomon CJ, Levine B. A Drug Toxicity Death Involving Propylhexedrine and Mitragynine. *J. Anal. Toxicol.* 2011;35:54-9.

108. Janchawee B, Keawpradub N, Chittrakarn S, Prasettho S, Wararatananurak P, Sawangjareon K. A high-performance liquid chromatographic method for determination of mitragynine in serum and its application to a pharmacokinetic study in rats. *Biomed. Chromatogr.* 2007;183:176-83.
109. Chittrakarn S, Penjamras P, Keawpradub N. Quantitative analysis of mitragynine, codeine, caffeine, chlorpheniramine and phenylephrine in a kratom (*Mitragyna speciosa Korth.*) cocktail using high-performance liquid chromatography. *Forensic Sci. Int.* 2012;217:81-6.

Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A Farmácia Comunitária (FC) constitui um serviço de primeira linha na prestação de cuidados de saúde dada a sua disponibilidade e facilidade de acesso. O dia-a-dia numa FC é caracterizado por um contacto diário com os utentes, o que permite que percebamos a importância que a profissão tem na comunidade e na saúde pública. O farmacêutico, como mestre do medicamento, assim como profissional promotor de saúde e prevenção de doenças, deve ser preciso no que diz respeito à informação, mas também aos conselhos dados ao utente sobre a utilização correta dos medicamentos, favorecendo o uso racional do medicamento, principalmente porque é muitas vezes o último profissional de saúde a estar em contacto com o utente antes da implementação da terapêutica. É também à farmácia que o utente recorre sempre que tem dúvidas ou problemas de saúde menores, não recorrendo ao médico para a sua resolução.

A formação académica e a prática do exercício quotidiano de um farmacêutico permite adquirir um leque de conhecimentos científicos específicos e imprescindíveis para assegurar e melhorar a qualidade de vida dos utentes, mostrando-se assim indispensável a contínua formação deste profissional de saúde. Ao ensino superior cabe o papel na formação científica, porém, é no estágio que nos deparamos com a realidade da profissão, permitindo-nos, com a experiência do dia-a-dia, aumentar os nossos conhecimentos e preparar-nos para a entrada no mercado de trabalho de forma mais completa e confiante.

O meu estágio foi realizado na Farmácia do Sameiro (FS), em Penafiel, e decorreu entre os dias 23 de Janeiro e 7 de Abril de 2017. O objetivo do presente relatório é descrever as atividades efetuadas ao longo deste tempo, no qual tive a oportunidade de conhecer o dia-a-dia e desempenhar várias das inúmeras funções levadas a cabo numa FC.

2. Farmácia

2.1. Localização

A FS encontra-se situada na Rua Dom António Ferreira Gomes 230, no concelho de Penafiel, distrito do Porto (figura 1).



Figura 1: Localização da FS.

2.2. Horário de funcionamento

A FS encontra-se inserida na distribuição dos turnos da cidade, previsto pelo Decreto-Lei (DL) nº 171/2012, de 1 de agosto, apresentando assim dias de serviço permanente. [1]

O horário habitual da farmácia nos dias úteis é das 9:00h às 21:00h e no sábado das 9:00h às 13:00h. Nos dias de serviço permanente a farmácia encontra-se aberta 24h. Durante a noite, o atendimento é realizado através do postigo de atendimento. Aos domingos e feriados a farmácia encontra-se encerrada.

3. Organização do espaço físico

3.1. Espaço exterior

A FS possui no seu exterior (figura 2), indicado de forma clara e visível o nome da farmácia, o horário de funcionamento, a cruz verde luminosa e o nome do Diretor técnico (DT). Relativamente à fachada, esta encontra-se limpa e em boas condições de preservação.



Figura 2: Exterior da Farmácia do Sameiro.

Na porta de entrada existe uma placa que informa os utentes sobre a situação da farmácia (aberta ou fechada), horário da farmácia e a farmácia de serviço (quando necessário). Além disso, estão ainda expostas publicidades a produtos e serviços disponíveis na farmácia.

Como exigido pelo DL nº 307/2007, de 31 de Agosto, a FS garante o acesso a todos os potenciais utentes, sem exceção, incluindo as crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência, não apresentando obstáculos à entrada.[2]

3.2. Espaço interior

Este é o espaço onde se estabelece um principal contacto entre os profissionais de saúde e os utentes e, portanto, tem um papel muito importante na farmácia, procurando-se que a interação estabelecida seja segura, eficaz e de qualidade.

3.2.1. Área de atendimento ao público (AAP)

A AAP (figura 3) dispõe de três postos de atendimento, constituídos por um único balcão com três terminais informáticos, duas caixas registadoras, três leitores de código de barras, dois multibancos e informação sob a forma de *flyers* e panfletos, que dão a conhecer alguns produtos/serviços. Nesta área existe ainda um banco destinado a providenciar uma espera mais cómoda aos utentes, assim como, uma zona de espera destinada às crianças.

Na parte inferior do balcão encontram-se as impressoras de talões e do verso da receita.

Ainda nesta área, encontra-se uma balança para determinação do peso e altura, um aparelho de medição da pressão arterial e dos batimentos cardíacos, assim como, alguns dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), produtos de cosmética e higiene corporal, suplementos vitamínicos, alimentação infantil, entre outros, que desta forma ocupam um local de visibilidade privilegiada no interior da farmácia.

É também neste espaço que se encontra o material necessário às medições de glicémia e perfil lipídico (Colesterol Total - CT - e triglicérideos - TRG): lancetas, tiras de medição, algodão, álcool, kit de primeiros socorros, contentores para recolha de material cortante e de risco biológico.



(1)



(2)

Figura 3: Área de atendimento ao público (1) e (2).

3.2.2. Gabinete de atendimento personalizado (GAP)

O GAP garante um aconselhamento farmacêutico mais personalizado. Tratando-se de uma área resguardada, permite que se efetuem alguns procedimentos mais específicos, deixando o utente mais confortável para expôr as suas dúvidas e preocupações.

É neste espaço que se realizam as consultas de nutrição, que decorrem quinzenalmente aos sábados de manhã. As consultas são a cargo de uma nutricionista.

3.2.3. Laboratório

A FS possui o material apropriado a conter no laboratório. É composto por uma bancada, uma zona de lavagem de material, armários ao nível superior e inferior da bancada e uma balança analítica. Os armários estão equipados com algumas matérias-primas, material de vidro e outros materiais característicos do laboratório.

É também no laboratório que se realizam as reconstituições de suspensões e/ou soluções que exigem preparação extemporânea.



Figura 4: Laboratório.

3.2.4. Área de receção de encomendas

Foi nesta área que tive oportunidade de realizar e assistir a envios, receções, entradas, conferências e devoluções de encomendas, dispondo de meios informáticos adequados para tal, como o programa informático *Sifarma 2000*, telefone, leitor ótico, impressora e fotocopiadora. Trata-se de uma área com boa iluminação e de fácil acesso para que os distribuidores tenham facilidade para descarregar e recolher as banheiras diariamente. É também nesta área que se guardam os medicamentos/produtos reservados propriedade da farmácia ou produtos pagos propriedade do utente.

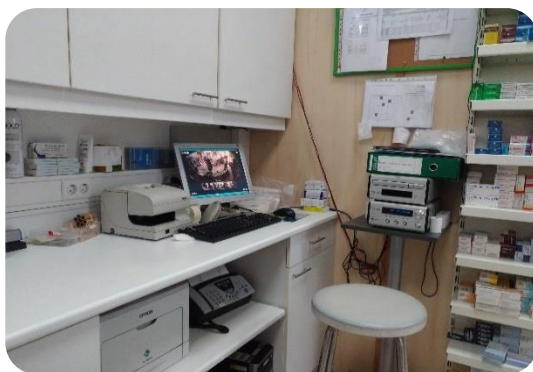


Figura 5: Área de recepção de encomendas.

3.2.5. Condições de aprovisionamento/armazenamento

A FS encontra-se equipada com um sistema de videovigilância e segurança com alarme, um sistema de ar condicionado e equipamentos de monitorização de temperatura e humidade (termohigrómetros) por forma a assegurar condições corretas de armazenamento/aprovisionamento. O armazenamento de qualquer produto que chega à farmácia é realizado de acordo com a regra “*First to Expire First Out*”, para que os produtos com menor prazo de validade (PV) sejam os primeiros a sair.

A arrumação dos medicamentos é feita num sistema de gavetas deslizantes e estantes (figura 6) cuja organização é executada de acordo com a forma farmacêutica (comprimidos e cápsulas, granulados, suspensões e soluções orais, suspensões pressurizadas para inalação, pomadas, soluções e suspensões de uso oftálmico estéreis, soluções inalatórias, pomadas, cremes e geles, soluções injetáveis, diabéticos) e ordem alfabética, separando-se ainda os medicamentos de marca dos medicamentos genéricos.



(1)



(2)

Figura 6: Arrumação de medicamentos: (1) Gavetas deslizantes e (2) estantes.

Aquando da receção de encomendas, os medicamentos e produtos de saúde de frio são armazenados no frigorífico entre 2-8°C.

No seu interior existe ainda um termómetro e um termo-higrómetro digital que monitoriza e grava os valores de temperatura e humidade relativa sendo esses dados transferidos para um ficheiro em excel para análise. Este processo é realizado periodicamente.



Figura 7: Frigorífico.

3.2.6. Escritório

O escritório destina-se ao proprietário e DT da FS, local onde se realizam reuniões, assim como, atividades de gestão e administração e onde se arquivam documentos relativos à faturação, administração da farmácia e contabilidade.



Figura 8: Escritório.

3.2.7. Área de descanso

Trata-se de um espaço muito apreciado pelos colaboradores, dado ser muito útil para as suas refeições. Esta área possui alguns equipamentos destinados ao descanso dos mesmos, principalmente para dias de serviço noturno.

3.2.8. Instalações sanitárias e limpeza da farmácia

A FS dispõe de instalações sanitárias destinadas à equipa de colaboradores e porventura aos utentes.

A limpeza da farmácia é garantida pela empresa contratada para esse fim e realiza-se às segundas, quartas e sextas-feiras.

4. Recursos Informáticos

O sistema informático utilizado na FS é o *Sifarma 2000* (*software* desenvolvido pela *Glintt*) e todos os utilizadores possuem um *login* e uma *password* de acesso.

Este *software* permite otimizar a gestão diária da farmácia, favorecendo um maior controlo dos produtos desde a sua entrada até à sua saída e de acordo com as suas especificidades. Permite elaborar tarefas no âmbito da gestão de *stocks*, criação e receção de encomendas, controlo de prazos de validade, etiquetagem de produtos de venda livre, geração de faturas, consulta de vendas de cada profissional, gestão e regularização de devoluções e controlo de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP).

Ao nível do atendimento, o profissional de saúde consegue ter acesso a uma variedade de informação sobre o medicamento, nomeadamente: grupos terapêuticos, medicamentos genéricos, contraindicações, efeitos adversos, posologia, indicações terapêuticas e interações medicamentosas. Tendo em conta que torna possível a criação de uma ficha de utente individual, onde fica registado todo o histórico de medicação do mesmo, permite um melhor acompanhamento do utente. Sendo assim, é mais simples para o farmacêutico garantir segurança e efetividade da terapêutica e redução dos problemas relacionados com os medicamentos, o que permite que o utente possa usufruir do máximo benefício da sua medicação.

Durante o meu período de estágio em farmácia comunitária, tive em contacto com este *software* de trabalho, que se refletiu numa mais valia no suporte da atividade farmacêutica, tornando nítida uma maior eficiência no atendimento e gestão da farmácia por, entre outros aspetos, oferecer acesso em tempo real à informação necessária para dar resposta às necessidades dos utentes.

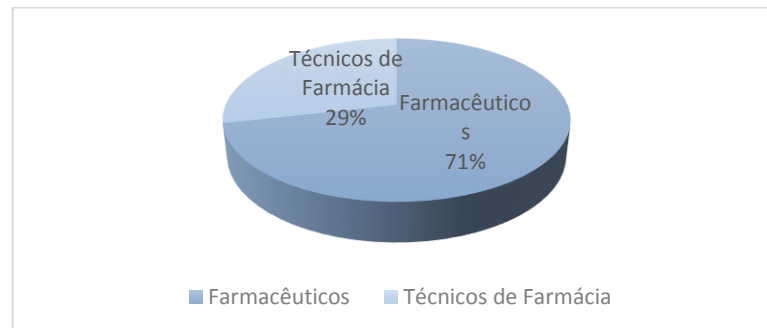
5. Recursos Humanos

O sucesso da FS está intimamente relacionado com a sua equipa:

- Dr. Luís Cantante
- Dra. Gisela Salvador
- Dra. Raquel Melo
- Dr. Nuno Pedrosa
- Dra. Margarida Barbosa
- Técnica de Farmácia Isabel Maioto
- Técnico de Farmácia António Magalhães Carvalho

Todos os membros desta equipa estão devidamente identificados com um cartão que contém o nome e o título profissional de cada um e toda a equipa é responsável pelo atendimento ao público, receção de encomendas, armazenamento e conferência de prazos de validade.

Tabela 1: Representação gráfica dos recursos humanos da FS.



Desta forma, a constituição da equipa cumpre com o plano legislativo, uma vez que, segundo o DL n.º 307/2007, de 31 de Agosto, artigo 23.º, alterado pelo DL n.º 171/2012, de 1 de agosto, as farmácias têm que dispôr de, pelo menos, um DT e de um farmacêutico adjunto, sendo que os farmacêuticos deverão, tendencialmente, ser os profissionais em maior número na farmácia, o que se verifica na FS. [1,2]

6. Integração no domínio das relações de trabalho

O objetivo da FS é, todos os dias, prestar os melhores cuidados de saúde possíveis, tendo sempre como base a ética que rege a profissão farmacêutica. Toda a equipa da FS se mostrou muito recetiva à minha presença. Participei de forma autónoma nas diversas atividades e tarefas que me foram propostas e fui integrada em todos os assuntos referentes à farmácia e à prática farmacêutica. A chave para uma farmácia de sucesso depende também do ambiente entre os seus colaboradores e um bom ambiente permite um funcionamento eficaz. Este aspeto verificou-se na FS, o que explica, em parte, o seu sucesso e utentes fiéis.



Figura 9: Parte integrante da equipa da FS.

7. Biblioteca e fontes de informação

O farmacêutico deve dispôr do máximo de fontes de informação sobre os medicamentos disponíveis de modo a garantir um bom aconselhamento.

A FS possui uma biblioteca, assim como fontes digitais que contêm informação científica, nomeadamente indicações de utilização, contraindicações, interações, posologia e excipientes.

Segundo o DL n.º 307/2007, de 31 de Agosto, artigo 37.º, a farmácia deve dispôr obrigatoriamente da Farmacopeia Portuguesa em edição de papel, em formato eletrónico ou *online*. [2]

Para além da informação científica obrigatória, a FS dispõe de outras fontes bibliográficas, sendo elas:

- Formulário Galénico Português 2007;
- Prontuário terapêutico 2013;
- Índice nacional terapêutico;
- Direito Farmacêutico;
- Simposium terapêutico;
- Simposium veterinário.

Via informática e telefónica possuem acesso à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), Associação Nacional de Farmácias (ANF), Pubmed, Centro de Informação sobre Medicamentos da ANF, Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde, Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos, Centro de Informação Anti-Venenos, Laboratório de Estudos Farmacêuticos e Ordem dos Farmacêuticos.

8. Encomendas e aprovisionamento

8.1. Gestão de *stocks*

Para a realização de uma encomenda é essencial uma correta gestão de *stocks* na farmácia. Um baixo nível de *stock* pode levar a ruturas e conseqüentemente, a insatisfação por parte dos utentes. Por outro lado, um *stock* elevado pode levar à saturação do espaço de armazenamento, expiração do PV e a um maior empate de capital. Sendo assim, vários aspetos devem ser considerados para uma boa gestão de *stock*, alguns deles sendo: histórico de vendas, produtos com maior rotatividade, faixa etária predominante que a farmácia abrange, sazonalidade, serviço noturno e campanhas promocionais e *marketing* farmacêutico. Uma reposição contínua dos *stocks*, evitando um excesso ou rutura de certos produtos, exige um aprovisionamento rigoroso. De forma a que tal se verifique, recorreremos mais uma vez ao *Sifarma 2000* que se mostra ser uma ferramenta muito útil, fácil e eficaz para promoção de uma boa gestão de *stocks*, uma vez que nos permite estabelecer um *stock* mínimo e máximo de cada produto.

8.2. Fornecedores

Os fornecedores possuem um papel muito importante no circuito do medicamento em farmácia comunitária. É graças a estes que é possível adquirir vários tipos de medicamentos e produtos de saúde nas quantidades pretendidas e assim, conseguir responder às necessidades dos utentes. A escolha do fornecedor depende dos critérios de seleção de cada farmácia (como as condições e diversidade de produtos, as condições e facilidade de pagamento, os descontos e/ou bonificações e a facilidade de devoluções), sendo devidamente autorizados pelo INFARMED.

O fornecedor preferencial da FS é a OCP, à qual se adquirem uma grande parte dos produtos farmacêuticos, no entanto, também trabalha com a Cooprofar e com a Alliance Healthcare.

A OCP Portugal, assim como a Cooprofar, efetuam duas entregas diárias de segunda a sexta-feira, por volta das 9h e das 14h, excetuando-se os dias de serviço noturno em que há entrega de uma terceira encomenda. No sábado é efetuada apenas uma entrega de cada fornecedor (OCP e Cooprofar), pela manhã e no domingo não há receção de encomendas.

8.3. Elaboração de encomendas

O circuito do medicamento dentro de uma Farmácia começa aquando da elaboração da encomenda. Excetuando nos dias de serviço, como já referido, a FS faz duas encomendas diárias à OCP e Cooprofar. Para isso, recorre-se ao *Sifarma 2000* que automaticamente gera uma proposta de encomenda de acordo com os níveis de stock, tendo em conta a rotatividade dos produtos. A proposta do *Sifarma 2000* não é definitiva e está passível a alterações justificadas, isto é, alterações que aproximem a proposta do retrato mais fiável das necessidades da farmácia. A proposta de encomenda é então cuidadosamente analisada por um farmacêutico. Por norma a encomenda é finalizada através do *Sifarma 2000*. Além disso, podem também ser realizadas encomendas individuais diretamente pelo telefone, no caso de pedidos específicos/urgentes.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar o pedido de encomendas diárias e elaborar encomendas manuais para a OCP Portugal, Cooprofar e Alliance Healthcare.

8.4. Receção de encomendas

Aquando da receção de encomendas, recebidas em banheiras, procedi à verificação de que se tratavam de encomendas para a farmácia correta, confirmei o fornecedor, verifiquei as condições dos produtos recebidos e ainda, que apresentavam fatura (original e duplicado). A fatura é importante para a realização da receção, apresentando várias informações como a identificação da farmácia e do fornecedor, um código que identifica a fatura, a data, a listagem de produtos recebidos com o seu respetivo código, designação do produto, quantidade pedida, quantidade enviada, desconto quando aplicável, Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), Preço de Venda à Farmácia (PVF), o valor total da fatura e o Preço de

Venda ao Público (PVP), com exceção para o caso dos MNSRM, uma vez que o valor é calculado na farmácia tendo em conta o valor do IVA aplicável (6% ou 23%), a margem de comercialização da farmácia e o PVF do produto. No final da receção, são geradas etiquetas que identificam cada produto com o seu nome, preço, código de barras, Código Nacional do Produto (CNP) e IVA. Estas etiquetas são coladas no seu respetivo produto, processo que tive oportunidade de realizar inúmeras vezes durante o estágio.

Posteriormente verifiquei a existência de banheiras de frio (com a devida identificação) e, sempre que presentes, procedi à sua receção em primeiro lugar, assim como ao seu armazenamento, uma vez que se tratam de produtos que necessitam de armazenamento especial para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

No caso de encomendas em que estavam presentes MEP, procedi igualmente à verificação da presença das suas requisições em original e duplicado. Estes documentos são assinados por um farmacêutico e carimbados. O original permanece arquivado por um período mínimo de 3 anos e o duplicado é enviado ao fornecedor. Posto isto, para cada encomenda, recorri à área “Receção de encomendas” do *Sifarma 2000*. Comecei por selecionar o fornecedor correto, introduzir o número da fatura e o custo total da encomenda em questão. Posteriormente passei os produtos pelo leitor ótico, conferindo os prazos de validade. Tive também o cuidado de analisar os preços dos medicamentos inscritos nas cartonagens, uma vez que se encontram em constante atualização. É necessário verificar os valores de PVF alistados na fatura e comparar com o sistema informático. Nos casos em que não coincidiram, procedi à sua correção.

Existem ainda as encomendas separadas que têm que ser geradas manualmente, uma vez que foram pedidas à parte das encomendas diárias (geralmente por telefone).

Terminada a receção dos produtos, confirmei que o custo total indicado na fatura coincidia com o apresentado no programa informático. Estando tudo dentro das conformidades, imprimi e assinei a fatura para posteriormente ser arquivada na farmácia.

Mensalmente, é enviado ao fornecedor um resumo das faturas, documento que sistematiza todos os produtos recebidos na farmácia, com o seu respetivo valor, por forma a ser efetuado o pagamento, de acordo com o estabelecido com o mesmo.

8.5. Prazos de validade

A conferência dos prazos de validade revela-se uma atividade essencial, uma vez que só assim conseguimos assegurar um bom serviço aos utentes garantindo que os medicamentos/produtos se encontram em bom estado de conservação e próprios para venda. Aquando da receção de encomendas diárias, verifiquei sempre os prazos de validade. Isto é muito importante porque caso o produto não exista em *stock*, o PV tem que ser inserido no sistema e caso exista, o sistema informa qual o PV mais curto em *stock* e se o produto que estamos a rececionar tiver um PV inferior, temos que proceder à alteração.

Pude também assistir à obtenção de uma listagem de todos os produtos com PV a expirar em 5 meses, através do programa *Sifarma 2000*. Analisei o *stock* dos produtos na listagem e quando o produto da lista estava ainda presente na farmácia procedi à sua remoção para devolução ao fornecedor.

8.6. Devoluções de medicamentos/ Produtos de Saúde

A devolução de um produto ao fornecedor pode ocorrer por diversos motivos:

- envio de produtos que não foram pedidos;
- receção de medicamentos e produtos de saúde em mau estado de conservação/danificados;
- receção de medicamentos e produtos de saúde cujo PV está próximo de expirar;
- medicamentos e/ou produtos de saúde cujos laboratórios e/ou o INFARMED ordenam a sua recolha.

Nestas situações, através do *Sifarma 2000*, na área “Gestão de devoluções”, introduzem-se os produtos a devolver e é emitida uma nota de devolução em triplicado - o original e o duplicado são rubricados, carimbados e enviados com o produto a devolver ao fornecedor e o triplicado é arquivado na farmácia depois de assinado pelo estafeta que efetua a recolha. Esta nota de devolução possui informações como os produtos e a respetiva quantidade a devolver, justificação para a mesma, o número da guia de devolução, o fornecedor, identificação da farmácia e a data.

Cabe ao fornecedor decidir se aceita a devolução, em caso afirmativo e dependendo da situação em questão, podemos ter vários desfechos. O fornecedor pode simplesmente aceitar e enviar uma nota de crédito, ou caso a situação seja por danificação, o fornecedor pode enviar para a farmácia o mesmo produto não danificado ou ainda, se a devolução for por PV a expirar, a farmácia pode receber o produto com prazo mais longo. No entanto, caso a devolução não seja aceite, os produtos são reenviados para a farmácia. Quando isto acontece, faz-se uma quebra dos mesmos em documento próprio que segue para a contabilidade.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de observar a devolução de produtos da farmácia por danificação de embalagens e por apresentarem PV inferior a cinco meses.

9. Dispensa de medicamentos/Produtos de saúde

De acordo com o DL n.º 176/2006, de 30 de Agosto, artigo 3.º, alterado pelos Decretos-Lei n.ºs 20/2013, de 14 de fevereiro e 128/2013, de 5 de setembro, um medicamento é definido como “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”. [3]

O ato de dispensa consiste na cedência de medicamentos ou produtos de saúde perante uma prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica. Aquando da dispensa é sempre assegurada toda a informação necessária para o correto uso dos medicamentos de forma a prevenir resultados negativos da medicação (RNM). Sendo assim, o papel do farmacêutico revela-se essencial no ato de dispensa de medicamentos e informação ao utente, salvaguardando os interesses dos mesmos e da saúde pública. Os medicamentos são classificados, quanto à dispensa ao público, em:

- Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM);
- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.

Na Farmácia do Sameiro podemos encontrar MSRM, medicamentos de uso veterinário (inclui todos os medicamentos destinados a animais [4]), produtos dietéticos e de puericultura e produtos cosméticos e higiene corporal.

9.1. Modelos e tipos de receitas médicas

As receitas médicas podem ser prescritas em formato manual ou eletrónico por um profissional de saúde devidamente habilitado, podendo conter MSRM e/ou MNSRM.

Tipos de receitas existentes:

- RN - receita normal de medicamentos;
- RE - receita especial (psicotrópicos e estupefacientes, PV 30 dias);
- MM - receita de medicamentos manipulados;
- MD - receita de produtos dietéticos;
- MDB - receita de produtos para o autocontrolo da Diabetes *mellitus* (lancetas, tiras);
- OUT - receita de outros produtos (ex: produtos dermatológicos, meias de compressão, fraldas, sacos de ostomia, etc). [5]

9.1.1. Receita manual

As receitas manuais podem apenas ser prescritas aquando de falência do sistema informático, inadaptação do prescriptor, devidamente justificada, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional, estando perante uma prescrição ao domicílio, exclusive lares de idosos, e outras situações, desde que não sejam ultrapassadas 40 receitas médicas por mês.

Nestes casos, introduzi manualmente, no programa *Sifarma 2000*, o organismo de comparticipação, os despachos e as exceções, nas situações em que se aplicava. Posteriormente, estas receitas são separadas em lotes de 30, tendo cada organismo um lote em específico. [5,6]

9.1.2. Receita eletrónica materializada

Durante o meu período de estágio, realizei o ato de dispensa com inúmeras receitas médicas informatizadas, que devem estar acompanhadas da respetiva guia de tratamento. Estando este ponto verificado, recorri à área “Atendimento”, “Com participação”, do *Sifarma 2000* para leitura ótica do código de barras do número da receita e código de acesso para aceder à prescrição.

Neste tipo de prescrição o organismo de participação, os diplomas, as exceções e os medicamentos aparecem automaticamente no sistema. Nos casos em que se verificava opção de escolha, seleccionei sempre a opção que o utente pretendia, inserindo o código de direito de opção. [5,7] Quando a concluir a venda, passei os códigos de barras dos produtos de saúde sobre o leitor ótico de modo a verificar que o dispensado correspondia ao prescrito. Posto isto, no verso da receita são impressos os códigos de barras dos medicamentos dispensados com participação, solicita-se a rubrica do utente na respetiva prescrição médica e imprime-se a fatura que contém todos os produtos vendidos, com o respetivo preço. Esta fatura é carimbada e entregue ao utente juntamente com a guia de tratamento.

9.1.3. Receita eletrónica desmaterializada ou Receita sem Papel

A receita médica eletrónica ou receita sem papel pode ser enviada para os utentes via telefónica (mensagem). Este tipo de receita é muito semelhante à receita médica informatizada, sendo que, da mesma forma, inseri no sistema o número da receita, o código de acesso e o código de direito de opção, quando necessário. Também como no tipo de receita anterior, o organismo de participação, os diplomas, as exceções e os medicamentos aparecem automaticamente no sistema. A principal diferença nestas receitas é que o utente pode usar a mesma guia de tratamento em diferentes farmácias até que a receita esteja completamente dispensada. É assim que já se começa a verificar uma redução do uso de papel e o ambiente agradece! [5,8]

Neste caso, não se verifica a impressão, no verso da receita, dos códigos de barras referentes aos medicamentos dispensados com participação, nem é necessária a assinatura do utente.

9.2. Regras de prescrição

A prescrição de medicamentos deve, obrigatoriamente, apresentar certos requisitos como a designação comum internacional (DCI) da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, quantidade e posologia. Esta pode também ser efetuada por nome comercial caso o medicamento indicado não apresente genérico, caso o respetivo genérico não seja participado ou em caso de situações devidamente justificadas, como: alínea a) medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito, indicação na receita de “Exceção

a) do n.º 3 do artigo 6.º”; alínea b) reação adversa prévia, indicação na receita de “Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º - Reação adversa prévia” e alínea c) continuidade de tratamento superior a 28 dias, indicação na receita “Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias”. Mediante as exceções a) e b) o farmacêutico apenas pode dispensar o prescrito pelo médico, enquanto que face à exceção c), o utente pode optar por medicamentos equivalentes ao prescrito, desde que sejam de preço inferior. [5,6]

Em cada receita médica podem, no máximo, ser indicados quatro medicamentos distintos e duas embalagens por medicamento, com exceção:

- medicação individualizada;
- medicamento prescrito em embalagem unitária, sendo neste caso permitida a prescrição de quatro embalagens.

É proibida a prescrição de mais de quatro embalagens em cada receita e as receitas médicas têm validade de 30 dias desde a data da sua emissão, atendendo a que esta pode ser renovável, contendo até três vias, com o PV de seis meses. [5,6]

Tendo em mãos a receita médica, o farmacêutico deve identificar o utente e o médico, verificar a autenticidade e validade da prescrição; sugerir alternativas ao utente quando esta não possa ser dispensada; interpretar o tipo de tratamento e intenções do prescritor; identificar o medicamento e confirmar a forma farmacêutica, posologia, apresentação, método de administração e duração do tratamento. [9]

Verificada a autenticidade e validade da receita médica por parte do farmacêutico, segue-se a interpretação da mesma. Em primeiro lugar faz-se uma avaliação farmacoterapêutica verificando-se a necessidade do medicamento, a sua adequação ao utente (contraindicações, interações, alergias, intolerâncias, etc.), adequação da posologia (dose, frequência e duração do tratamento) e condições do utente para administração do medicamento. No caso de surgirem dúvidas, o farmacêutico deve contactar o médico prescritor.

No ato da dispensa, o utente deve ser informado dos medicamentos genéricos que cumprem a prescrição, participados pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS) e qual apresenta o preço mais baixo. Perante medicamentos que contêm a mesma composição quantitativa e qualitativa de substância ativa, dosagem, via de administração, forma farmacêutica ou forma farmacêutica equivalente, ou seja, que pretendem ao grupo homogêneo, o utente tem o direito de optar pelo medicamento de marca comercial ou pelo genérico. [5,6]

9.3. Estrutura geral do atendimento

1. **Acolhimento:** Cumprimentar o utente e começar por realizar perguntas abertas-neutras.
2. **Identificação:** A quem se destina o pedido do utente. Ao próprio? A terceiros?
3. **Enquadramento da situação:** Perceber qual(ais) o(s) tipo(s) de intervenção(ões) a realizar.

4. **Avaliação da situação:** Perceber o contexto/enquadramento da situação. Começar com perguntas abertas orientadas e evoluir para perguntas fechadas neutras com o objetivo de verificação da situação.

-É neste parâmetro que surge a caracterização do(s) sintoma(s) no caso de se tratar de uma situação de indicação terapêutica: localização, duração, intensidade, contexto, “*timing*”, caráter, sintomas associados, fatores agravantes, precipitantes e/ou atenuantes.

- Tem mais algum problema de saúde? Se sim, qual/quais?

- Outros medicamentos/ produtos de saúde que habitualmente utiliza?

5. **Intervenção:** Deve-se promover um acordo mútuo entre ambas as partes, por exemplo: “Perante aquilo que me expõe e tendo em consideração o que estivemos a falar, acho que o melhor para si é ..., concorda?”

Lembrar que intervir pode ser:

- Fazer o que o utente pede;

- Adiar o pedido do utente;

- Reencaminhar o utente para o médico.

É nesta fase que se apresenta uma proposta de solução para o problema ou estado do utente. Deve ter-se em atenção que uma proposta nem sempre é possível e pode ser preciso encaminhar o utente para o médico.

6. **Disponibilidade:** Neste ponto, surge a explicação acessória, devendo-se criar o espaço e momento para o esclarecimento das dúvidas do utente.

-“Posso ser útil em mais alguma coisa?”

-“Face a esta situação sobre a qual estivemos a conversar, tem alguma dúvida?”

7. **Encerramento/Fecho:** Caso seja efetuada alguma compra, procede-se ao pagamento e fornecimento de outras informações adicionais que possam ser úteis (ex: número da farmácia, cartão da farmácia, entre outros). Lembrar de complementar a intervenção com a cedência de Informação.

8. **Monitorização (quando aplicável):** -“Daqui a 2/3 dias, caso não se sinta melhor ou a situação agrave, volte à farmácia para que a situação possa ser reavaliada” - criar *feedback!*

Em situações crónicas, deve-se lembrar o utente de regressar novamente à farmácia para ser efetuada a medição da pressão arterial, assim como do perfil lipídico, entre outros parâmetros, uma vez que é uma excelente forma de confirmar se medicação em toma está efetivamente a ser eficiente.

9.3.1. Com apresentação de receita médica

O farmacêutico deve ter conhecimento das normas de prescrição dos medicamentos, uma vez que só assim consegue garantir uma correta validação. A prescrição deve ser elaborada por via eletrónica, com o objetivo de aumentar a segurança no processo de prescrição, dispensa e

melhorar a comunicação entre as equipas multidisciplinares. Estas podem conter MSRM e MNSRM e deve ser corretamente avaliada tendo em conta a sua situação clínica do utente no momento.

Durante o meu estágio na Farmácia do Sameiro, tive oportunidade de dispensar medicamentos recorrendo aos diferentes modelos e tipos de receita até então enunciados. Para qualquer uma delas, após concluído o registo informático, informava o utente acerca da indicação terapêutica, posologia, via de administração, duração do tratamento, modo de conservação, contraindicações, reações adversas e especiais precauções, por forma a assegurar-me que os utentes saíam da farmácia devidamente informados acerca das recomendações de utilização dos medicamentos. De modo a reforçar as informações transmitidas oralmente, escrevia nas cartonagens as indicações mais importantes, nomeadamente horário da toma ou particularidades da mesma. Esta intervenção revelou-se extraordinariamente importante porque ao longo do tempo em que me encontrei no atendimento, pude perceber que uma grande parte dos utentes tem imensas dúvidas em relação à sua medicação e inclusive, toma a mesma incorretamente. Passo a enunciar alguns dos casos com que me deparei e alguns exemplos da minha intervenção enquanto farmacêutica estagiária:

- Caso 1

Utente que fazia já há algum tempo o inalador Onbrez® dirigiu-se à farmácia por não sentir qualquer melhoria. Comecei por lhe perguntar como utilizava o inalador e pude verificar que este o usava de forma incorreta, uma vez que ingeria a cápsula com água. Pude notar que os utentes, particularmente os mais idosos, usam muitas vezes o inalador da forma incorreta por apresentarem imensas dificuldades na utilização deste tipo de dispositivos. Tendo em conta estas situações, sempre que algum utente se dirigia à farmácia com um inalador prescrito, expliquei todo o procedimento, exemplificando com o placebo, quando disponível na farmácia, ou simplesmente recorrendo a mímica. Pedi sempre aos utentes que repetissem o procedimento que lhes expliquei por forma a ter a certeza que perceberam.

- Caso 2

Criança de 6 anos com prescrição de Pulmiben® e posologia de adulto. Questionei a mãe sobre a situação da criança e chegando à conclusão que se tratava realmente de um erro na posologia, indiquei-lhe a posologia correta.

- Caso 3

Utente entre os 30-40 anos dirigiu-se à farmácia com queixa de episódios diarreicos. Depois de lhe fazer algumas perguntas para entender melhor qual poderia ser a causa destes episódios, percebi que se encontrava a tomar antibiótico. Expliquei ao utente que se trata de uma situação relativamente normal por toma de antibiótico e aconselhei o uso de um probiótico para repôr a flora intestinal normal.

- Caso 4

Utente entre os 50-60 anos dirige-se à farmácia a pedir Codipront® uma vez que precisava de “alguma coisa muito forte para a tosse” e uma amiga lhe “disse que esse resultava de

certeza!”. Informei a utente que se trata de um medicamento sujeito a receita médica, o que me impede de dispensar sem a mesma e depois de lhe fazer algumas questões percebi que tem tosse há imenso tempo e nada tem resultado para resolver o seu problema. Questionei a utente sobre uso de hipertensores, que se veio a verificar. A senhora tomava um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA), sendo um dos seus efeitos secundários precisamente tosse. Aconselhei a utente a expôr a situação ao seu médico.

9.3.2. Sem apresentação de receita médica/ Indicação farmacêutica

O farmacêutico tem um papel ativo no aconselhamento, transmissão de informação sobre as mais diversas patologias e dispensa de medicamentos que não necessitam de receita médica. De acordo com o ponto 1, artigo 115.º do DL n.º 176/2006, de 30 de Agosto, os medicamentos que não obedecem a qualquer ponto do artigo 114.º, que refere critérios dos MSRM, são classificados de MNSRM. [3]

A dispensa de MNSRM pode ser aconselhada pelo médico, farmacêutico (indicação farmacêutica) ou solicitado pelo próprio utente (automedicação).

Quando um utente se dirige à farmácia com o intuito de obter um aconselhamento ou automedicar-se pedindo um MNSRM, deve avaliar-se todo o contexto da situação do utente. Os MNSRM destinam-se ao alívio, tratamento ou prevenção de sintomas e /ou sinais menores, que por não requererem cuidados médicos, podem ser adquiridos sem prescrição médica. Fazem parte da sua composição substâncias que foram previamente reconhecidas como úteis no tratamento de algumas patologias, no entanto, estes medicamentos não são desprovidos de efeitos secundários, por isso, deve-se promover o uso racional e responsável destes medicamentos. Sendo assim, antes de dispensarmos algum medicamento, quer seja por indicação do profissional de saúde ou por pedido do utente, devemos ter noção das patologias do utente e dos medicamentos que se encontra a administrar. Além disso, se possível deve-se caracterizar o sintoma e o sinal que o utente apresenta.

Aquando de uma situação de automedicação é fundamental que o profissional de saúde alerte para os riscos do uso indiscriminado destes medicamentos, uma vez que o seu uso continuado poderá significar o mascarar de um problema de saúde grave.

Posto isto, deverá ser indicado ao utente a posologia, assim como, medidas não farmacológicas. Em caso de persistência ou agravamento dos sintomas, o profissional de saúde deve encaminhar o utente ao médico.

Ao longo do estágio realizado na Farmácia do Sameiro, tive a oportunidade de aconselhar MNSRM aos utentes, consoante a sintomatologia apresentada, sendo esta principalmente sazonal. Entre as queixas mais frequentes estavam sintomas gripais e alérgicos, dores musculares, cefaleias, insónias e problemas gastrointestinais. Para proceder a uma correta seleção do medicamento, questionei os utentes acerca dos sintomas apresentados, duração dos mesmos, outras patologias diagnosticadas e medicação utilizada. Depois de chegar a uma conclusão sobre o MNSRM mais indicado, informava o utente em relação à duração do tratamento, posologia, condições de conservação e principais precauções.

9.4. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica renovável

As prescrições materializadas podem ser renováveis, tendo até 3 vias e devendo ser inscrita a menção da via respetiva: 1.ª via, 2.ª via, 3.ª via.

Cada via da receita materializada tem um número de receita único, de acordo com as regras para a atribuição do número da receita e destinam-se a determinadas doenças ou tratamentos prolongados. [10]

9.5. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial

Os medicamentos sujeitos a receita médica especial preenchem uma das seguintes condições:

- a) Contêm uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;
- b) Podem, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais;
- c) Contêm uma substância que, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior. [3]

Aquando da dispensa de medicamentos psicotrópicos/estupefacientes é necessário recolher uma série de dados, tais como:

- Dados do prescritor (Nome/número da carteira profissional);
- Data de prescrição;
- Dados do utente a quem se destina a receita (nome, morada completa);
- Dados do adquirente (nome, morada completa, número civil, idade);
- Data da dispensa.

No final da venda dos produtos, surge automaticamente uma janela a preencher com os dados do titular da receita e do indivíduo responsável por adquirir o medicamento (nome, data de nascimento, sexo, número do Bilhete de Identidade/Cartão de Cidadão e respetiva validade e morada). É ainda necessário anotar o nome e número na Ordem dos Médicos, do médico prescritor e, para o caso do adquirente não possuir consigo o seu Bilhete de Identidade/Cartão de Cidadão, pode apresentar outro documento de identificação como a carta de condução ou o passaporte. [10] Concluída a venda, são impressos dois talões, designados “Documento de psicotrópicos” que possui a informação anteriormente solicitada. Estes talões são posteriormente anexados à fotocópia da receita médica a arquivar na farmácia. Para os casos de receitas manuais é necessário fotocopiar a receita médica para posteriormente ser enviada ao INFARMED. As receitas, juntamente com o documento da venda, são arquivadas na farmácia.

Ao longo do meu estágio tive a oportunidade de dispensar medicação sujeita a receita médica especial, nomeadamente MEP, como por exemplo medicamentos contendo como substância ativa metilfenidato, comprimidos sublinguais, pensos transdérmicos, entre outros.

9.5.1. Particularidades dos MEP

O envio ao INFARMED das listagens dos registos dos psicotrópicos e estupefacientes é obrigatório.

O DT é o farmacêutico responsável pela emissão mensal das listas de saída de MEP onde consta a informação relativa ao utente, ao adquirente, aos dados da receita e ao número de embalagens dispensadas. Estas listas, juntamente com as fotocópias das receitas manuais digitalizadas, são conferidas e enviadas para o *e-mail* do INFARMED, até ao dia 8 do mês seguinte. Anualmente, até dia 31 de janeiro de cada ano, também se procede ao envio de um registo de entradas e saídas dos medicamentos contendo substâncias incluídas nas tabelas I, II e IV, descritas no DL nº 15/93, de 22 de Janeiro. [11,12]

Os medicamentos deste grupo são armazenados num local de acesso restrito, garantindo assim uma maior segurança e um fácil controlo e quando o PV destes medicamentos expira, a devolução tem de ser feita à parte dos restantes medicamentos/produtos de saúde.

A Farmácia do Sameiro cumpre com os procedimentos normalizados no que concerne aos MEP.

10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

10.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Os produtos cosméticos são definidos como toda e qualquer substância ou mistura que se destina a aplicar em diversas partes superficiais do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou em dentes e mucosas bucais, cujo objetivo é limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter o bom estado ou de corrigir os odores corporais. [13]

Na FS estes produtos encontram-se no local de atendimento ao público e estão organizados de acordo com a marca de cada produto. Algumas das marcas disponíveis são: Vichy®, La-Roche Posay®, Avène®, A-Derma®, Isdin®, Uriage®, Mustella® e Eucerin®, entre outras.

A responsabilidade de controlo destes produtos, segurança, cumprimento da legislação aplicável e lançamento do produto para o mercado é do seu fabricante específico, no entanto, também o INFARMED está envolvido no processo, supervisionando-o e garantindo a qualidade e segurança aos utilizadores. Em caso de suspeita de qualquer anormalidade, o INFARMED alerta as farmácias, e os produtos podem até mesmo ser suspensos do mercado, caso a suspeita se verifique e tal justifique.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de assistir a diversos aconselhamentos neste âmbito, assim como dispensar produtos para situações específicas, sendo as principais, acne, caspa e envelhecimento cutâneo. Esta área de aconselhamento foi para mim o maior desafio, uma vez que não me senti tão bem preparada para tal. Por forma a mudar a situação, tive pequenas sessões de esclarecimento por parte de colaboradores da farmácia que também me forneceram informação escrita para que pudesse alargar o meu conhecimento.

10.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

A alimentação dietética destinada a fins medicinais é definida, segundo o DL nº 216/2008 de 11 de novembro, como uma categoria de géneros alimentícios destinado a indivíduos que possuem uma capacidade limitada, reduzida ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar os alimentos onde se encontram determinados nutrientes essenciais, ou caso o estado de saúde, determine necessidades nutricionais particulares. Estes produtos ficam sujeitos a um processamento ou uma formulação especial. [14]

Esta categoria de medicamentos integra uma vasta e variada gama de produtos que visa responder às necessidades de indivíduos com particularidades como:

- processo de assimilação ou metabolismo perturbados;
- condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos;
- lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde. [15]

Durante o meu estágio, os produtos que mais me foram solicitados foram os dietéticos destinados à alimentação infantil, nomeadamente os leites e papas. Apesar do leite materno ser o alimento de excelência para os lactentes, este não está muitas vezes disponível, sendo fundamental recorrer aos leites existentes no mercado. A Farmácia do Sameiro possui disponíveis uma série de produtos de acordo com a idade e estado de desenvolvimento do bebé. As marcas de leite disponíveis são a NAN®, Nutribén®, Aptamil®, Novolac® e Miltina®. Estas contêm diversas gamas de leites infantis, nomeadamente leites para lactentes (0-6 meses), leites de transição (6-12 meses), leites de crescimento a partir dos 12 meses e ainda, leites hipoalergénicos. Sensivelmente aos 6 meses de idade, introduzem-se as papas e sopas. Em termos de farinhas, a farmácia exhibe produtos da Nutribén®, Bledina® e Nestlé®.

10.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais

Tendo em conta o DL nº 176/2006 de 30 de agosto, artigo nº 3, um produto fitoterapêutico ou medicamento à base de plantas refere-se a todo e qualquer medicamento que contenha na sua constituição uma ou mais substâncias derivadas de plantas como substância ativa; uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas. Os produtos fitoterapêuticos que mais me solicitaram foram aqueles que se destinam a problemas gastrointestinais associados a obstipação. [3]

Os suplementos nutricionais caracterizam-se por apresentar fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricionais ou fisiológicos. São constituídos por vitaminas, minerais, antioxidantes, estimulantes e ácidos gordos. Estes destinam-se a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e podem apresentar-se sob cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas, saquetas de pó, ampolas, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós. [16]

Neste caso, os produtos que mais me solicitaram durante o meu estágio foram Centrum®, Cerebrum®, Optimus® e Magnésio-Ok®. Tive sempre o cuidado de explicar a cada utente que os suplementos alimentares apenas complementam a alimentação normal e nunca a podem substituir.

10.4. Medicamentos de uso veterinário

Segundo o DL nº 314/2009 de 28 outubro, os medicamentos de uso veterinário são definidos como toda a substância ou associação de substâncias, que possuem propriedades curativas ou preventivas de doenças ou dos seus sintomas, presentes no animal, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, bem como a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas. [17]

A Farmácia do Sameiro tem disponíveis vários medicamentos de uso veterinário. Os mais solicitados pelos utentes são os destinados a animais domésticos, mais especificamente cães e gatos. Destes podem destacar-se os desparasitantes ectópicos (ex: Advantix® e Frontline®), internos (ex: Strongid® e Drontal®) e as pílulas anticoncepcionais (ex: Megecat® e Pilusfot®). Durante o meu estágio, tive o cuidado de questionar o utente sobre objetivo da compra, espécie do seu animal, tamanho e idade, de forma a aconselhar o produto correto. Indiquei sempre o modo de utilização e conservação.

10.5. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos pretendem prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana, contudo não desencadeiam ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas e podem ser classificados em três classes, classe I (dispositivos de baixo risco); classe IIa e IIb (dispositivos de médio risco, sendo os de classe IIa de baixo médio risco e os de classe IIb de alto médio risco); classe III (dispositivos de alto risco). Esta divisão surge de acordo com os potenciais riscos inerentes ao manuseamento e/ou funcionamento do dispositivo, tempo de contacto com o corpo humano e invasibilidade. [18,19]

Durante o estágio contactei diariamente com vários tipos de dispositivos médicos presentes na farmácia, nomeadamente, material de uso parentérico (ex: seringas e agulhas), artigos de higiene oral (ex: escovas de dentes), produtos ortopédicos (ex: meias de compressão), material não invasivo destinado a contactar com pele lesada (ex: ligaduras) ou material utilizado no tratamento e proteção de feridas (ex: gases, pensos estéreis), dispositivos com a função de medição (termómetros, medidores de pressão arterial), entre outros.

11. Preparação de medicamentos

11.1. Preparação de manipulados

Um manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparada e dispensada sob a responsabilidade de um Farmacêutico”. [20]

A preparação de um manipulado exige que a farmácia possua instalações e equipamentos para o efeito, nomeadamente, a existência de um laboratório devidamente ventilado, iluminado, com temperatura e humidade adequadas, bem como possuir procedimentos documentados para a preparação dos mesmos (formulários galénicos, farmacopeias, entre outros). [9]

Durante o meu estágio, não preparei nem assisti à preparação de medicamentos manipulados, no entanto, a Farmácia do Sameiro possui um laboratório para a preparação dos mesmos.

11.2. Preparações extemporâneas

As preparações extemporâneas tratam-se de medicamentos que, dadas as suas características, possuem prazos de validade reduzidos aquando da sua reconstituição, então, por forma a aumentar a sua estabilidade, a reconstituição destes medicamentos é apenas feita aquando da sua dispensa.

Tive oportunidade de observar e efetuar inúmeras preparações extemporâneas. É necessário ter o cuidado de soltar as partículas de pó junto às paredes do frasco, posteriormente adicionar água destilada até perfazer o volume indicado no respetivo frasco e agitar vigorosamente. Para além da informação já normalmente fornecida ao utente como a posologia indicada pelo médico e a forma de conservação, é importante aconselhar à agitação do frasco antes de cada utilização, um vez que se trata de uma suspensão.

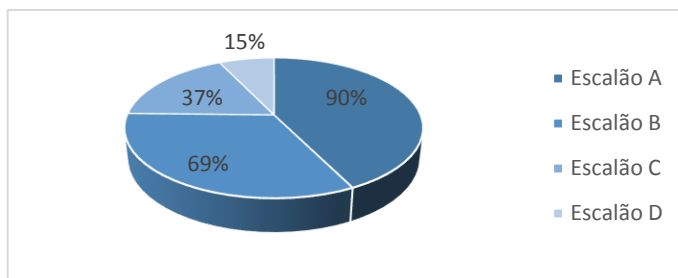
12. Regimes de participação

Os medicamentos podem ser compartilhados através de um regime geral e de um regime especial, o qual se aplica a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de utentes. [5]

12.1. Regime geral de participação

No regime geral de participação, o Estado paga uma percentagem do preço de venda ao público dos medicamentos de acordo com os seguintes escalões (consoante a sua classificação farmacoterapêutica)[5]:

Tabela 2: Escalões de comparticipação.



12.2. Regime especial de comparticipação

Neste regime, a comparticipação pode ser aplicada em função do beneficiário e também pode ser aplicada no preço de medicamentos para o tratamento de patologias específicas ou em grupos de determinados utentes. [5]

São exemplos de regime especial de comparticipação a comparticipação de medicamentos manipulados e a comparticipação de produtos destinados ao controlo da diabetes *mellitus*. No caso dos medicamentos manipulados, estes podem ser comparticipados em cerca de 30% do seu preço, desde que sejam preparados oficiais incluídos na Farmacopeia Portuguesa ou no Formulário Galénico Português ou fórmulas magistrais que estejam inscritas na lista de medicamentos comparticipáveis. [5] No caso da comparticipação de produtos destinados ao controlo da diabetes *mellitus*, na compra das tiras-teste para determinação da glicémia, glicosúria e cetonúria, para além da comparticipação do SNS, o utente tem 85% de comparticipação direta do preço máximo fixado a nível nacional.

Os utentes diabéticos podem ainda adquirir na farmácia de forma gratuita as seringas, agulhas e lancetas, aquando da apresentação de uma receita específica para diabetes *mellitus*. [21]

13. Receituário/Faturação

Quandos os utentes se dirigem à farmácia com medicamentos comparticipados numa receita eletrónica materializada ou manual, no final da venda, o software *Sifarma 2000*, gera automaticamente um documento de faturação que tem que ser impresso no verso da receita. Neste documento ficam registadas uma série de informações, nomeadamente, o nome da farmácia e do diretor técnico, código do organismo, número da receita, lote e série, número da venda com o respetivo código de barras, data da dispensa do(s) medicamento(s), código de barras correspondente ao(s) medicamento(s) dispensado(s), nome do medicamento, dosagem, conteúdo total da cartonagem e forma farmacêutica, custo de cada medicamento e encargos do utente e do organismo participante por cada medicamento e custo total da receita e respetivos encargos totais do utente e do organismo participante.

Finda cada dispensa deste tipo, procedia a uma breve conferência da receita, assinando, datando e carimbando a mesma.

Posteriormente, a Dra. Gisela Salvador é responsável por efetuar diariamente uma segunda verificação do receituário e organizá-lo por organismo e lote correspondente. Cada lote possui até um total de trinta receitas organizadas por ordem crescente. Ao longo do mês, são impressos os respetivos verbetes dos lotes completos. Os verbetes apresentam várias informações relativamente à entidade, organismo (código informático, nome e sigla), identificação da farmácia, respetivo código da carimbo, mês e ano; código tipo e número sequencial do lote; quantidade de receitas e produtos; valor total do lote em PVP, preço a pagar pelos utentes e comparticipação do organismo.

Até ao dia 5 de cada mês é recolhida, para o Centro de Conferências de Faturação, na Maia, toda a faturação referente ao SNS, receituário e respetivos verbetes, a relação-resumo de lotes e a faturação mensal. Todos estes documentos são assinados, datados e carimbados.

Para finalizar, quando o receituário não faz parte do SNS, é enviado para a ANF. Assim sendo, até dia 10 de cada mês, é enviado o receituário em formato eletrónico pertencente aos restantes subtipos de comparticipação [6,21]. Estes são acompanhados dos respetivos verbetes, da relação-resumo dos lotes e da fatura mensal de medicamentos. Cada um destes exemplares fica arquivado na farmácia. A ANF fica então responsável por reencaminhar a faturação para as entidades responsáveis (Caixa Geral de Depósitos, entre outras).

Todos estes procedimentos deixam de ser necessários perante o novo modelo de receita eletrónica “Desmaterialização eletrónica das receitas”.

Durante o meu período de estágio, efetuei uma breve correção diária aquando o atendimento com receitas manuais e tive oportunidade de colaborar com a farmacêutica responsável pela organização diária do receituário, assim como acompanhar o processo de faturação.

13.1. Devolução de receituário

Apesar de haver dupla conferência de receituário, pode ocorrer a devolução de receitas, devido a erros não detetados na farmácia, como por exemplo o PV, incorreto local da assinatura do médico, etc.

Caso se verifiquem erros que justifiquem a devolução, as receitas são devolvidas à farmácia, juntamente com a lista de não conformidades (relatório de erros e diferenças) para que se proceda à sua retificação. Após correção, insere-se a receita no sistema fazendo assim parte da faturação do mês a decorrer, de modo a reaver o respetivo valor da comparticipação.

14. Outros serviços/Atividade

14.1. Valormed

A Valormed (figura 13) é uma entidade pioneira, criada em 1999, sem fins lucrativos que tem a seu encargo a gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso.

Tornou-se necessário criar um sistema de gestão deste tipo de resíduos por forma a responder ao desafio inadiável de implementar um sistema seguro e autónomo de recolha e tratamento dos resíduos de medicamentos, assim, evita-se que, por razões de saúde pública, estejam "acessíveis" como qualquer outro resíduo urbano. [22]

Quando os contentores de recolha se encontram cheios, são selados. Cada contentor possui uma ficha que deve ser preenchida pelo responsável pelo seu fecho. Na ficha segue a identificação da farmácia e do armazenista, peso, rubrica do responsável pelo fecho e do responsável pela recolha e data da recolha. Posto isto, os contentores são entregues aos distribuidores de medicamentos que os transportam para as suas instalações para que sejam posteriormente transportados para um centro de triagem por um operador de gestão de resíduos. Sendo assim, a Valormed disponibiliza aos cidadãos, através dos contentores que se encontram nas farmácias, um sistema cómodo e seguro para procederem à entrega das embalagens vazias e medicamentos fora de uso. [22]

Durante o meu estágio tive a oportunidade de depositar vários produtos, entregues pelos utentes, no contentor da Valormed, bem como proceder ao seu fecho para posteriormente serem recolhidos pela OCP Portugal ou Coopprofar.

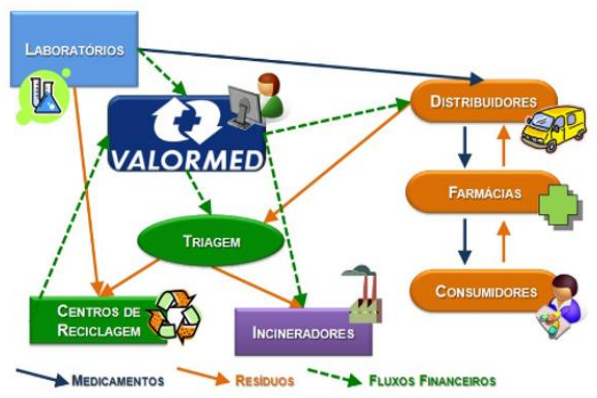


Figura 10: Valormed. Fonte: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/19> [23]

14.2. Troca de seringas

O programa de Troca de Seringas “Diz não a uma seringa em segunda mão” resultou do desafio proposto à ANF pela Comissão Nacional de Luta Contra a Sida, chegando às farmácias associadas com o objetivo de:

- evitar a partilha de seringas facilitando assim o acesso a seringas estéreis;
- evitar o abandono e reutilização de seringas recolhendo-as para destruição;
- promover o uso de preservativos;
- divulgar informação personalizada sobre a sida.



Figura 11: Kit troca de seringas.

A farmácia sendo um centro de cuidados primários de saúde, tem um papel muito importante na divulgação da iniciativa à população promovendo alterações de comportamento, de forma a minimizar os riscos de infeção.

Apesar do Kit (figura 13) ser gratuito é estabelecido que o utente utilizador de drogas injetáveis tem de entregar duas seringas utilizadas para o receber. O kit do programa de troca de seringas é constituído por [24]:

- duas seringas estéreis;
- dois toalhetes embebidos em álcool a 70°;
- um preservativo;
- duas ampolas de água bidestilada;
- um filtro;
- duas carcasas;
- duas cartelas de ácido cítrico;
- um saco de plástico.

Durante o meu estágio não realizei troca de seringas mas tive oportunidade de ver o conteúdo de um kit e ser esclarecida sobre o processo de recolha.

14.3. Recolha de radiografias usadas/antigas

A FS juntou-se à campanha que ocorre anualmente da Assistência Médica Internacional (AMI), que consiste em sensibilizar a população a entregar na farmácia as radiografias com mais de cinco anos, ou que já não tenham importância para efeitos de diagnóstico. [25]

Sendo assim, aquando da receção das radiografias estas são colocadas dentro de sacos próprios.

Por cada tonelada de radiografias são extraídos cerca de 10Kg de prata, que será vendida para ajudar a financiar os projetos de ação humanitária da AMI pelo mundo e contribuir para a melhoria da assistência aos mais desfavorecidos em Portugal [26].

Durante o meu estágio tive oportunidade de receber radiografias usadas por parte de diversos utentes, assim como, aprender mais sobre este projeto.

14.4. Farmacovigilância

Os profissionais de saúde têm um papel fundamental na promoção do uso racional do medicamento, logo devem dar a conhecer aos utentes o conceito de farmacovigilância que consiste na deteção, registo e avaliação das reações adversas, para determinar a incidência, gravidade e relação causal destas [3]. As reações adversas medicamentosas (RAMs) podem ocorrer devido a diversos fatores:

- Características do utente (idade, género, má nutrição e gravidez);
- Fatores extrínsecos (administração concomitante de outros medicamentos, álcool, poluentes e fumo);
- Características do Medicamento (características físico-químicas, farmacocinéticas, formulação, dose e via de administração);
- Condição Fisiopatológica (Doença associada, pré-disposição genética, doença alérgica e doença intercorrente);

O profissional de saúde deve saber reconhecer a presença de RAMs, alertar o utente para o risco da sua ocorrência e notificar perante suspeita de RAM grave, mesmo as já descritas, todas as suspeitas de reações adversas não descritas, inclusive as que não são consideradas graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves) [27], tão rápido quanto possível às unidades regionais de farmacovigilância ou aos serviços do INFARMED responsáveis pela farmacovigilância, que procedem à sua avaliação científica.

O processo de notificação evoluiu no sentido de se tornar o mais fácil e simples possível, por forma a conseguir uma melhor aderência. Para notificar é necessário descrever a reação adversa, identificar o medicamento que terá dado origem à mesma, informações sobre a pessoa que sofreu a reação adversa e o contacto do notificador [28].

Ao longo do estágio não realizei nem assisti a notificação de RAMs.

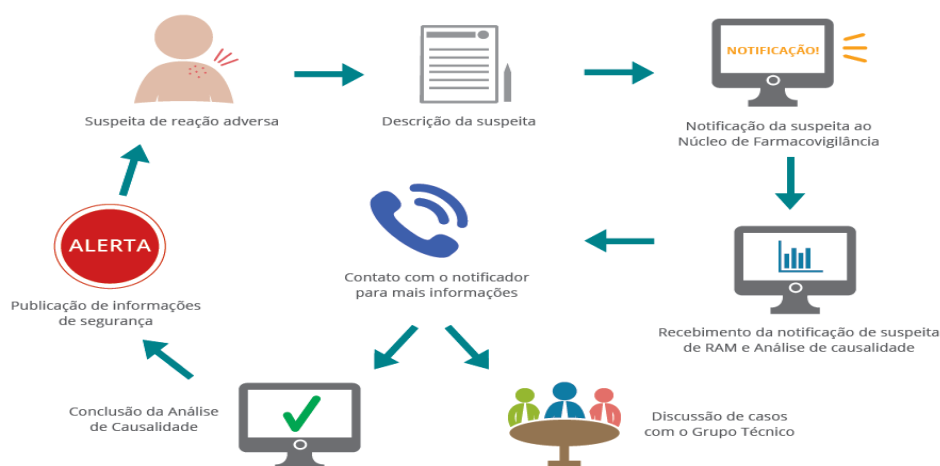


Figura 12: Procedimento de notificação de RAM à Farmacovigilância. Fonte: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/2593> [29]

14.5. Determinação de parâmetros

A Farmácia do Sameiro realiza determinações de vários parâmetros, nomeadamente:

1. Antropométricos
 - a) Peso e altura.

A determinação destes parâmetros é importante para um melhor aconselhamento farmacêutico recorrendo ao cálculo do índice de massa corporal (IMC) e realiza-se recorrendo à balança altimétrica presente na farmácia. Em primeiro lugar, importa apresentar a fórmula de cálculo do IMC para que se possa perceber a sua relação com o peso e altura:

$$\text{IMC} = \text{Peso} / \text{altura}^2$$

Em que: Peso- Kg e altura - metro.

Feito o cálculo, transmiti aos utentes as informações que vão de encontro as seguintes tabelas [30,31]:

Tabela 3: Valores de referência do IMC no adulto e risco de comorbilidades.

Designação	IMC		Risco de comorbilidades
		<u>Classe de Baixo Peso</u>	
Magreza severa	< 16,00	III	Baixo (mas risco aumentado de outros problemas clínicos)
Magreza média	16,00-16,99	II	
Magreza moderada	17,00-18,49	I	
Normal	18,50-24,99	Peso normal	Médio
Pré-obesidade	25,00-29,99	Pré-obesidade	Aumentado
		<u>Classe de obesidade</u>	
Obesidade	30,00-34,99	I	Moderado
Obesidade	35,00-39,99	II	Grave
Obesidade	≥40,00	III	Muito grave

2. Fisiológicos

- a) Pressão arterial e frequência cardíaca [32]

A FS também fornece aos seus utentes a possibilidade de medir a sua pressão arterial. Posteriormente à medição, a interpretação dos resultados é de acordo com os dados da tabela 4.

Tabela 4: Classificação da pressão arterial.

Pressão arterial em adultos (em mmHg)	Pressão arterial sistólica (PAS) <120	Ótima
	e	
	Pressão arterial diastólica (PAD) <80	
	PAS 120-129 e/ou PAD 80-84	Normal
	PAS 130-139 e/ou PAD 85-89	Normal - alta
PAS 140-159 e/ou PAD 90-99	Hipertensão arterial (HTA) grau I	
PAS 160-179 e/ou PAD 100-109	HTA grau II	

	PAS \geq 180 e/ou PAD \geq 110	HTA grau III
	PAS \geq 140 e PAD $<$ 90	Hipertensão sistólica isolada

Para determinar a pressão arterial a FS dispõe de um aparelho eletrônico gratuito. O utente deve repousar (sentado), não deve ter nenhum dispositivo eletrônico consigo, nem o relógio no braço onde se vai realizar a medição. Deve, ainda, ter os pés bem assentes no chão, procurar estar calmo (relaxado), respirar normalmente sem falar e sem se movimentar durante todo o processo [32].

Ao longo do estágio a pressão arterial foi o parâmetro que mais vezes tive oportunidade de medir. Na maioria das situações, as medições revelaram valores normais, no entanto, algumas medições apresentaram valores afastados do normal; numa situação específica isso deveu-se a um caso de anemia que não estava a ser tratada, uma vez que a utente recusava a toma de ferro. Sugeri então que recorre-se a ajuda médica para uma melhor avaliação da situação de forma a encontrar uma outra alternativa.

3. Bioquímicos

a) Glicémia [33]

A interpretação dos resultados obtidos aquando a medição de glicémia é de acordo com os dados das tabelas 5 e 6.

Tabela 5: Valores de referência da glicémia em jejum.

Jejum	
Hipoglicémia	$<$ 70 mg/dl
Normal	70 mg/dl - 100 mg/dl
Pré-diabetes	100 mg/dl - 126 mg/dl
Diabetes	$>$ 126 mg/dl

Tabela 6: Valores de referência da glicémia pós-prandial.

2 horas depois da refeição	
Hipoglicémia	$<$ 70 mg/dl
Normal	70 mg/dl - 140 mg/dl
Pré-diabetes	140 mg/dl - 200 mg/dl
Diabetes	$>$ 200 mg/dl

b) Perfil lipídico [34]

- i. CT
- ii. TRG

A interpretação dos resultados obtidos aquando a medição de CT e/ou TRG é de acordo com os dados da tabela 7.

Tabela 7: Valores de referência do perfil lipídico.

	Valores recomendados
CT	<190 mg/dl
TRG	<150 mg/dl

Dentro dos parâmetros bioquímicos, aquele que mais tive oportunidade de medir foi a glicémia. De um modo geral o meu procedimento foi:

1. lavar cuidadosamente as mãos com água e sabão e secar;
2. colocar luvas;
3. ligar o aparelho de medição;
4. inserir a tira teste;
5. massajar a zona de punção para conseguir uma maior circulação local;
6. desinfetar com antisséptico e deixar evaporar;
7. rejeitar a primeira gota de sangue;
8. colocar uma gota de sangue na tira teste;
9. aguardar o resultado;
10. limpar o dedo e pressionar com algodão para estancar o sangue;
11. interpretar, transmitir, explicar e registar o resultado.

O procedimento para medição do CT e TRG é muito semelhante ao de medição da glicémia, sendo as principais diferenças o aparelho de medição e as tiras teste.

4. Hormona Gonadotrofina Cariónica humana (β -hCG) - teste de gravidez

Ao longo do estágio tive também oportunidade de realizar e interpretar alguns testes de gravidez que se verificaram sempre negativos. Esta determinação é semi-quantitativa e pode ser realizada na farmácia e/ou em casa, pela aquisição de um kit, sendo para isso necessária uma amostra de urina, de preferência, a primeira da manhã (maior concentração de β -hCG). O kit possui um cartão onde se seleciona com uma cruz o resultado do teste (“positivo” ou “negativo”). Este cartão juntamente com o teste é colocado numa saca e entregue à utente.

No final de cada medição é importante interpretar os resultados com o utente, tendo em consideração os valores de referência referidos nas tabelas (tabelas 3, 4, 5, 6 e 7), o estado clínico do utente e o seu estilo de vida. Além disso, posteriormente ao registo dos valores da medição, caso se verifique necessidade, devemos sugerir algumas medidas não farmacológicas.

A realização deste tipo de procedimentos revelou-se ser uma experiência bastante enriquecedora, uma vez que nos proporciona um conhecimento mais aprofundado da história clínica do utente, permitindo a execução de um atendimento mais especializado.

14.5.1. Importância do registo do resultado dos parâmetros determinados

Uma vez que uma medição isolada não é considerada significativa, no final das medições devemos registar os valores obtidos num boletim de análise de forma a manter um historial clínico de cada utente. Este procedimento é muito importante, tanto para o médico como para o farmacêutico, tornando mais simples a interpretação dos resultados que o utente vai tendo ao longo do tempo, estabelecendo um “normal” para determinado utente. Sendo assim, será mais fácil identificar e tratar alguma alteração no seu estado de saúde, que pode dever-se a vários fatores, nomeadamente à toma incorreta dos medicamentos, não adesão à terapêutica, alterações dos estilos de vida e aparecimento de novas patologias.

15. Formações complementares

Ao longo deste estágio tive o privilégio de enriquecer a minha formação com algumas formações complementares, tais como:

- **Workshop de Farmácia Nestlé Health Science;**
- **Fresubin®;**

Em que nos foram dadas a conhecer as suas gamas, assim como casos clínicos de sucesso para alguns dos produtos apresentados.

16. Conclusão

O estágio curricular em farmácia comunitária revelou-se fundamental para consolidação de toda a parte teórica aprendida ao longo dos 5 anos de curso. Enquanto estagiária desenvolvi inúmeras capacidades técnico-científicas e tomei ainda mais consciência do papel que o farmacêutico tem na comunidade. Pude perceber com agrado que os utentes depositam cada vez mais confiança no farmacêutico, procurando-o ao primeiro sinal de alarme, quando precisam de falar sobre algum problema que os incomoda ou simplesmente para expôr as suas dúvidas e pedir conselhos. Este aspeto salienta a importância da formação contínua do farmacêutico, de modo a que melhor possa aceder aos pedidos dos utentes e promover a saúde pública.

Ao longo do estágio recebi ajuda de todos os colaboradores da farmácia que também me deram sempre a oportunidade de, não só observar, como participar ativamente nas mais diversas áreas da farmácia comunitária. Foram-me apresentados novos desafios, nomeadamente casos clínicos que ajudaram à minha preparação, tornando-me mais atenta às informações que nos são transmitidas pelos utentes.

Estes três meses de estágio em farmácia comunitária deixaram-me ver mais de perto a importância do seguimento farmacoterapêutico e de um olho atento à situação clínica de cada utente. Para além disto, tornou-se claro o quão errado está reduzir o ato farmacêutico a um ato de venda. O farmacêutico é um profissional muito completo, cujo principal foco é o utente e o seu bem-estar e não uma venda.

17. Bibliografia

1. Infarmed. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Legis. Farm. Compil.
2. Infarmed. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Legis. Farm. Compil.
3. Infarmed. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Legis. Farm. Compil.
4. Infarmed. Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho. Legis. Farm. Compil.
5. Administração Central do Sistema de Saúde. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. 2015; Obtido de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRES_CRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf
6. Infarmed. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Legis. Farm. Compil.
7. Portaria n.º 137-A/2012. Diário da República, 1.ª série nº92, 11 Maio 2012.
8. Receita sem papel [Internet]. Serviço Nac. Saúde. [citado 3 de Março de 2017]. Obtido de: <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel/>
9. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Cons. Nac. da Qualidade, 3ª edição. 2009;
10. Administração Central do Sistema de Saúde. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2015; Obtido de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRES_CRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf
11. Circular informativa: Registos de psicotrópicos e estupefacientes. 2015.
12. Infarmed. Decreto-Lei Nº15/93, de 22 De Janeiro. Legis. Farm. Compil.
13. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de Outubro. Diário da República, 1.ª série nº 205, 21 Outubro 2010.
14. Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei nº 216/2008, de 11 de Novembro. Diário da República, 1.ª série nº219, 11 Novembro 2008.
15. Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Diário da República, 1.ª série nº 118, 21 Junho 2010.
16. Decreto-Lei n.º136/2003, de 28 de Junho. Diário da República, 1ª Série-A nº147, 28 Junho 2003.
17. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro. Diário da República, 1.ª série nº 209, 28 Outubro 2009.
18. Infarmed. Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de Junho. Legis. Farm. Compil.

19. Dispositivos médicos na Farmácia [Internet]. Infarmed. [citado 7 de Abril de 2017]. Obtido de: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia
20. Infarmed. Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho. Legis. Farm. Compil.
21. Portaria nº35/2016, de 1 de Março. Diário da República, 1.ª série nº42, 1 março 2016.
22. Valormed [Internet]. [citado 8 de Abril de 2017]. Obtido de: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>.
23. Valormed. SIGREM [Internet]. Obtido de: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/19>
24. ANF. Programa de Troca de Seringas nas Farmácias [Internet]. 2008 [citado 8 de Abril de 2017]. Obtido de: http://www.afplp.org/xfiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile185.pdf
25. Reciclagem de Radiografias. Assist. Médica Int. [Internet]. [citado 8 de Abril de 2017]; Obtido de: <https://ami.org.pt/missao/reciclagem-de-radiografias/>
26. AMI- Recolha de Radiografias nas Farmácias [Internet]. OCP - Port. [citado 8 de Abril de 2017]. Obtido de: <http://www.ocp.pt/pt/apresentacao/noticias/saude/ami-recolha-de-radiografias-nas-farmacias>.
27. INFARMED. Boletim de Farmacovigilância, Volume 13, número 1, 1º trimestre 2009.
28. Farmacovigilância [Internet]. Portal RAM. [citado 3 de Junho de 2017]. Obtido de: <https://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
29. Franciss N. Esquema sobre procedimentos de farmacovigilância [Internet]. Obtido de: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/2593>
30. Avaliação Antropométrica no Adulto. Direção-Geral da Saúde. 2013;
31. Sérgio A, Al E. Programa Nacional de Combate à Obesidade. Direção-Geral da Saúde. 2005;
32. Norma da Direção Geral de Saúde - Hipertensão Arterial: definição e classificação. Direção-Geral da Saúde. 2013;
33. Valores de Glicémia [Internet]. Portal da diabetes. Obtido de: <http://www.apdp.pt/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/valores-de-referencia>
34. Dislipidémia [Internet]. Fundação Port. da Cardiol. Obtido de: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>.

Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

O Hospital Sousa Martins encontra-se situado na Av. Rainha D. Amélia, na Guarda e faz parte da Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. (ULSG). A ULSG é constituída pelo Hospital Sousa Martins, Hospital da nossa Sra. da Assunção, Centro de saúde da Guarda, Centro de Diagnóstico Pneumológico Guarda, Centro de Saúde Almeida, Centro de Saúde Celorico da Beira, Centro de Saúde Figueira de Castelo Rodrigo, Centro de Saúde Fornos de Algodres, Centro de Saúde Gouveia, Centro de Saúde Manteigas, Centro de Saúde Pinhel, Centro de Saúde Meda, Centro de Saúde Sabugal, Centro de Saúde Seia, Centro de Saúde Trancoso e Centro de Saúde Vila Nova de Foz Côa. [34]

Findo o estágio em farmácia comunitária surge um novo desafio: o estágio em farmácia hospitalar. Considero este estágio crucial, uma vez que permite uma visão mais ampla do papel do farmacêutico. Como seria de prever, o contexto de farmácia comunitária tem diversas diferenças da farmácia hospitalar, nomeadamente terapêuticas e procedimentos que são exclusivamente realizados em contexto hospitalar. Este estágio assume grande importância, visto que permite a iniciação à prática farmacêutica hospitalar, sendo possível consolidar todos os conhecimentos adquiridos nos últimos anos, terminando, assim, a minha formação da forma mais adaptada à realidade profissional atual.

Nos dias de hoje o farmacêutico hospitalar é, não só o especialista do medicamento, mas também o profissional melhor qualificado para orientar uma equipa de cuidados de saúde na implementação e manutenção da terapêutica medicamentosa, bem como em áreas de investigação, formação e ensino. Sendo assim, é uma importante área de atuação da profissão farmacêutica, uma vez que o farmacêutico pode contribuir com todos os seus conhecimentos técnicos e científicos para a promoção da saúde e prevenção da doença.

Com o presente relatório procuro descrever, sucintamente, as atividades desenvolvidas no âmbito da Farmácia Hospitalar, bem como conhecimentos adquiridos e experiências vivenciadas durante o meu período de estágio, que decorreu entre 10 de abril e 2 de junho de 2017, nas diferentes áreas que constituem os serviços farmacêuticos (SF) da ULSG.

2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos

A gestão de medicamentos é um conjunto de procedimentos efetuados pelos SF que tem como objetivo rentabilizar os recursos disponíveis e minimizar custos e desperdícios. Este conjunto de processos baseia-se no fornecimento de todos os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos de forma apropriada ao doente. Pretende, também,

evitar rutura de stocks, manter processos simplificados e normalizados de receção, arrumação e *picking*, monitorizar indicadores operacionais, monitorizar consumos de serviço clínico e fazer propostas de melhoria. Sendo assim, é fácil perceber a importância de um correto exercício de gestão numa instituição como um hospital.

Os serviços farmacêuticos desempenham a sua atividade no piso -1 do pavilhão principal do hospital, mais conhecido como “parte nova do hospital”, sendo os seus setores de atividade:

- seleção de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde;
- aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde;
- farmacotecnia;
- distribuição de medicamentos;
- farmácia Clínica; farmacovigilância e farmacocinética.

Por forma a cumprimento da sua atividade, os serviços farmacêuticos da ULSG são constituídos por diversas áreas, como se pode verificar no ANEXO I.

Sob a Direção Técnica do Dr. Jorge Aperta, a equipa que compõe o serviço é constituída por 9 farmacêuticos, 6 técnicos de farmácia, 4 administrativos, 4 auxiliares de ação médica e uma secretária.

2.1. Processo de seleção

A seleção dos medicamentos pretende promover o uso racional do medicamento e racionalizar os gastos otimizando os recursos disponíveis. Deve ser objeto de um controlo técnico rigoroso fundamentado em critérios de eficácia, segurança, qualidade e custos.

Esta seleção tem por base o Formulário Nacional Hospitalar do Medicamento (FNHM) e adendas de medicamentos do Hospital, resultante dos pareceres e relatórios da Comissão de Farmácia e Terapêutica do Hospital (CFT) que obtiveram autorização por parte do conselho de administração.

O FNHM é um texto orientador, que traduz a escolha seletiva perante uma larga oferta de medicamentos, cuja filosofia é que contenha os medicamentos necessários a uma terapêutica adequada à generalidade das situações hospitalares. Não é, contudo, um instrumento coercivo da prescrição, pois a não inclusão de determinado medicamento é sempre passível de correção pelos mecanismos conhecidos. [35]

2.2. Aquisição

Finda a seleção dos medicamentos passa-se para o processo de aquisição dos mesmos. Diariamente há uma análise do armazém da qual resulta uma listagem de tudo aquilo que se encontra abaixo do ponto de encomenda, isto devido ao ajuste a decorrer por alteração do software de trabalho.

Existem alguns fatores que podem afetar a aquisição de produto, como condicionantes por parte do fornecedor, o tipo de artigo (análise ABC), aprovisionamento ou até mesmo ordens

da Administração do Hospital. As aquisições são feitas por concurso público, que pode ser centralizado (recorrendo ao catálogo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde); concurso público organizado pela própria instituição, negociação direta com laboratórios ou fornecedores; compra direta, contactando com a empresa titular da autorização de introdução no mercado (AIM) e compras urgentes a fornecedores locais, como por exemplo às farmácias comunitárias.

Selecionado o processo e os medicamentos e respetivas quantidades a encomendar, é entregue uma lista nos serviços administrativos, para que possam realizar os pedidos.

Para o caso de aquisições de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP), existe legislação que deve ser cumprida. O preenchimento do anexo X da Portaria nº 981/98 de 8 de junho e a sua entrega conjuntamente com a nota de encomenda é de carácter obrigatório. [36] Para medicamentos com benefício clínico comprovado que não tenham AIM em Portugal mas, esta tenha sido concedida num país estrangeiro, podem ser efetuadas aquisições de medicamentos ao abrigo de uma autorização de utilização especial (AUE). Esta utilização especial requer uma autorização prévia da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) e, para a sua obtenção, o diretor do serviço requerente deve submeter à entidade reguladora uma justificação clínica. [37] A gestão de gases medicinais também faz parte das responsabilidades dos SF da ULSG.

2.3. Receção

Os produtos farmacêuticos estão sujeitos a uma receção prévia, que consiste em introduzir as informações das encomendas no sistema informático, por forma a registar a entrada dos medicamentos. A receção dos referidos produtos é efetuada por um técnico de diagnóstico e terapêutica (TDT) dos SF, num local adequado e específico para o efeito, diretamente ligado ao exterior e aos armazéns, de modo a facilitar o processo. Deve-se ainda conferir qualitativa e quantitativamente os produtos rececionados (integridade da embalagem, confirmação da denominação comum internacional - DCI, forma farmacêutica, dosagem, lote, validade, quantidade, estado do medicamento e certificados de análise) e comparar com a informação que consta na guia de remessa, a ser posteriormente assinada pelo TDT. [38]

No decorrer do meu estágio tive a oportunidade de assistir à conferência das encomendas e auxiliar na confirmação da quantidade, dos lotes e prazos de validade dos produtos recebidos.

2.4. Armazenamento

Após conferência e aprovação da receção das encomendas, procede-se ao seu armazenamento em zonas distintas, de acordo com as características e estabilidade dos medicamentos e produtos de saúde em causa.

O armazenamento dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos deve garantir a qualidade, pelo que deve ser assegurado um espaço adequado, com luz, temperatura e humidade controlada. [39]

Deve obedecer a algumas regras, como:

- não podem nunca existir medicamentos em contacto direto com o chão, estando arrumados em prateleiras ou gavetas, por forma a permitir a circulação do ar;
- toda a medicação deve estar devidamente rotulada e organizada de acordo com o FHNM ou por ordem alfabética da DCI;
- os prazos de validade dos medicamentos devem ser controlados;
- a colocação dos medicamentos nas prateleiras do armazém, segue a regra “*first in, first out*”, exceto se um produto adquirido por último tenha prazo de validade inferior à já existente em armazém, “*first expire, first out*”. [39]

No caso das benzodiazepinas e dos psicotrópicos, estes são guardados num cofre pelo farmacêutico responsável.

Todos os produtos farmacêuticos armazenados apresentam uma placa identificativa com um código de barras, a DCI, a dosagem e a forma farmacêutica.

Existem três armazéns na ULSG:

- armazém de soluções de grandes volumes, onde estão armazenados os corretivos da volémia e das alterações eletrolíticas, mais especificamente, medicamentos injetáveis de grande volume como, por exemplo, o cloreto de sódio a 0.9%.
- armazém de desinfetantes e inflamáveis, onde estão armazenadas as soluções de substâncias antibacterianas (antissépticos) como, por exemplo, a Iodopovidona 10% (dérmica, espuma, ginecológica, colutório e pomada dérmica) e desinfetantes.
- armazém central, onde são armazenados os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos organizados alfabeticamente por DCI, com as respetivas dosagens e fórmulas farmacêuticas, ao longo de várias estantes, à exceção de alguns medicamentos como, por exemplo, anticoncecionais e os que requerem baixas temperaturas de conservação como medicamentos termolábeis, algumas imunoglobulinas, hormonas de crescimento, insulinas e vacinas que são armazenados em câmaras frigoríficas a temperatura controlada.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de passar alguns dias no armazém, o que se revelou importante para perceber quais os medicamentos que existem em contexto hospitalar, aspetos farmacológicos dos mesmos e onde se localizam (no caso específico da ULSG).

2. Distribuição

A distribuição de medicamentos faz parte integrante das funções da Farmácia Hospitalar, sendo responsável pela promoção do uso racional do medicamento, tanto em ambiente hospitalar como em regime de ambulatório. Deve assegurar a validação e o cumprimento da prescrição, a diminuição dos erros associados à dispensa e administração, a racionalização da distribuição dos medicamentos e dos custos com a terapêutica, a monitorização terapêutica e o cumprimento dos procedimentos e normativos legais relativos a recursos humanos, instalações e equipamentos, processos organizacionais e técnicos. [39]

Os SF da ULSG contemplam as seguintes formas de distribuição dos medicamentos:

- distribuição clássica ou tradicional;
- sistema de reposição de *stocks* nivelados;
- distribuição individual diária por dose unitária;
- distribuição em ambulatório.

Para qualquer um destes tipos de distribuição é necessária uma prescrição médica a ser, posteriormente, validada pelo Farmacêutico Hospitalar.

Na ULSG os TF são os responsáveis pelas distribuições Tradicional, de Reposição por Níveis e por Dose Unitária.

2.1. Distribuição Clássica ou Tradicional

Os medicamentos e produtos farmacêuticos são enviados aos serviços clínicos tendo por base um *stock* predefinido. Este tipo de distribuição designa-se por distribuição tradicional.

Na distribuição tradicional é feita uma requisição informaticamente, de acordo com as necessidades dos serviços. Essa requisição é validada pelos farmacêuticos para que os técnicos de farmácia possam realizar o pedido.

Os medicamentos são colocados em caixas de plástico, com o nome do serviço a que se destinam, em sacos de plástico e/ou envelopes donde consta o DCI, a quantidade fornecida, a dosagem e a forma farmacêutica.

Posteriormente, os pedidos são novamente verificados pelos farmacêuticos e, estando tudo conforme, seguem para os serviços, de acordo com os dias que lhes estão estipulados semanalmente.

Durante o meu período estágio pude proceder à conferência dos pedidos para alguns serviços, assim como observar a validação de alguns pedidos eletrónicos, sempre acompanhada pelo farmacêutico responsável.

Também se encontra incluída neste tipo de sistema a dispensa de medicamentos aos núcleos de saúde pertencentes à ULSG, que embora seja feita ao longo da semana, em dias específicos, cada centro é apenas abastecido uma vez por mês.

2.2. Sistema de reposição de *stocks* nivelado

Vários serviços específicos possuem um carro ou cassete com gavetas identificadas com a DCI do princípio ativo, a forma farmacêutica e o nível do *stock*. A Distribuição de Reposição por níveis destes carros/cassetes é feita semanalmente.

Este tipo de distribuição cabe aos serviços que não recebem dose unitária, como: Obstetrícia, Ginecologia, Otorrino, Oftalmologia, Urgência de Cardiologia, Urgência Pediátrica e Urgências Gerais.

O *stock* dos carros/cassetes é repostado por um técnico de farmácia e é levado por um auxiliar ao seu serviço clínico específico, assim que o farmacêutico confira a reposição do *stock*.

Este tipo de reposição visa garantir a necessidade diária de medicamentos aos utentes, permitindo um maior controlo dos medicamentos e diminuir as requisições efetuadas aos serviços farmacêuticos.

Tive oportunidade de conferir a reposição de *stock* de alguns carros/cassetes com o farmacêutico responsável pelo devido serviço clínico e ainda, acompanhar o auxiliar aos diversos serviços que requerem este tipo de distribuição.

2.3. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU)

Este sistema de distribuição inicia-se com a prescrição médica, que é validada pelo farmacêutico, e só depois são então preparados os medicamentos a distribuir. Caso exista alguma questão relacionada com a prescrição médica, o farmacêutico terá de entrar em contacto com o médico prescriptor ou enfermeiro responsável do serviço, a fim de esclarecer as suas dúvidas e proceder às devidas alterações, caso necessário.

Os medicamentos devem ser distribuídos em doses unitárias, de acordo com o perfil farmacoterapêutico, para um período de 24 horas. No entanto, se os SF não estiverem disponíveis de forma contínua (24h/24h), então será necessário realizar a distribuição de medicamentos para 48 a 72 horas, nas vésperas de feriados e fim-de-semana. Assim sendo, à sexta-feira a medicação é preparada em triplicado, de modo a ser distribuída aos doentes durante o fim-de-semana.

A cada serviço é atribuída uma cassete, constituída por gavetas. Cada gaveta corresponde a um doente, devidamente identificado. Para além disso, possuem divisões, que sempre que possível, são usadas de acordo com o horário de toma (manhã, meio do dia, final do dia/noite). Nestas gavetas é colocada toda a medicação diária destinada ao doente a que se refere a mesma. Para esta atividade, os técnicos de farmácia devem seguir a prescrição devidamente validada pelo farmacêutico. Terminado esse procedimento, o técnico de farmácia e outro farmacêutico que não o responsável pelo serviço fazem dupla verificação da medicação, a fim de prevenir algum erro. Durante o meu período de estágio tive oportunidade de assistir e auxiliar na dupla conferência de cassetes para diversos serviços clínicos.

Quando são prescritos medicamentos termolábeis, estes são colocados no frigorífico identificados com o número da cama e do serviço. Todos os medicamentos ou produtos farmacêuticos que não cabem nas gavetas, são colocados na parte superior das cassetes do serviço de destino, identificadas da mesma forma que os medicamentos supramencionados.

Independentemente do tipo de distribuição efetuada, nenhum medicamento pode sair da farmácia sem estar autorizado e devidamente identificado (DCI, dosagem e prazo de validade). Caso a informação essencial não seja perceptível, é aplicado, individualmente, no blister, etiquetas com informação necessária. Quando não é possível, ou quando por situações de prescrição com dosagem diferente daquela que o hospital tem disponível, os medicamentos seguem para reembalamento (no caso de sólidos).

Após este processo, a medicação segue finalmente para os serviços, a fim de ser administrada pelo pessoal de enfermagem.

O método de distribuição individual diária de medicamentos em dose unitária surgiu com os seguintes objectivos [38,39]:

- conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes;
- aumentar a segurança no circuito do medicamento;
- diminuir os riscos de interações;
- racionalizar a terapêutica;
- atribuir mais corretamente os custos;
- reduzir os desperdícios.

Na ULSG, a DDDU é responsabilidade de quatro farmacêuticos e cada um tem diferentes serviços designados. Os serviços clínicos dependentes de DDDU são: Pneumologia, Ortopedia, Medicina A, Medicina B, Cirurgia, Cardiologia, Psiquiatria e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP).

Durante o meu estágio foram-me designadas diferentes semanas para acompanhar o trabalho dos farmacêuticos responsáveis pela DDDU e consequentemente, acompanhar os diversos serviços clínicos, sendo assim, tive oportunidade de assistir à validação de prescrições, discutir perfis farmacoterapêuticos e aperceber-me de aspetos como a medicação mais habitualmente prescrita em cada serviço.

2.4. Distribuição em ambulatório

Com a evolução nas terapias medicamentosas, tem-se tornado possível um grande número de doentes realizar a sua terapêutica em regime de ambulatório, assumindo uma crescente importância, assim como algumas vantagens [39]:

- redução dos custos relacionados com o internamento hospitalar;
- redução dos riscos inerentes a um internamento (exemplo, infeções nosocomiais);
- a possibilidade do doente continuar o tratamento no seu ambiente familiar.

A distribuição em ambulatório deve ser conduzida pelos serviços farmacêuticos, mais especificamente, por um farmacêutico, pelo facto de haver um maior controlo e vigilância em determinadas terapêuticas, em consequência de efeitos secundários graves e necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica.

Para além das vantagens para o hospital, este regime de distribuição também tem vantagens para o utente, a principal provavelmente sendo o facto de que se podem dispensar gratuitamente alguns medicamentos que se encontram legislados para tal, a utentes da consulta externa, assim como medicamentos destinados a patologias crónicas (por exemplo, hepatite B) e, neste caso, os medicamentos podem não ser abrangidos pela legislação mas têm que ser autorizados pelo Conselho de Administração.

Excepcionalmente, é permitida a dispensa de medicamentos ao público em situações bastante específicas [40]:

- i. quando na localidade não existe farmácia particular;
- ii. quando, em situação de emergência individual ou colectiva, se apure não haver no mercado local os medicamentos necessários e, geralmente, pode pedir-se ao utente que apresente a receita com o carimbo de três farmácias, por forma a apresentar uma prova de rotura.
- iii. quando as farmácias pertencem a Santas Casas da Misericórdia que já possuem alvará de venda ao público.

Mediante apresentação da prescrição médica emitida por um médico da ULSG, devidamente preenchida, pode proceder-se à dispensa. Todas as prescrições são validadas por um farmacêutico e devem conter: a identificação da ULSG, a identificação do doente, o nº de beneficiário, identificação do médico prescriptor, a especialidade médica do prescriptor, a data de emissão, a designação do(s) medicamento(s) por DCI, a dose, a posologia, a forma farmacêutica e o número total de unidades a dispensar ou a duração prevista da terapêutica ou data da próxima consulta. O farmacêutico, no ato de dispensa, transmite ao utente toda a informação que considere necessária, assim como possíveis efeitos adversos, contraindicações ou cuidados que o utente deve ter.

A dispensa em ambulatório na ULSG é realizada na sua área destinada, que ainda se encontra em fase de remodelação e não dispõe de um terminal informático, sendo todo o processo, portanto, realizado manualmente. Assim sendo, aquando da dispensa do medicamento, tanto o utente como o farmacêutico rubricam a receita como forma de comprovativo de dispensa. Posto isto, procede-se ao armazenamento da receita que permanece nos serviços farmacêuticos até que a totalidade dos medicamentos prescritos seja dispensada. Na ULSG, a terapêutica é normalmente dispensada para o período de um mês ou até à data da próxima consulta do utente, à exceção dos anticoncepcionais, por forma a um melhor controlo da medicação cedida e a minimizar os custos associados à falta de adesão à terapêutica.

Durante o estágio foi-me dado a conhecer todo o procedimento de dispensa de ambulatório. Para além disso, foi-nos proposto um exercício de recolha de aconselhamentos farmacêuticos pertinentes para cada medicamento em disposição para dispensa no ambulatório.

2.5. Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restritiva

Existem medicamentos que devido às suas particularidades, não são distribuídos pelos sistemas de distribuição referidos anteriormente, tais como:

- hemoderivados;
- estupefacientes e psicotrópicos;
- epoetinas;

- citotóxicos;
- medicamentos de ensaios clínicos.

2.5.1. Hemoderivados

Por forma à identificação e registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes, como metodologia adequada à investigação de eventual relação de causalidade entre a administração terapêutica daqueles medicamentos e a deteção de doença infecciosa transmissível pelo sangue, são adoptados procedimentos uniformes de registo de todos os atos de requisição clínica, distribuição aos serviços e administração aos doentes dos medicamentos derivados do plasma humano. [41]

Assim, a dispensa de medicamentos hemoderivados processa-se mediante o preenchimento de uma requisição específica (ANEXO II e II.I), constituída por duas vias, “Via Farmácia” e “Via Serviço”. Cada requisição só se pode referir a um tipo de produto e destina-se apenas a um doente. Aquando da chegada da requisição aos SF, o Farmacêutico verifica o correto preenchimento da requisição onde consta a identificação do hospital e do serviço requisitante, assim como o Quadro A, B, e C. Nos quadros A e B deverão constar os seguintes dados:

- identificação do Médico (nome legível, número mecanográfico, assinatura e data);
- identificação do doente (nome, número de identificação civil, número do processo e número de utente do Sistema Nacional de Saúde - SNS);
- nome do medicamento, forma farmacêutica, via de administração, dose/frequência e duração do tratamento;
- diagnóstico/justificação clínica.

Após a verificação dos dados referidos, o farmacêutico procede com o preenchimento do Quadro C para posterior dispensa do medicamento hemoderivado. Do Quadro C deverão constar:

- numeração sequencial do registo de distribuição;
- nome do produto/dose;
- quantidade dispensada;
- número de lote;
- laboratório de origem/Fornecedor;
- número de certificado do INFARMED;
- assinatura e n.º mecanográfico do Farmacêutico e data.

No momento da entrega da medicação, o responsável do serviço requisitante deve também assinar e datar o documento. Após o preenchimento da “Via Farmácia”, a “Via Serviço” é destacada e entregue ao Enfermeiro do serviço requisitante, juntamente com a medicação e o registo de saída.

Todas as administrações de hemoderivados são registadas pelo Enfermeiro no Quadro D existente na “Via Serviço”.

A “Via Farmácia” é arquivada juntamente com o registo de consumo nos SF, enquanto a “Via Serviço” é arquivada no processo clínico do doente.

Os hemoderivados não administrados num prazo de 24h, e atendendo às condições especiais de conservação constantes do rótulo, são devolvidos aos serviços farmacêuticos e a devolução é referida no Quadro D da “Via Serviço”.

Uma vez terminada a terapêutica, a “Via Serviço” é devolvida aos serviços farmacêuticos. O farmacêutico verifica o correto preenchimento do Quadro D, onde constam as seguintes informações:

- data de administração;
- nome do medicamento/dose;
- quantidade;
- lote/Laboratório de origem;
- assinatura e nº mecanográfico do enfermeiro responsável pela administração.

Esta via, juntamente com a “Via Farmácia”, ficam arquivadas por um período de 50 anos.

2.5.2. Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

Dada a natureza destas substâncias, a sua distribuição é rigorosamente controlada e obedece a legislação própria. O Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro estabelece o “Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos”, tendo sido já sujeito a algumas alterações e o Decreto Regulamentar n.º 61/94 de 3 de Setembro e a Portaria n.º 981/98 de 8 de Junho abordam a “Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos”. [12,36,42] Os MEP encontram-se armazenados num cofre do armazém principal, apenas acessível aos farmacêuticos. Aquando de uma requisição, o farmacêutico preenche a ficha de requisição (ANEXO III) com os dados referentes ao medicamento (nome, quantidade, dosagem e forma farmacêutica). Esta ficha é assinada pelo farmacêutico e pelo enfermeiro que recebe e transportará a medicação ao serviço clínico. Cada ficha apenas pode conter um medicamento e uma quantidade máxima de dez comprimidos/cápsulas/ampolas.

A requisição é feita em duplicado, sendo que o original é arquivado nos serviços farmacêuticos e o duplicado é guardado no serviço requisitante. O duplicado é onde posteriormente se procede a um registo das administrações e identificação do doente que as recebe. Estando os dez medicamentos administrados, o duplicado é devolvido aos serviços farmacêuticos onde o farmacêutico faz uma verificação do mesmo e, estando tudo conforme, assina novamente, assim como o enfermeiro. O duplicado é então anexado ao original que permaneceu nos serviços farmacêuticos ficando arquivados um período mínimo de 5 anos.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de assistir à dispensa de MEP, podendo, inclusive, auxiliar no preenchimento de fichas de requisição de benzodiazepinas.

3. Farmacotecnia

A existência do setor de farmacotecnia nos hospitais do SNS é justificada por garantir e assegurar uma maior qualidade e segurança na preparação de medicamentos para administrar aos doentes; resposta às necessidades específicas de determinados doentes, colmatando situações onde não existe disponibilidade por parte do mercado fornecedor; redução significativa no desperdício relacionado com a preparação de medicamentos e uma gestão mais racional de recursos.

As preparações medicamentosas atualmente realizadas em meio hospitalar destinam-se essencialmente à elaboração de [39]:

- Fórmulas individualizadas e específicas, como é o caso das formulações pediátricas;
- Reembalagem de doses unitárias sólidas.
- Preparações assépticas, como soluções e diluições de desinfetantes;
- Preparações citotóxicas individualizadas;

Estas preparações são realizadas num laboratório reservado à elaboração das mesmas, garantido assim uma preparação segura e eficaz, tendo em conta estruturas adequadas e um sistema de procedimentos que possa assegurar a qualidade da preparação de formulações farmacêuticas.

Nos serviços farmacêuticos da ULSG, o setor da farmacotecnia é constituído por três áreas:

- Área de preparação de manipulados não estéreis;
- Área de preparação de citotóxicos;
- Área de reembalamento.

3.1. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

Visando a individualização da terapêutica, é frequente a necessidade de obter fórmulas magistrais ou preparados oficinais, a partir de formas farmacêuticas industriais ou matérias-primas. Esta é uma responsabilidade do farmacêutico, e exigem um elevado padrão de qualidade daí que a Portaria nº 594/2004, de 2 de junho tenha aprovado as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados. [20,43]

Em primeiro lugar surge a prescrição que pode destinar-se a um doente em regime ambulatório ou a um doente internado. Tendo a prescrição, o farmacêutico procede à sua análise. No caso de confirmar a prescrição como a mais indicada, este valida-a e procede com a preparação. [39]

A preparação realiza-se num local apropriado que reúne as condições necessárias à preparação, como as condições de limpeza do laboratório, a documentação obrigatória, a ficha de preparação e o rótulo, as matérias-primas e o material de laboratório.

“O que não está escrito, não aconteceu” é uma “máxima” com grande aplicabilidade especialmente em áreas de produção e que exprime muito bem a importância do registo na ficha de preparação de toda a informação sobre as matérias-primas (lote, laboratório,

quantidade a usar e data de validade), a quantidade a preparar, procedimento seguido, ensaios de verificação, data de preparação e validade.

No final da preparação devem ser feitas todas as verificações necessárias de forma a garantir a qualidade do manipulado, seguindo-se a rotulagem deste para posterior dispensa.

Do que vivenciei na ULSG, tive oportunidade de assistir à preparação de apenas um manipulado, nomeadamente uma solução de Shohl, destinada a um doente pediátrico. No entanto, tomei conhecimento das instalações e equipamentos da área destinada a tal.

3.2. Preparação de citotóxicos

A quimioterapia desempenha um papel cada vez mais importante no tratamento de doenças neoplásicas, verificando-se a necessidade crescente da preparação de medicamentos citotóxicos a nível hospitalar. Estes fármacos são utilizados quando a cirurgia ou a radioterapia não são possíveis ou se mostraram ineficazes, ou ainda como adjuvantes da cirurgia ou da radioterapia como tratamento inicial.

Os citotóxicos são fármacos que, por terem especial afinidade para células de divisão rápida, atingem não só as células malignas como as células normais, sendo geralmente teratogénicos, mutagénicos e carcinogénicos.

Os profissionais que participam na preparação de citotóxicos estão sujeitos a um elevado risco de exposição, tanto por contacto direto com a pele como por inalação de aerossóis, o que salienta a extrema importância de cumprimento das regras de segurança aquando a preparação. Para um melhor controlo, procede-se a um registo de exposição à câmara.

Na ULSG, a equipa de trabalho é constituída por uma farmacêutica, uma técnica de diagnóstico e terapêutica e um assistente operacional. [44] A manipulação dos citotóxicos realizada numa sala de preparação exclusiva para o efeito, equipada com um sistema de duas portas, uma antecâmara, em que a pressão é positiva e é onde o operador se equipa com o vestuário adequado, nomeadamente, bata, proteção de sapatos, touca, máscara e luvas e uma câmara de preparação onde a pressão é negativa. Estas diferentes pressões evitam, no caso da antecâmara, a entrada de contaminantes e no caso da câmara de preparação, a saída de aerossóis. Dada a importância destas condições, deve haver um controlo diário das mesmas, assim como um controlo microbiológico realizado uma vez por semana com recurso a culturas (ar da sala, ar da câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV) e das dedadas do manipulador no final da manipulação - mão esquerda e mão direita).

A câmara de preparação dispõe de uma CFLV de Classe II B. Esta garante não só a proteção do manipulado como também do manipulador. [39] A prescrição médica é realizada através de protocolos terapêuticos normalizados. Depois de enviada aos serviços farmacêuticos, o farmacêutico procede à sua análise e mais uma vez, estando tudo dentro das conformidades, nomeadamente, a correta posologia (tendo em conta o peso, altura e superfície corporal do doente), o farmacêutico valida a prescrição.

Todas as sextas-feiras, os serviços farmacêuticos recebem, num email próprio para o efeito, um plano com a programação dos ciclos da semana seguinte. É com base nesta programação que o farmacêutico procede com a elaboração das guias de preparação e respetivos rótulos, no entanto, a confirmação do ciclo só se faz no dia em que será administrado, sendo sempre verificadas as guias e rótulos. Posto isto, o farmacêutico e/ou o TDT preparam todo o material que será necessário para manipulação dos citotóxicos. Este material tem acesso à área limpa através do *transfer* e deve ser todo borrifado com álcool a 70%. De seguida, os manipuladores equipam-se na antecâmara, colocando uma bata reforçada, proteção de sapatos, touca, máscara do tipo bico de pato (tipo P3) e luvas. Dentro da área limpa, liga-se a CFLV. É importante deixar estabilizar o fluxo de ar antes de se iniciar a manipulação, assim como proceder à limpeza da câmara. Estando reunidas as condições, inicia-se a preparação de citotóxicos, que tem em conta alguns princípios [44]:

- evitar interrupções do fluxo de ar;
- o manipulador não deve retirar as mãos da CFLV;
- tudo o que entra na CFLV deve ser pulverizado com álcool a 70%;
- nunca tocar em zonas críticas como pontas de *skipes*, devendo sempre manter os dispositivos protetores das agulhas e *skipes* até momento do uso;

Finda cada preparação, o farmacêutico procede à sua verificação e validação, colocando o respetivo rótulo que, entre outras informações contidas, identifica o manipulado como citotóxico e acondiciona-o num saco fechado termicamente.

Os citotóxicos preparados têm acesso ao exterior da área limpa através do *transfer*, numa mala térmica devidamente identificada que será transportada pelo auxiliar ao serviço.

No final, o material inútil é descartado para recipientes apropriados e a limpeza da CFLV é realizada da zona mais limpa para a zona mais suja.

Durante o tempo de estágio que passei nesta área, pude assistir a todo o processo descrito. Não tive oportunidade de participar efetivamente na preparação mas todo o processo me foi explicado.

3.3. Reembalagem

A dispensa de fármacos em DIDDU determina muitas vezes a necessidade de reembalar os fármacos, que consiste no acondicionamento de medicamentos de forma individual, devidamente identificados com a DCI, dosagem, lote e prazo de validade.

A reembalagem é realizada numa sala própria equipada com um sistema semi-automatizado de reembalamento. Os medicamentos são reembalados em mangas que conferem estanquicidade, proteção mecânica, proteção da luz e do ar, preservando a integridade e a atividade farmacológica da fórmula oral. O processo requer sempre dupla conferência.

O prazo de validade atribuído varia consoante o prazo de validade original do medicamento. Se este for inferior a 6 meses, é-lhe atribuído o prazo original, caso contrário, o prazo máximo estabelecido é de 6 meses.

O equipamento de embalagem também permite o fracionamento de comprimidos, nos casos que não comprometam as condições da formulação.

Sendo assim, a utilização da técnica de embalagem permite:

- a disposição de medicamentos, na dose prescrita, de forma individualizada, otimizando o tempo do enfermeiro por reduzir o seu tempo na preparação da medicação e administração;
- a garantia da identificação do medicamento reembalado;
- proteção do medicamento reembalado dos agentes ambientais;

4. Farmácia clínica

A Farmácia Clínica é a área que se preocupa com a prática da utilização racional do medicamento para obtenção de resultados clínicos maximizados. Esta disciplina não deixa de ter como referência o medicamento mas é orientada para o doente, tendo-se como principal preocupação a resposta à administração de um fármaco e a relação entre eficácia terapêutica e toxicidade.

O objetivo da intervenção clínica por parte do farmacêutico é melhorar o estado de saúde do doente, sendo que a sua intervenção passa pela adesão à terapêutica, ajudando ainda no uso apropriado do medicamento de modo a diminuir erros associados ao medicamento, deixando o doente esclarecido quanto aos seus problemas de saúde.

A implementação desta atividade exige a integração do farmacêutico numa equipa interdisciplinar, tornando-se o farmacêutico não só mais próximo do doente como dos restantes profissionais de saúde.

Infelizmente, esta intervenção farmacêutica, por muito vantajosa que seja, não é aplicável a todos os doentes. Pela dificuldade de recursos, tornou-se crucial estabelecer prioridades e critérios de seleção. Estes fatores podem estar relacionados com o doente (por exemplo, imunossupressão, alteração da função hepática ou renal, internamentos frequentes, alterações de coagulação) ou ainda com o medicamento, em situações que exijam maior cuidado dos profissionais de saúde (imunossupressores, medicamentos com estreita margem terapêutica, anticoagulantes).

Durante o período de estágio, participei em várias visitas clínicas, dos diversos serviços clínicos, cujo objetivo se trata de discutir o quadro clínico de cada doente em regime de internamento. Esta atividade revelou-se importante uma vez que torna mais fácil a intervenção do farmacêutico, nomeadamente em situações em que é questionado sobre qual a melhor opção terapêutica. Por outro lado, também torna mais fácil ao farmacêutico o esclarecimento de dúvidas que considera pertinentes, com o médico.

4.1. Farmacocinética clínica

A farmacocinética clínica tem um papel muito importante a nível hospitalar, isto porque permite alcançar uma maior eficácia da terapêutica, assim como, uma minimização dos riscos

da mesma. Nem todos os medicamentos exigem um estudo de farmacocinética, apenas aqueles que apresentam uma janela terapêutica estreita que associada com a variabilidade interindividual da população, requerem uma monitorização dos níveis plasmáticos, e portanto, individualização da posologia para cada doente.

Na ULSG, durante o meu período de estágio assisti à monitorização da vancomicina, com recurso ao programa informático *Abbottbase PK System*. A vancomicina e gentamicina são exemplos de fármacos que exigem monitorização. Esta é realizada mediante requisição e possibilidade de se efetuar, para além disso, é também necessário que o médico solicite colheita de uma amostra sanguínea e o seu doseamento no laboratório de Patologia Clínica. Mediante o resultado das análises, é competência do farmacêutico proceder ao cálculo dos parâmetros farmacocinéticos do doente, por forma a definir o regime posológico mais adequado ao mesmo. Determinado o novo regime, o farmacêutico regista o mesmo no documento próprio para tal, que é posteriormente enviado ao médico, acompanhado de toda a informação considerada pertinente.

4.2. Farmacovigilância

Entende-se por Farmacovigilância a deteção, o registo e a notificação de reações adversas a medicamentos (RAM) à entidade competente. O INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) em Portugal. A regulamentação deste está prevista na legislação portuguesa. [3]

O Farmacêutico, como promotor do uso racional, seguro e eficaz do medicamento deve fazer parte integrante e activa deste sistema e contribuir para a recolha de informação, visando o enriquecimento do conhecimento na sua área de intervenção.

É importante notificar todas as reações que de frequência superior à descrita no Resumo das Características do Medicamento (RCM) ou que sejam consideradas graves. A notificação é realizada recorrendo um impresso facultado pelo INFARMED. Uma vez preenchido, este é enviado ao SNF para avaliação. [38,45]

Existem ainda alguns medicamentos que necessitam de uma monitorização mais atenta por parte das autoridades reguladoras. Estes apresentam um triângulo preto invertido no Folheto Informativo e no RCM, juntamente com uma frase curta que explica o significado do triângulo: “Este medicamento está sujeito a monitorização adicional”. [46]

Não tendo surgido nenhum caso que exigisse notificação, não participei em nenhuma durante o meu estágio na ULSG, no entanto, foi-me proposto um caso clínico, cujo objetivo era identificar a reação adversa representada e preencher o impresso de notificação.

4.3. Ensaios clínicos

De acordo com a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27 de julho, um ensaio clínico é "*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". [47]

A autorização da realização dos ensaios clínicos é dada primeiro pela Comissão de Ética para a Investigação Clínica e depois na unidade de saúde requerente, pela Comissão de Ética para a Saúde. Todo o processo experimental é monitorizado pelo INFARMED, o qual possui também autoridade para o suspender.

Durante o meu estágio não tive oportunidade de integrar esta área uma vez que não existia nenhum ensaio clínico a decorrer. Não obstante, tomei conhecimento de toda a área da farmácia dedicada ao efeito numa visita guiada onde também me explicaram sucintamente aspetos sobre o envolvente dos ensaios clínicos.

5. Formação

Um profissional de saúde nunca abandona “a escola”, no sentido em que está continuamente em aprendizagem devendo investir na sua formação por forma a garantir que está apto para as suas funções. No final do dia, não podemos esquecer a responsabilidade depositada no farmacêutico hospitalar que, como especialista do medicamento, deve estar preparado para garantir um uso racional do medicamento e a segurança do utente.

Durante o estágio que realizei, tive a oportunidade de assistir a duas formações que tomaram lugar na ULSG. Uma foi realizada pela Liga Portuguesa Contra o Cancro onde falaram sobre o seu trabalho e esclareceram as dúvidas de todos os profissionais presentes à cerca dos processos envolventes à atuação da Liga Portuguesa no apoio a pessoas com cancro. A outra foi realizada pela Novartis®, tendo por base o fármaco Fingolimob®, onde apresentaram as suas vantagens, no tratamento da Esclerose Múltipla, relativamente às outras alternativas disponíveis no mercado.

Foi-me ainda solicitada a realização de um trabalho com o objetivo de contribuir para a formação dos serviços farmacêuticos. O trabalho realizado intitula-se “Controlo de processos e otimizações em Farmácia Hospitalar” e pretendeu mostrar inovadoras metodologias para implementação em contexto da farmácia hospitalar que permitem otimizar o trabalho realizado minimizando custos e erros humanos.

6. Comissões técnicas (CT)

As comissões técnicas são órgãos consultivos indispensáveis para a implementação de regras e normas de procedimentos para a utilização de medicamentos e outros produtos farmacêuticos e para tal, encontram-se devidamente regulamentadas. [48,49]

O farmacêutico tem como função participar nestas comissões e contribuir para uma melhoria na qualidade dos serviços farmacêuticos através da cooperação com outros profissionais de saúde.

Na ULSG existem várias CT das quais os Farmacêuticos participam, entre elas a CFT, a Comissão de Ética para a Saúde e o Programa de Prevenção e Controlo da Infecção e Resistência ao Antimicrobianos (PPCIRA).

Durante o meu período de estágio tive o privilégio de participar numa reunião da CFT, o que me levou a entender melhor as funções da comissão e como se processam os mais diversos assuntos abordados pela mesma.

7. Conclusão

A importância da atividade farmacêutica, em ambiente hospitalar, é inquestionável.

O farmacêutico colabora com outros profissionais na prática de cuidados de saúde com qualidade através de uma correta gestão de recursos humanos e materiais, da preocupação em minimizar possíveis erros de medicação promovendo a sua segura distribuição, através da produção de medicamentos, dos cuidados farmacêuticos prestados ao doente, da informação sobre medicamentos e de outras actividades de Farmácia Clínica. De facto, este deve assegurar um tratamento eficaz, de qualidade e seguro para o doente. As exigências que se impõem aos cuidados farmacêuticos são crescentes e portanto, a atividade farmacêutica a nível hospitalar exige uma atualização contínua, no sentido de proporcionar ao doente um serviço optimizado ao menor custo possível.

O meu estágio na ULSG constituiu um importante período de aprendizagem e adaptação a uma nova realidade, até então apenas conhecida em teoria. O estágio permitiu não só consolidar todos os conhecimentos técnicos, científicos e deontológicos adquiridos ao longo do percurso académico, mas também enriquecê-los e desenvolvê-los, tendo-se revelado uma experiência enriquecedora ao nível profissional, pessoal e social.

8. Bibliografia

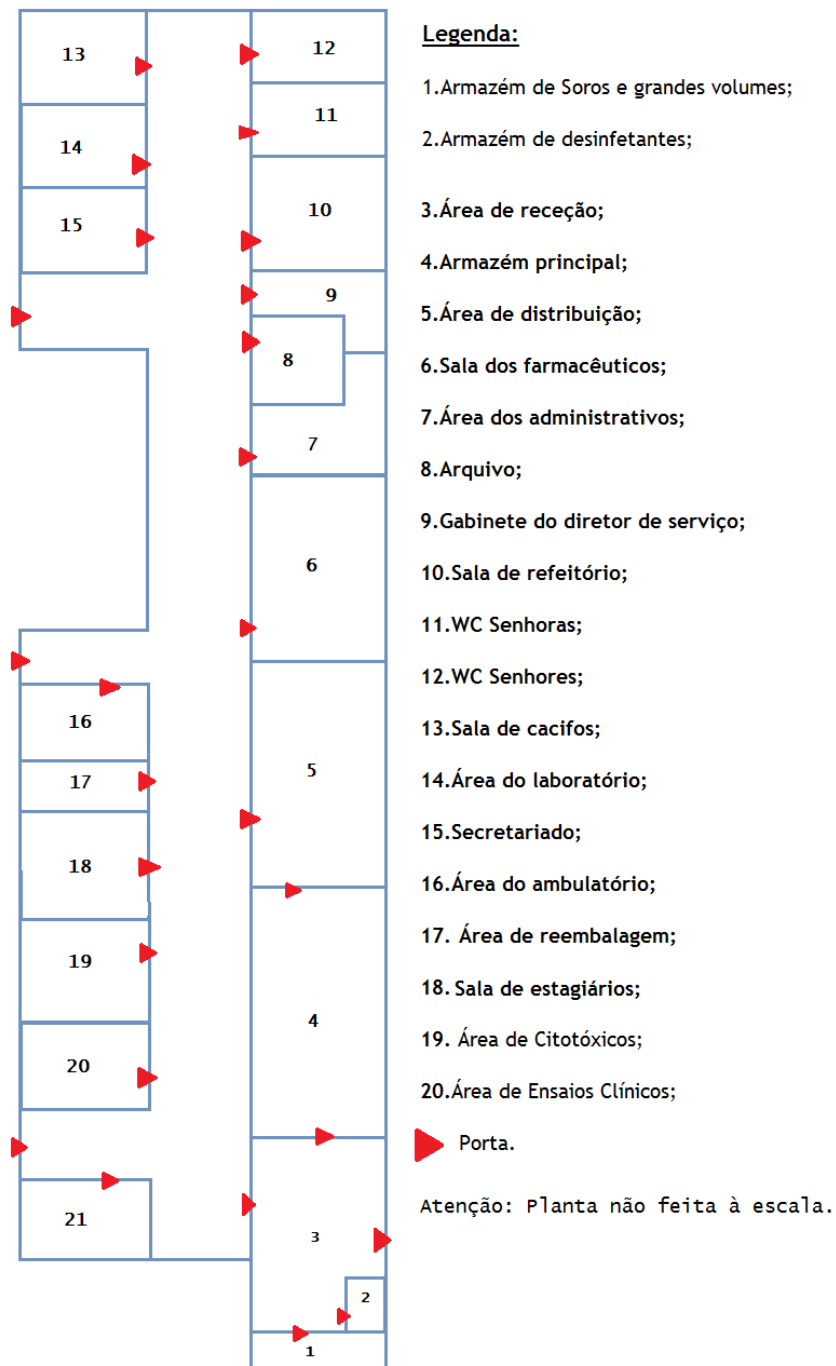
1. Infarmed. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Legis. Farm. Compil.
2. Infarmed. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Legis. Farm. Compil.
3. Infarmed. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Legis. Farm. Compil.
4. Infarmed. Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho. Legis. Farm. Compil.
5. Administração Central do Sistema de Saúde. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. 2015; Obtido de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRES_CRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf
6. Infarmed. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Legis. Farm. Compil.
7. Portaria n.º 137-A/2012. Diário da República, 1.ª série nº92, 11 Maio 2012.
8. Receita sem papel [Internet]. Serviço Nac. Saúde. [citado 3 de Março de 2017]. Obtido de: <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel/>
9. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Cons. Nac. da Qualidade, 3ª edição. 2009;
10. Administração Central do Sistema de Saúde. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2015; Obtido de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRES_CRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf
11. Circular informativa: Registos de psicotrópicos e estupefacientes. 2015.
12. Infarmed. Decreto-Lei Nº15/93, de 22 De Janeiro. Legis. Farm. Compil.
13. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de Outubro. Diário da República, 1.ª série nº 205, 21 Outubro 2010.
14. Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei nº 216/2008, de 11 de Novembro. Diário da República, 1.ª série nº219, 11 Novembro 2008.
15. Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Diário da República, 1.ª série nº 118, 21 Junho 2010.
16. Decreto-Lei n.º136/2003, de 28 de Junho. Diário da República, 1ª Série-A nº147, 28 Junho 2003.
17. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro. Diário da República, 1.ª série nº 209, 28 Outubro 2009.
18. Infarmed. Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de Junho. Legis. Farm. Compil.

19. Dispositivos médicos na Farmácia [Internet]. Infarmed. [citado 7 de Abril de 2017]. Obtido de: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia
20. Infarmed. Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho. Legis. Farm. Compil.
21. Portaria nº35/2016, de 1 de Março. Diário da República, 1.ª série nº42, 1 março 2016.
22. Valormed [Internet]. [citado 8 de Abril de 2017]. Obtido de: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>.
23. Valormed. SIGREM [Internet]. Obtido de: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/19>
24. ANF. Programa de Troca de Seringas nas Farmácias [Internet]. 2008 [citado 8 de Abril de 2017]. Obtido de: http://www.afplp.org/xfiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile185.pdf
25. Reciclagem de Radiografias. Assist. Médica Int. [Internet]. [citado 8 de Abril de 2017]; Obtido de: <https://ami.org.pt/missao/reciclagem-de-radiografias/>
26. AMI- Recolha de Radiografias nas Farmácias [Internet]. OCP - Port. [citado 8 de Abril de 2017]. Obtido de: <http://www.ocp.pt/pt/apresentacao/noticias/saude/ami-recolha-de-radiografias-nas-farmacias>.
27. INFARMED. Boletim de Farmacovigilância, Volume 13, número 1, 1º trimestre 2009.
28. Farmacovigilância [Internet]. Portal RAM. [citado 3 de Junho de 2017]. Obtido de: <https://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
29. Avaliação Antropométrica no Adulto. Direção-Geral da Saúde. 2013;
30. Sérgio A, Al E. Programa Nacional de Combate à Obesidade. Direção-Geral da Saúde. 2005;
31. Norma da Direção Geral de Saúde - Hipertensão Arterial: definição e classificação. Direção-Geral da Saúde. 2013;
32. Valores de Glicémia [Internet]. Portal da diabetes. Obtido de: <http://www.apdp.pt/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/valores-de-referencia>
33. Dislipidémia [Internet]. Fundação Port. da Cardiol. Obtido de: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>.
34. Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE . Sistema Nacional de Saúde. [Internet]. 2016 [citado 5 de Maio de 2017]. Obtido de: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-da-guarda-epe/>
35. Infarmed. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. 9ªEdição. 2006.

36. Infarmed. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Legis. Farm. Compil.
37. INFARMED. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de Fevereiro. Legis. Farm. Compil. 2013;
38. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farm. Ordem dos Farmacêuticos; 1999.
39. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar M da S. Manual de Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde [Internet]. Maiadouro G; 2005. Obtido de: <http://ofporto.org/upload/documentos/880325-manual-de-Farm.-Hosp.pdf>
40. Infarmed. Decreto-Lei n.º 44/204, de 2 de Fevereiro de 1962. Legis. Farm. Compil.
41. Ministério da Defesa Nacional e da Saúde. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro. Diário da República, 2ª série nº251, 30 outubro 2000.
42. Decreto regulamentar nº61/94 de 12 de Outubro. Diário da República 1ª Série n.º 236, 12 Novembro 1994.
43. Infarmed. Medicamentos manipulados [Internet]. Infarmed. [citado 12 de Maio de 2017]. Obtido de: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/inspecao/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>
44. Bidarra C. Procedimento Interno «Plano de trabalho da UPC».
45. Infarmed. Farmacovigilância [Internet]. Infarmed. [citado 23 de Maio de 2017]. Obtido de: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>
46. Infarmed. Medicamentos sujeitos a monitorização adicional [Internet]. Infarmed. [citado 23 de Maio de 2017]. Obtido de: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/medicamentos-sujeitos-a-monitorizacao-adicional>
47. Assembleia da República. Lei nº 21/2014, de 16 de abril. Diário da República, 1ª série nº 75, 16 Abril 2014.
48. Infarmed. Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003. Legis. Farm. Compil.
49. Infarmed. Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio. Legis. Farm. Compil.


Anexos

ANEXO I - Esboço da Planta dos Serviços Farmacêuticos da ULSG



ANEXO II - Folha de Requisição de Medicamentos Hemoderivados - Via Farmácia

Número de série 2207026 VIA FARMÁCIA



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, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)

QUADRO A

Apor etiqueta autocolante, cédula ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência _____

Diagnóstico/Justificação Clínica _____

QUADRO B

Duração do tratamento _____

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. _____

*) Excecionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

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

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Excecionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

- Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;
- 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).

Modelo n.º 1904 (Atualizado NCM, S. A.) **INCM**

ANEXO III - Impresso oficial autocopiativo, número 1509 da Imprensa Nacional-Casa da Moeda

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____ Anexo X

Serviços Farmacêuticos do _____

SERVICO SALA _____ Código _____

Medicamento (DCI)	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 diretor do serviço ou legal substituto	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto	Entregue por (ass. legível)
Data ____/____/____ N.º Mec. ____	Data ____/____/____ N.º Mec. ____	Data ____/____/____ N.º Mec. ____
		Recebido por (ass. legível)
		Data ____/____/____ N.º Mec. ____

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**