

O Papel da Fitoterapia no Tratamento da *Acne Vulgaris*

Experiência Profissionalizante na vertente de Investigação,
Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar

Ana Carolina Pereira Proença

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

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Coelho Duarte

junho de 2020

Dedicatória

Aos meus pais.

Agradecimentos

À Professora Doutora Ana Paula Duarte, orientadora científica desta dissertação, pela disponibilidade, orientação e dedicação prestada a este projeto. Agradeço por todas as palavras de apreço e motivação, que foram, sem dúvida, fulcrais para a execução deste trabalho.

À Doutora Anabela Rodrigues e a toda a equipa da Farmácia Avenida, pela total disponibilidade e por me terem proporcionado uma experiência tão enriquecedora.

Aos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, pelos conhecimentos partilhados e pelo contributo para o meu desenvolvimento enquanto profissional.

Aos meus pais, por me permitirem seguir os meus sonhos, por todo o carinho, compreensão e apoio incondicional.

À Adriana, à Inês e à Rita, pela presença constante ao longo desta jornada. Juntas vivemos os melhores e os piores momentos destes cinco anos, na certeza de que esta amizade se manterá para sempre. Amigos de faculdade são para sempre e vocês são a prova disso.

À Maria Inês, a amiga de todas as horas, por ter sempre uma palavra de conforto, um conselho ou um abraço para me dar.

À Vanda e à Cristiana, as melhores amigas que poderia desejar, por tornarem o longe perto, pela amizade incondicional, e por nunca deixarem de acreditar em mim.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a conclusão desta etapa, o meu muito obrigada.

Resumo

O presente trabalho foi desenvolvido no âmbito da Unidade Curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, encontrando-se dividido em três capítulos.

O primeiro capítulo, referente à componente de Investigação, intitula-se o “O Papel da Fitoterapia no Tratamento da *Acne vulgaris*”. A *acne vulgaris* é uma doença inflamatória crónica da unidade pilosebácea, que afeta mais de 85% dos adolescentes e jovens adultos. Embora benigna, a acne tem fortes repercussões sociais e psicológicas, pelo que a instituição precoce de uma terapêutica eficaz é fulcral para prevenir sequelas futuras. O tratamento foca-se nos quatro principais fatores envolvidos na sua patogénese: hiperprodução sebácea, hiperqueratinização, proliferação da bactéria *Cutibacterium acnes* e inflamação. Assim, das várias opções terapêuticas destacam-se os retinoides tópicos, o peróxido de benzoílo, os antibióticos tópicos e sistémicos, e a isotretinoína sistémica. Estes tratamentos, ainda que eficientes, apresentam várias contraindicações e efeitos colaterais significativos. Ademais, o aumento crescente das resistências bacterianas limita a utilização de antibióticos. Torna-se, assim, imperativo abordar novos tratamentos para a acne, que sejam eficazes e, simultaneamente, seguros. O uso de plantas medicinais na dermatologia é uma prática milenar e que, nos últimos anos, tem ganho popularidade no tratamento da *acne vulgaris*. É nesta sequência que surge a presente revisão, que teve como principal objetivo avaliar a eficácia de plantas medicinais e fitoquímicos no tratamento da *acne vulgaris*. Desta forma, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Pubmed, Web of Science e Scopus, de onde foram selecionados 34 estudos para integrarem esta revisão. Todos os estudos reportaram resultados positivos. Alguns fitoterápicos demonstraram eficácia igual ou superior a tratamentos convencionais, sem ocasionarem efeitos adversos graves. Concluiu-se que as plantas medicinais e os fitoquímicos são tratamentos promissores para a *acne vulgaris*, porém mais estudos são necessários para comprovar a sua segurança e eficácia terapêutica.

O segundo capítulo descreve as atividades desenvolvidas ao longo do estágio em Farmácia Comunitária, que decorreu entre 21 de Janeiro e 5 de Abril de 2019, na Farmácia Avenida, no Fundão. Este estágio permitiu-me colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo destes cinco anos, desenvolver competências relacionadas com a prática farmacêutica e experienciar o contacto com os utentes.

O terceiro capítulo relata a minha experiência no estágio em Farmácia Hospitalar, decorrido entre 8 de Abril e 31 de Maio de 2019, no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, na Covilhã. Neste contexto adquiri novas competências e conhecimentos sobre as principais áreas de intervenção do farmacêutico hospitalar.

Palavras-chave

Acne vulgaris; Fitoterapia; Plantas medicinais; Fitoquímicos; Revisão Sistemática; Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar

Abstract

The present report was developed in the context of the curricular unit “Internship” of the Integrated Master’s Degree in Pharmaceutical Sciences, and it is divided into three chapters.

The first chapter refers to the research component entitled “The Role of Phytotherapy in the Treatment of *Acne vulgaris*”. *Acne vulgaris* is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit which affects more than 85% of adolescents and young adults. Although benign, acne has strong social and psychological repercussions, so the early institution of effective therapy is essential to preventing future sequels. The treatment focuses on the four main factors involved in its pathogenesis: sebaceous overproduction, hyperkeratinization, proliferation of *Cutibacterium acnes* bacteria and inflammation. Among the various therapeutic options, topical retinoids, benzoyl peroxide, topical and systemic antibiotics, and systemic isotretinoin stand out as the most used. These treatments although efficient have several contraindications and significant side effects. In addition, the increase in bacterial resistance limits the use of antibiotics. It is imperative to address new treatments for acne that are both effective and safe. The use of medicinal plants in dermatology is an ancient practice and in recent years has gained popularity in the treatment of *acne vulgaris*. It is in this sequence that the present review arises, whose main objective was to evaluate the effectiveness of medicinal plants and phytochemicals in the treatment of *acne vulgaris*. This search was conducted in the databases Pubmed, Web of Science and Scopus from where 34 studies were selected to integrate this review. All studies reported positive results. Some herbal medicines have shown equal or greater efficacy than conventional treatments without causing serious side effects. It was concluded that medicinal plants and phytochemicals are promising treatments for *acne vulgaris*, however more studies are needed to prove their safety and therapeutic efficacy.

The second chapter describes the activities developed during the internship in Community Pharmacy, which took place between January 21st and April 5th, 2019, at Farmácia Avenida, in Fundão. This internship allowed me to put into practice the knowledge acquired over these five years, develop skills related to pharmaceutical practice and contact with patients.

The third chapter report my experience in the internship in Hospital Pharmacy, which took place between April 8 and May 31, 2019, at Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, in Covilhã. In this context I acquired new skills and knowledge about the role of a hospital pharmacist.

Keywords

Acne vulgaris;Phytotherapy;Medicinal plants;Phytochemicals;Systematic Review;Community Pharmacy;Hospital Pharmacy

Índice

Capítulo I - O Papel da Fitoterapia no Tratamento da <i>Acne Vulgaris</i>	1
1. Introdução.....	1
2. Metodologia.....	5
2.1. Estratégia de Pesquisa e Seleção de Artigos	5
2.2. Critérios de Inclusão.....	5
2.3. Critérios de Exclusão	6
2.4. Extração de Dados.....	6
2.5. Avaliação do Risco de Viés	6
2.6. Estudos Incluídos	7
3. Resultados	8
3.1. Características dos Estudos	8
3.2. Risco de Viés.....	9
3.3. Resultados dos Estudos.....	15
3.3.1. Número de Lesões.....	15
3.3.1.1. Lesões Inflamatórias	15
3.3.1.2. Lesões Não Inflamatórias	16
3.3.1.3. Número Total de Lesões	17
3.3.2. Tempo Necessário para Reduzir 50% do Número de Lesões.....	17
3.3.3. Área Ocupada pelas Lesões	18
3.3.4. Produção de Sebo	18
3.3.5. Severidade da Acne.....	19
3.3.6. Produção de Porfirinas	20
3.3.7. Avaliação Clínica Global	20
3.3.8. Avaliação pelos Participantes.....	21
3.3.9. Qualidade de Vida dos Participantes.....	22
4. Discussão	23
4.1. As Plantas no Tratamento da <i>Acne Vulgaris</i>	24
4.1.1. <i>Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)</i>	24
4.1.2. <i>Chá Verde (Camellia sinensis)</i>	25
4.1.3. <i>Berberis vulgaris</i>	26
4.1.4. <i>Chamaecyparis obtusa</i> fermentada por <i>lactobacillus</i>	27
4.1.5. <i>Mangostão (Garcinia mangostana)</i>	28
4.1.6. <i>Aloe vera</i>	29
4.1.7. <i>Panax ginseng</i>	30

4.1.8. <i>Arctium lappa</i>	31
4.2. Combinações de Plantas no Tratamento da <i>Acne Vulgaris</i>	32
4.3. Os Fitoquímicos no Tratamento da <i>Acne Vulgaris</i>	33
4.3.1. Epigallocatequina-3-galato.....	33
4.3.2. Polifenol-60.....	33
4.3.3. Resveratrol	34
5. Limitações do Estudo	34
6. Conclusão	35
7. Referências Bibliográficas	37
Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária - Farmácia Avenida, Fundão	51
1. Introdução	51
2. Organização da Farmácia	51
2.1. Localização e Horário de Funcionamento	51
2.2. Instalações.....	52
2.2.1. Espaço exterior	52
2.2.2. Espaço interior	52
2.3. Recursos Humanos	54
2.4. Recursos Informáticos	55
3. Informação e Documentação Científica	55
4. Aprovisionamento e Armazenamento.....	56
4.1. Seleção do Fornecedor e Realização de Encomendas	56
4.2. Receção e Conferência de Encomendas	57
4.3. Critérios e Condições de Armazenamento	59
4.4. Devoluções	59
4.5. Marcação de Preços.....	60
4.6. Controlo de Prazos de Validade	60
5. Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento	61
5.1. Farmacovigilância.....	62
5.2. VALORMED	63
6. Dispensa de Medicamentos.....	63
6.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica e Modelos de Receita Médica.....	63
6.1.1. Dispensa de MSRM	65
6.1.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial	67
6.2. Regimes de Participação	68
7. Automedicação	70
8. Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde	71

8.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene.....	71
8.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial	72
8.3. Produtos Dietéticos Infantis.....	73
8.4. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais	73
8.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV).....	74
8.6. Dispositivos Médicos.....	75
9. Outros Cuidados de Saúde prestados na Farmácia Avenida.....	75
9.1. Medição da Pressão Arterial (PA).....	76
9.2. Determinação da Glicemia Capilar.....	77
9.3. Determinação do Colesterol Total e Triglicéridos.....	78
9.4. Administração de Injetáveis.....	79
10. Medicamentos Manipulados (MM)	79
11. Contabilidade e Gestão.....	81
11.1. Processamento de Receituário.....	81
12. Considerações Finais	82
13. Referências Bibliográficas.....	83
Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar – Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E. (Covilhã).....	87
1. Introdução.....	87
2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos.....	87
2.1. Aprovisionamento.....	88
2.2. Sistemas e Critérios de Aquisição de Medicamentos	89
2.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos.....	90
2.4. Armazenamento	91
2.4.1. Controlo de <i>Stocks</i>	92
2.4.2. Controlo de Prazos de Validade.....	93
3. Distribuição	94
3.1. Distribuição Tradicional	94
3.2. Distribuição por Reposição por <i>Stocks</i> Nivelados.....	95
3.2.1. Distribuição por Carregamento e Troca de Carros	95
3.2.2. Distribuição Semiautomática através do Sistema Pyxis™	96
3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	96
3.4. Distribuição a Doentes em Ambulatório	100
3.5. Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial: Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas e Hemoderivados.....	104
3.5.1. Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	104
3.5.2. Hemoderivados.....	106

4. Produção e Controlo.....	107
4.1. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis.....	108
4.1.1. Preparação de Nutrição Parentérica	108
4.1.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos	111
4.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis.....	115
4.3. Reembalagem.....	118
5. Atividades de Farmácia Clínica e Informação do Medicamento.....	119
6. Farmacovigilância	121
7. Ensaio Clínicos.....	121
8. Farmacocinética Clínica: Monitorização de Fármacos na Prática Clínica.....	123
9. Acompanhamento da Visita Médica	124
10. Gestão do Risco Associado ao Medicamento	124
11. Comissões Técnicas.....	125
12. Considerações Finais	126
13. Referências Bibliográficas	127
Anexo I - Estratégia de Pesquisa.....	131
Anexo II - Avaliação do Risco de Viés dos 25 estudos randomizados incluídos na revisão sistemática.....	133
Anexo III- Alteração do número de lesões inflamatórias, não inflamatórias e totais relativamente ao início do estudo e significância estatística (entre grupos).	135
Anexo IV - Montra dedicada ao Dia Internacional da Mulher.	139
Anexo V - Disposição do gabinete e amostras oferecidas às utentes no âmbito da atividade dedicada aos cuidados de rosto realizada no Dia Internacional da Mulher.	141
Anexo VI - Prescrição de Medicamentos Manipulados.	143
Anexo VII - Registo dos protocolos de quimioterapia preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, no decorrer do meu estágio, no sector da Farmacotecnia.	145
Anexo VIII- Bolsas de nutrição parentérica disponíveis para prescrição no CHUCB. ...	149

Lista de Figuras

Capítulo I

- Figura 1.** Fluxograma representativo do processo de seleção de estudos para a realização desta revisão sistemática. 7
- Figura 2.** Estruturas químicas das principais catequinas do chá. (a) Epicatequina (EC); (b) Epigalocatequina (EGC); (c) Galato de epicatequina (ECG); (d) Galato de epigalocatequina (EGCG). 25
- Figura 3.** Estruturas químicas das principais xantonas de *Garcinia mangostana*. (a) α -mangostina; (b) γ -mangostina. 28
- Figura 4.** Estruturas químicas dos lignanos encontrados em *Arctium lappa*. (a) Arctigenina; (b) Arctina. 31
- Figura 5.** Isómeros do resveratrol. (a) 3,4,5-trihidroxi-*trans*-estilbeno; (b) 3,4,5-trihidroxi-*cis*-estilbeno 34

Lista de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática. 10

Capítulo II

Tabela 2. Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED, I.P. 68

Tabela 3. Valores de referência para a PA em adultos (em mmHg). 76

Tabela 4. Valores de referência para a glicemia (em mg/dl). 77

Lista de Acrónimos

Capítulo I

ASI	<i>Acne Severity Index</i>
CADI	<i>Cardiff Acne Disability Index</i>
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CBT	<i>Cheongsangbangpoong-tang</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
COFL	<i>Chamaecyparis obtusa</i> fermentada por <i>lactobacillus</i>
COX	Ciclo-oxigenase
DHT	Dihidrotestosterona
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
EA	Efeito Adverso
EC	Ensaio Clínico
EC	Epicatequina
ECC	Ensaio Clínico Controlado
ECG	Galato de Epicatequina
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ECRC	Ensaio Clínico Randomizado Controlado
EGC	Epigalocatequina
EGCG	Galato de Epigalocatequina
GAGS	<i>Global Acne Grading System</i>
GC	Grupo Controlo
GEA	<i>Global Acne Severity Scale</i>
GI	Grupo Intervenção
GS	Glândulas Sebáceas
IGA	<i>Investigator's Global Assessment</i>
IL	Interleucina
KAGS	<i>Korean Acne Grading System</i>
LI	Lesões Inflamatórias
LNI	Lesões Não Inflamatórias
NF-κB	Fator Nuclear κB
NTL	Número Total de Lesões
PG	Prostaglandina

PTA	Própolis/ <i>Tea Tree Oil/Aloe vera</i>
TLR	Recetores <i>Toll-like</i>
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TTO	<i>Tea Tree Oil</i>
UP	Unidade Pilossebácea

Capítulo II

ANF	Associação Nacional de Farmácias
CEDIME	Centro de Documentação e Informação do Medicamento
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional de Prescrição Eletrónica de Medicamentos
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
FA	Farmácia Avenida
FC	Farmácia Comunitária
FEFO	<i>First Expire - First Out</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FIFO	<i>First In - First Out</i>
FP	Farmacopeia Portuguesa
HTA	Hipertensão Arterial
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MM	Medicamentos Manipulados
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM- EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PT	Prontuário Terapêutico
PVF	Preço de Venda à Farmácia

PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica

Capítulo III

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
CA	Conselho de Administração
CAPS	Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde
CFALV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expire - First Out</i>
FH	Farmácia Hospitalar
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FIFO	<i>First In - First Out</i>
GFT	Guia Farmacoterapêutico
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Air</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
LASA	<i>Look Alike, Sound Alike</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
NP	Nutrição Parentérica
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
SC	Serviços Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SLH	Serviços de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância

SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UCPC	Unidade Centralizada de Preparação de Citostáticos
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo I - O Papel da Fitoterapia no Tratamento da *Acne Vulgaris*

1. Introdução

A *acne vulgaris*, uma das condições dermatológicas mais comuns, é uma doença inflamatória crónica da unidade pilossebácea (UP), que afeta mais de 85% dos adolescentes e jovens adultos, em particular do sexo masculino (1–3). Embora infrequente na idade adulta, dados epidemiológicos recentes apontam para uma prevalência crescente, cerca de 40%, predominantemente no sexo feminino (3–6). As principais manifestações clínicas da acne são lesões não inflamatórias e inflamatórias, que ocorrem primariamente na face, pescoço, tronco e costas (7). Na sua forma mais grave, a acne pode originar cicatrizes permanentes e hiperpigmentação da pele, sequelas que têm um forte impacto na qualidade de vida dos indivíduos, e que estão frequentemente associadas ao desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos (8–11).

A patogénese da acne é um processo multifatorial, que envolve quatro fatores fisiopatológicos principais, nomeadamente: hiperplasia e hiperprodução sebácea; hiperqueratinização dos ductos sebáceos; colonização e proliferação microbiana, principalmente pela bactéria *Cutibacterium acnes*, e resposta inflamatória (12,13).

As alterações hormonais características da puberdade, em particular o aumento dos níveis de androgénios, são consideradas os principais desencadeantes da patologia (14,15). Nas glândulas sebáceas (GS), a enzima 5 α -redutase do tipo I reduz os androgénios em dihidrotestosterona (DHT), um androgénio mais potente, que estimula a lipogénese e a proliferação e diferenciação dos sebócitos (12,13,16). Com o aumento da produção de sebo, os níveis de ácido linoleico diminuem (17). O défice deste componente no sebo viabiliza a penetração de ácidos gordos livres, sintetizados a partir dos triglicéridos, na barreira folicular. No folículo, os ácidos gordos induzem a produção de várias citocinas, como a interleucina (IL)-8 e IL-1 α , envolvidas na inflamação e na proliferação de queratinócitos (12,16,17). Paralelamente, os androgénios promovem a multiplicação e a diferenciação anormal dos queratinócitos intrafoliculares, o que resulta na hiperqueratinização do ducto sebáceo (18,19).

A concentração gradual de sebo e de células no interior do ducto sebáceo conduz ao desenvolvimento do microcomedão, o precursor microscópico de todas as lesões da acne, que transita para uma lesão clinicamente visível, isto é, um comedão aberto ou fechado. Subsequentemente, a colonização do folículo pela bactéria *C. acnes* e a libertação de mediadores inflamatórios na derme circundante incitam à progressão para uma lesão inflamatória (pápula, pústula, nódulo ou quisto) (13,19).

C. acnes é uma bactéria comensal anaeróbia Gram-positivo que, através de vários mecanismos, estimula a resposta inflamatória e inume (13,20). Os fatores de virulência secretados por esta bactéria incluem lipases, responsáveis pela hidrólise de triglicéridos presentes no sebo; proteases e hialuronidasas, que danificam a matriz extracelular dermal e epidermal, e porfirinas, moléculas capazes de gerar espécies reativas de oxigénio e de estimular a produção de IL-8 e de prostaglandina (PG)E₂ pelos queratinócitos (16,21–23). Adicionalmente, *C. acnes* interage com marcadores do sistema imune inato, particularmente com recetores *Toll-like* (TLR) expressos pelos monócitos e queratinócitos que, uma vez ativados, secretam citocinas pró-inflamatórias que recrutam neutrófilos para a UP (20–22,24). Alguns estudos recentes demonstraram que *C. acnes* pode residir no folículo pilossebáceo em macrocolónias ou biofilmes, e que estes estão diretamente relacionados com a resistência da bactéria a antibióticos (23,25).

De acordo com as orientações europeias, o tratamento da *acne vulgaris* é instituído em função do tipo e severidade da acne, considerando as comorbilidades e preferências do paciente (26,27).

Para a acne comedónica ligeira a moderada é recomendada a administração de agentes tópicos, particularmente retinoides, peróxido de benzoílo e ácido azelaico (26). O tratamento tópico em monoterapia é geralmente suficiente para controlar os sintomas da acne comedónica ligeira (28). Para a acne papulopustular ligeira a moderada está fortemente recomendada a administração de associações fixas de peróxido de benzoílo com adapaleno ou de peróxido de benzoílo com clindamicina. Em casos mais severos podem ser associados retinoides tópicos, nomeadamente adapaleno, com antibióticos sistémicos (26). Para a acne papulopustular severa ou nodular moderada a severa é recomendado o tratamento com isotretinoína oral em monoterapia. Nas mulheres pode ainda ser considerada a administração de terapêutica hormonal anti-androgénica associada a antibióticos sistémicos e/ou tratamentos tópicos (26).

O tratamento tópico inclui retinoides (adapaleno, tretinoína e isotretinoína), peróxido de benzoílo, ácido azelaico e antibióticos (eritromicina e clindamicina) (26). Os retinoides suprimem a comedogênese, reduzem a produção de sebo e normalizam a descamação do epitélio, para além de apresentarem atividade anti-inflamatória (27,29). Em contrapartida, todos os retinoides têm potencial irritativo, fotossensibilizante e teratogénico (28,29). O peróxido de benzoílo possui atividade antibacteriana e anti-inflamatória e exibe ligeira atividade comedolítica. Contrariamente ao que se sucede com outros antimicrobianos, o peróxido de benzoílo não está associado ao desenvolvimento de resistências bacterianas, no entanto pode provocar eritema, descamação e prurido na pele (27,28). De modo similar, o ácido azelaico apresenta propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e comedolíticas, e não origina resistências bacterianas (28). Os antibióticos tópicos têm ação antibacteriana e anti-inflamatória, porém não são recomendados em monoterapia devido ao potencial desenvolvimento de resistências bacterianas, pelo que devem ser combinados com peróxido de benzoílo (26,28).

O tratamento sistémico engloba antibióticos orais, isotretinoína oral e terapêutica hormonal. Os antibióticos orais mais utilizados são as tetraciclina (doxiciclina, minociclina, limeciclina) e os macrólidos (eritromicina, clindamicina, azitromicina). As tetraciclina são recomendadas como primeira linha, uma vez que originam menos resistências bacterianas do que os macrólidos (27,29). Todavia, todas as tetraciclina estão contraindicadas durante a gravidez e em crianças com idade inferior a 12 anos (29). Ademais, o uso contínuo de antibióticos está associado ao desenvolvimento de resistências bacterianas, pelo que não devem ser administrados em monoterapia, nem por longos períodos de tempo (27). A isotretinoína é o único fármaco que atua ao nível dos quatro fatores fisiopatológicos da acne, sendo o tratamento mais eficaz disponível. Geralmente está reservada para casos de acne severa, no entanto pode ser usada em casos de acne moderada que não respondem à terapêutica convencional. Dado o seu potencial teratogénico, a isotretinoína está contraindicada durante a gravidez (29). Por fim, a terapêutica hormonal é recomendada em mulheres com acne inflamatória persistente e refratária ao tratamento convencional, com seborreia grave ou com acne de início tardio (29). Os agentes hormonais incluem inibidores dos recetores de androgénios (acetato de ciproterona, espironolactona) e inibidores da produção de androgénios pelos ovários (contracetivos orais) e pelas glândulas suprarrenais (glucocorticóides). A espironolactona está contraindicada na gravidez, os contracetivos orais estão contraindicados em mulheres fumadoras com idade superior a 35 anos, com doença cardiovascular e/ou com alterações da coagulação, e os glucocorticóides podem potenciar o desenvolvimento de osteoporose (6,29).

Ainda que diversas opções terapêuticas estejam disponíveis para o tratamento da acne, os potenciais efeitos adversos, a inadequada resposta à terapêutica e os elevados custos associados a alguns tratamentos fomentam o aumento da procura por terapêuticas alternativas e complementares, particularmente de origem natural (30,31).

A utilização de remédios naturais é uma prática que remonta aos primórdios do ser humano. Desde as primeiras civilizações que as plantas são usadas no combate à doença, tendo revelado, inicialmente de forma empírica, o seu potencial curativo (32). No início do século XIX, o isolamento e a determinação da estrutura dos compostos ativos das plantas marcou o início de uma nova era na pesquisa e utilização das plantas medicinais (33). Neste seguimento, surgiu uma nova ciência, a fitoterapia, definida como o estudo da utilização de produtos de origem vegetal, com a finalidade de prevenir, atenuar ou curar uma determinada patologia (34).

Ao longo das últimas décadas, verificou-se um aumento crescente do interesse pelo uso de plantas medicinais como terapêutica alternativa ou adjuvante no tratamento de várias doenças. Este interesse resultou da necessidade de minimizar o aumento das resistências bacterianas aos antimicrobianos existentes, eliminar ou atenuar os potenciais efeitos adversos das terapêuticas convencionais, fomentar a adesão à terapêutica e colmatar respostas inadequadas ao tratamento (31).

Recentemente, surgiram vários estudos sobre o uso de plantas medicinais e de fitoquímicos no tratamento da *acne vulgaris*, o que motivou a condução da presente revisão sistemática. Assim, este estudo focou-se na revisão dos estudos disponíveis sobre fitoterápicos com potencial efeito anti-acne.

2. Metodologia

2.1. Estratégia de Pesquisa e Seleção de Artigos

Para a realização desta revisão sistemática foi efetuada uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scopus, até ao início do mês de Maio de 2019. A pesquisa executada na base de dados PubMed foi mimetizada nas restantes bases de dados, tendo sido utilizados termos de pesquisa MeSH (*Medical Subject Headings*) e termos de texto livre combinados com operadores booleanos. Aplicaram-se filtros respeitantes à linguagem e à espécie, com o propósito de selecionar apenas os artigos redigidos em inglês e que envolvessem seres humanos. Não foram definidos quaisquer limites quanto às datas de publicação. A estratégia de pesquisa, para cada uma das bases de dados, encontra-se descrita detalhadamente no Anexo I.

A seleção de artigos foi realizada de forma independente, através da análise de todos os títulos e *abstracts* dos artigos resultantes das pesquisas efetuadas nas demais bases de dados, tendo por base os critérios de inclusão e de exclusão a seguir descritos. Posteriormente, cada artigo com potencial para ser incluído nesta revisão foi obtido e o seu texto revisto integralmente, de modo a comprovar a sua elegibilidade.

2.2. Critérios de Inclusão

Os estudos foram incluídos nesta revisão sistemática caso obedecessem aos seguintes critérios de inclusão:

1. Publicação do estudo entre o início da base de dados e 12 de Maio de 2019;
2. Ensaio clínico randomizado ou não randomizado;
3. Participantes com diagnóstico de *acne vulgaris*;
4. Terapêutica instituída à base de plantas ou de fitoquímicos, podendo ser combinada com outras terapêuticas aprovadas para o tratamento da *acne vulgaris*, administrada por via oral e/ou cutânea;
5. Avaliação da eficácia da intervenção através de pelo menos um dos seguintes resultados:
 - a. Contagem do número de lesões cutâneas (Lesões Inflamatórias (LI), Lesões Não Inflamatórias (LNI) e Número Total de Lesões (NTL)) e/ou do tempo necessário para reduzir o número de lesões e/ou cálculo da área ocupada pelas lesões;
 - b. Produção de sebo;
 - c. Severidade da acne;
 - d. Produção de porfirinas;

- e. Avaliação clínica global;
- f. Avaliação pelos participantes (resposta ao tratamento e/ou satisfação);
- g. Qualidade de vida dos participantes.

Não foram impostos critérios que limitassem a idade, sexo ou etnia dos participantes.

2.3. Critérios de Exclusão

Procedeu-se à exclusão de todos os estudos em que os participantes utilizassem terapêuticas orais, cutâneas ou mecânicas (extrínsecas ao estudo) para o tratamento da *acne vulgaris* no decorrer do estudo; estudos cuja composição terapêutica não se encontrasse descrita ou não contivesse produtos à base de plantas ou fitoquímicos; estudos onde os participantes possuísem outras patologias ou condições dermatológicas que pudessem interferir com o tratamento ou com a avaliação dos resultados e estudos realizados em animais.

2.4. Extração de Dados

Os dados extraídos dos estudos foram sintetizados numa tabela e compreendem a identificação dos autores; ano de publicação; desenho do estudo e duração; população em estudo (número de participantes, classificação da acne (grau de severidade; sistema de classificação)), detalhes da intervenção (fitoterápico, forma(s) farmacêutica(s), dose/frequência e via(s) de administração), controlo(s), medidas de resultados e efeitos adversos.

2.5. Avaliação do Risco de Viés

O risco de viés dos estudos randomizados incluídos nesta revisão sistemática foi avaliado através da ferramenta “*Cochrane Collaboration Tool for Bias Risk Assessment*” (35). Deste modo, os estudos foram classificados como “Baixo risco”, “Risco pouco claro” ou “Alto risco” de viés quanto aos seguintes critérios: geração de sequência aleatória; ocultação de alocação; *blinding* dos participantes; *blinding* dos investigadores; *blinding* dos avaliadores dos resultados; resultados incompletos; reporte seletivo dos resultados e outras fontes de viés (35,36).

2.6. Estudos Incluídos

As pesquisas efetuadas nas três bases de dados foram executadas até ao dia 12 de Maio de 2019, tendo sido identificados no total 1247 registos. Depois de removidos 331 duplicados, 916 registos foram analisados através da leitura dos títulos e *abstracts*, dos quais 46 foram selecionados, com base nos critérios de inclusão e exclusão, para leitura integral do texto. Dos 46 estudos, 9 não foram incluídos nesta revisão, dado que não foi possível aceder aos seus textos completos. Outros 3 estudos foram também excluídos devido às suas características incompatíveis com os critérios de inclusão definidos. No total, 34 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática (Figura 1).

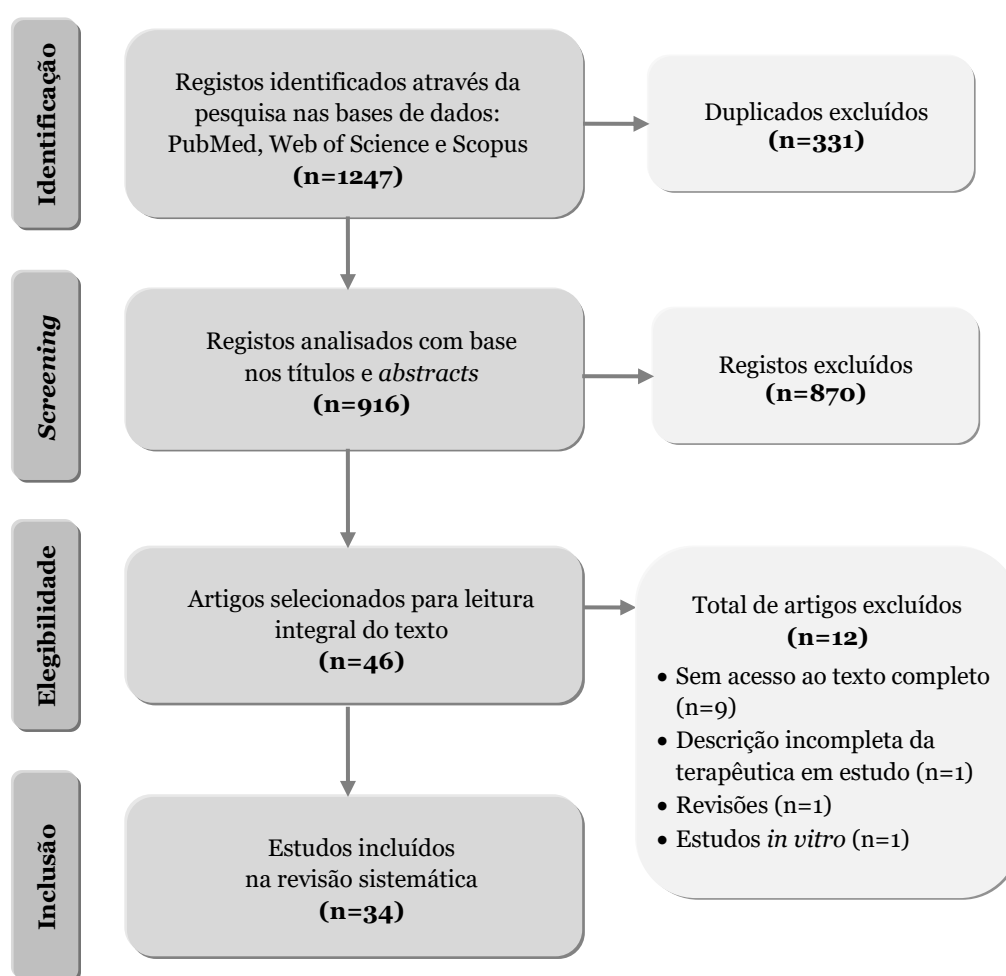


Figura 1. Fluxograma representativo do processo de seleção de estudos para a realização desta revisão sistemática.

3. Resultados

3.1. Características dos Estudos

As características dos 34 estudos incluídos nesta revisão foram sumariadas na Tabela 1.

Através do processo de seleção foram obtidos 34 estudos, dos quais 25 eram ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) (37–61) e 9 eram ensaios clínicos não randomizados, em que 3 eram controlados (62–64) e 6 não controlados (65–70). No que concerne aos ensaios controlados, 16 compararam a intervenção com placebo (38,41,43,44,46,49,52–58,61,62,64), 6 com outra terapêutica aprovada para o tratamento da *acne vulgaris* (37,39,42,45,48,60), um com outra terapêutica à base de plantas (59) e 5 utilizaram mais do que um controlo (40,47,50,51,63).

A duração dos estudos variou entre um período mínimo de 21 dias e um máximo de 6 meses. Os estudos envolveram, no total, 1753 participantes.

Em 24 dos 34 estudos integrantes, o grau de severidade da acne foi utilizado como critério de inclusão (37–39,43–45,47–50,52,55–63,65,66,68,70). A acne dos participantes foi classificada, quanto ao grau de severidade, como: ligeira (38,62), ligeira a moderada (37,39,43,44,48–50,55,57,59,60,65,66,68,70), ligeira a severa (47,63), moderada (52,58), moderada a severa (56,61) e severa (45). Os sistemas de classificação utilizados foram bastante díspares entre estudos, todavia a contagem de lesões foi o método de classificação mais aplicado (40–43,45,46,49–52,56,70). Outros sistemas de classificação foram empregues, nomeadamente: escala *Investigator's Global Assessment* (IGA) (53,61); sistema de classificação Leeds (37,38,47,55,58); sistema de classificação Leeds modificado (48,54,59); *Global Acne Grading System* (GAGS) (39,57,64,67); critérios de Lehman (44); *Global Acne Severity Scale* (GEA) (68); *Korean Acne Grading System* (KAGS) (60) e *Cook's System of Acne Grading* (69). Adicionalmente, um estudo recorreu a mais do que um sistema de classificação (66) e outros 3 estudos não descreveram qual o sistema de classificação utilizado (62,63,65).

Relativamente à intervenção, dos 34 estudos, 22 investigaram um único fitoterápico (37–45,49,55–62,65–68), 9 testaram diferentes combinações de fitoterápicos (46–48,50–53,63,69) e 3 avaliaram o potencial dos fitoquímicos no tratamento da *acne vulgaris* (54,64,70). No que concerne às vias de administração, a via cutânea foi a mais utilizada (37–43,48–51,53,54,57–60,62–66,68–70), seguida pela via oral (44–46,52,55,56,61,67) e pela associação da via cutânea com a via oral (47).

Os estudos incluídos apresentaram várias medidas de resultados, as quais foram utilizadas na realização desta revisão sistemática, designadamente: o número de lesões cutâneas; o tempo necessário para reduzir 50% do número de lesões; a área ocupada pelas lesões; a produção de sebo; a severidade da acne; a produção de porfirinas; a avaliação clínica global (resposta ao tratamento); a avaliação pelos participantes (resposta ao tratamento e satisfação) e a qualidade de vida dos participantes.

Por fim, 26 dos 34 estudos reportaram a ocorrência ou ausência de efeitos adversos no decorrer do estudo (37-40,42-49,51,54-57,59-64,66,68,69).

3.2. Risco de Viés

A avaliação do risco de viés dos 25 ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão encontra-se no Anexo II.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor; Ano	Desenho do Estudo; Duração	População		Intervenção	Controlo	Medidas de Resultados	Efeitos Adversos (EAs)
		N (GI/GC)	Classificação da acne (grau de severidade; sistema de classificação)	Fitoterápico; Forma(s) farmacêutica(s); Dose/Frequência; Via(s) de administração			
Extratos de plantas							
Bassett <i>et al.</i> ; 1990 (37)	ECRC; 3 meses	61/63	Ligeira a moderada; Sistema Leeds	<i>Tea Tree Oil</i> ; gel; cutânea	Peróxido de benzoílo a 5%	Número de lesões (LI, LNI)	GI: 44% dos participantes reportaram secura, prurido, ardor e rubor na pele. GC: 79% dos participantes reportaram os mesmos EAs.
Capitanio <i>et al.</i> ; 2012 (38)	ECRC; 8 semanas	30/30	Ligeira; Sistema Leeds	<i>Laminaria digitata</i> ; creme; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Número de lesões (LI, LNI); Produção de sebo	Ausência de irritação e descamação da pele.
Enshaieh <i>et al.</i> ; 2007 (49)	ECRC; 45 dias	30/30	Ligeira a moderada; Contagem de lesões	<i>Tea Tree Oil</i> ; gel; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Número de lesões (LI, LNI, NTL); Severidade da acne (ASI)	GI: Prurido (N=3); Ardor (N=1); Descamação (N=1). GC: Prurido (N=2); Ardor (N=2).
Forest e Rafikhah; 2014 (55)	ECRC; 30 dias	18/16	Ligeira a moderada; Sistema Leeds	<i>Camellia sinensis</i> ; cápsula; 500mg/3 vezes ao dia; oral	Placebo	Número de lesões (LI, LNI, NTL)	Sem EAs significantes.
Fouladi; 2012 (56)	ECRC; 4 semanas	25/25	Moderada a severa; Contagem de lesões	<i>Berberis vulgaris</i> ; cápsula; 200mg/3 vezes ao dia; oral	Placebo	Número de lesões (LI, LNI, NTL); Severidade da acne (<i>Michaelson's acne severity score</i>)	Sem EAs significantes.
Hajheydari <i>et al.</i> ; 2014 (57)	ECRC; 8 semanas	30/30	Ligeira a moderada; GAGS	<i>Aloe vera</i> (combinado com creme de tretinoína a 0,025%); gel; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo + Tretinoína	Número de lesões (LI, LNI,NTL); Severidade da acne (ASI)	GI reportou menos EAs do que o GC .

Hou <i>et al.</i> ; 2018 (65)	EC; 4 semanas	20	Ligeira a moderada; NR	<i>Panax ginseng</i> ; creme; 2 vezes ao dia; cutânea	Sem controlo	Produção de sebo; Número de lesões (LI, LNI)	NR
Khan e Akhtar; 2014 (58)	ECRC (<i>Split-face</i>); 12 semanas	(F1) 25/25 (F2) 25/25	Moderada; Sistema Leeds	(F1) <i>Hippophae rhamnoides</i> ; (F2) <i>Cassia fistula</i> ; emulsão; 500mg/2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Produção de sebo; Avaliação clínica global	NR
Kwon <i>et al.</i> ; 2014 (59)	ECRC (<i>Split-face</i>); 8 semanas	34/34	Ligeira a moderada; Sistema Leeds modificado	<i>Chamaecyparis obtusa</i> fermentada por <i>lactobacillus</i> (COFL); creme; 2 vezes ao dia; cutânea	TTO	Número de lesões (LI, LNI); Severidade da acne (sistema Leeds modificado); Produção de sebo	GI: Eritema ligeiro (N=2); Secura da pele (N=2). GC: Secura ligeira da pele (N=4); Eritema moderado e descamação (N=6).
Lee <i>et al.</i> ; 2011 (60)	ECRC; 12 semanas	50/47	Ligeira a moderada; KAGS	<i>Rosa</i> (combinado com disetonato de hexamidina a 0,05% e retinol a 0,03%); 1 vez ao dia; cutânea	Adapaleno a 0,1%	Número de lesões (LI, LNI, NTL); Severidade da acne (KAGS); Avaliação clínica global e Avaliação pelos participantes (RT)	GI reportou menos EAs do que o GC . Contudo, no fim do estudo, a diferença entre os dois grupos tornou-se insignificante.
Lu e Hsu; 2016 (61)	ECRC; 4 semanas	40/40	Moderada a severa; IGA	<i>Camellia sinensis</i> ; cápsula; 500mg/3 vezes ao dia; oral	Placebo	Número de lesões (LI, LNI,NTL); Qualidade de vida (CADI)	GI: Obstipação (N=1); Desconforto abdominal (N=2). GC: Polidipsia (n=1); Insónia (N=1)
Lueangarun <i>et al.</i> ; 2019 (39)	ECRC (<i>Split-face</i>); 12 semanas	28/28	Ligeira a moderada; GAGS	<i>Garcinia mangostana</i> ; gel; 2 vezes ao dia; cutânea	Clindamicina a 1%	Número de lesões (LI, LNI); Produção de porfirinas; Avaliação clínica global; Avaliação pelos participantes (ST)	EAs similares em ambos os grupos. Após 4 semanas de tratamento, nenhum participante apresentou EAs nos dois lados da face.
Malhi <i>et al.</i> ; 2017 (66)	EC; 12 semanas	18	Ligeira a moderada; (1) Contagem de lesões (2) IGA	<i>Tea Tree Oil</i> ; gel; 2 vezes ao dia; cutânea	Sem controlo	Número de lesões (NTL); Severidade da acne (IGA); Avaliação pelos participantes (RT)	Tratamento bem tolerado. Descamação moderada (N=2); Secura moderada da pele (N=1).

Miglani e Manchanda 2014 (67)	EC; 6 meses	34	NR; GAGS	<i>Arctium lappa</i> ; 4 comprimidos/ 4 vezes ao dia durante 7 dias seguido por uma semana de placebo; oral	Sem controlo	Número de lesões (LI, LNI, NTL); Severidade da acne (GAGS); Qualidade de vida (<i>Acne-QoL</i>)	NR
Orafidiya et al.; 2002 (40)	ECRC; 4 semanas	112/ (1) 7 (2) 7	NR; Contagem de lesões	<i>Ocimum gratissimum</i> ; 0,25cm ³ /2 vezes ao dia; cutânea	(1) Peróxido de benzoílo a 10% (2) Placebo	Tempo necessário para reduzir 50% do número de lesões (LI) (dias)	GI: EAs mínimos e toleráveis.
Pan-In et al.; 2015 (41)	ECRC (<i>Split-face</i>); 4 semanas	10/10	NR; Contagem de lesões	<i>Garcinia mangostana</i> ; gel; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Número de lesões (LI); Severidade da acne (ASI)	NR
Pécastaings et al.; 2018 (68)	EC; 56 dias	60	Ligeira a moderada; GEA	<i>Myrtus communis</i> ; creme; 2 vezes ao dia; cutânea	Sem controlo	Severidade da acne (GEA); Produção de porfirinas	Sem EAs.
Shafiq et al.; 2014 (42)	ECRC; 45 dias	25/25	NR; Contagem de lesões	<i>Casuarina equisetifolia</i> a 5%; creme; 2 vezes ao dia; cutânea	Peróxido de benzoílo	Severidade da acne (<i>Cook's acne grading scale</i>); Avaliação clínica global	GI: sem EAs. GC: 17% dos participantes reportaram irritação e vermelhidão da pele.
Sharquie et al.; 2006 (43)	ECRC; 2 meses	30/30	Ligeira a moderada; Contagem de lesões	<i>Camellia sinensis</i> ; loção; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Número de lesões (LI); Avaliação pelos participantes (ST)	Sem EAs.
da Silva et al.; 2012 (62)	ECC (<i>Split-face</i>); 21 dias	10/10	Ligeira; NR	Óleo essencial de <i>Copaifera langsdorffii</i> ; gel; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Área ocupada pelas lesões (LI) (mm ²)	Sem EAs.
Sutono; 2013 (44)	ECRC; 3 semanas	45/41	Ligeira a moderada; Critérios Lehman	<i>Garcinia mangostana</i> ; cápsula; 400mg/3 vezes ao dia; oral	Placebo	Número de lesões (LI, LNI, NTL)	Sem EAs.
Thappa e Dogra; 1994 (45)	ECRC; 3 meses	10/10	Severa (Nodulocística); Contagem de lesões	<i>Commiphora mukul</i> ; 1 comprimido /2 vezes ao dia; oral	Tetraciclina oral (500mg)	Número de lesões (LI, LNI)	Sem EAs significantes.

Combinação de Extratos de Plantas							
Beltrami <i>et al.</i> ; 2001 (63)	ECC; 90 dias	15/15	Ligeira a severa; NR	<i>Krameria trianda</i> , <i>Serenoa repens</i> e <i>Centella asiatica</i> ; cutânea	Tratamento tópico + placebo (oral)	Produção de sebo	GI: Ardor (resolvido com a continuação do tratamento).
Hussain <i>et al.</i> ; 2012 (69)	EC; 45 dias	25	NR; <i>Cook's System of Acne Grading</i>	Formulação Unani; 6 a 10g/1 vez ao dia; cutânea	Sem controlo	Severidade da acne (<i>Cook's acne grading scale</i>)	Sem EAs.
Kim <i>et al.</i> ; 2019 (46)	ECRC; 8 semanas	28/28	NR; Contagem de lesões	Formulação Cheongsangbangpoong-tang (CBT); granulado; 5g/3 vezes ao dia; oral	Placebo	Número de lesões (LI, LNI); Severidade da acne (KAGS; IGA)	GI: Desconforto na digestão (n=3). Não se verificaram EAs graves.
Lalla <i>et al.</i> ; 2001 (47)	ECRC; 4 semanas	(G1) 23 (G2) 23 (G3) 5 (G4) 2	Ligeira a severa; Sistema Leeds	Formulação Ayurvedic; 2 comprimidos/2 vezes ao dia + preparação tópica (gel (G1) ou creme(G2))/2 vezes ao dia; oral e cutânea	(G3) Placebo (preparação tópica) (G4) Placebo (oral e preparação tópica)	Avaliação clínica (RT)	Prurido leve (n=2); Aumento da motilidade gástrica (n=2). EAs reportados diminuíram com a continuação do tratamento.
Lubtikulthum <i>et al.</i> ; 2019 (48)	ECRC; 12 semanas	39/38	Ligeira a moderada; Sistema Leeds modificado	<i>Allium cepa</i> , <i>Lavandula</i> , <i>Garcinia mangostana</i> , <i>Aloe vera</i> , <i>Morus papyrifera</i> e <i>Melaleuca alternifolia</i> ; gel; 1g/2 vezes ao dia; cutânea	Peróxido de benzoílo a 2,5%	Número de lesões (LI, LNI, NTL); Qualidade de vida (DLQI); Produção de porfirinas; Avaliação pelos participantes (ST)	EA mais comum: irritação da pele. GI reportou menos EAs (descamação e eritema da pele) do que o GC .
Mazzarello <i>et al.</i> ; 2018 (50)	ECRC; 30 dias	(PTA) 20 (1) 20 (2) 20	Ligeira a moderada; Contagem de lesões	Própolis a 20%, <i>Tea Tree Oil</i> a 3% e <i>Aloe vera</i> a 10% (PTA); creme; 2 vezes ao dia; cutânea	(1) ERC a 3% (2) Placebo	Número de lesões (LI, LNI, NTL); Severidade da acne (ASI); Produção de sebo	NR
Orafidiya <i>et al.</i> ; 2004 (51)	ECRC; 4 semanas	48/ (1) 12 (2) 12 (3) 12	NR; Contagem de lesões	<i>Ocimum gratissimum</i> a 2% e <i>Aloe vera</i> (a 25%,50% e 100%); loção; 0,25cm ³ /2 vezes ao dia; cutânea	(1) Placebo (2) Controlo negativo(<i>A. vera</i>) (3) Controlo positivo (Clindamicina)	Tempo necessário para reduzir 50% do número de lesões (LI) (dias)	GI: EAs ligeiros e toleráveis - 96% dos participantes reportaram sentir ardor ligeiro na pele.

Paranjpe e Kulkarni; 1995 (52)	ECRC; 6 semanas	67/15	Moderada; Contagem de lesões	4 Formulações Ayurvedic; comprimido; 500mg/3 vezes ao dia; oral	Placebo	Número de lesões (LI, LNI); Avaliação clínica (RT)	NR
Parveen <i>et al.</i> ; 2009 (53)	ECRC; 2 meses	20/10	NR; IGA	Formulação Unani; creme; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Severidade da acne (IGA)	NR
Fitoquímicos							
Fabbrocini <i>et al.</i> ; 2011 (64)	ECC (<i>Split-face</i>); 60 dias	20/20	NR; GAGS	Resveratrol; gel; 1 vez ao dia; cutânea	Placebo	Severidade da acne (GAGS)	Sem EAs.
Jung <i>et al.</i> ; 2012 (70)	EC; 8 semanas	30	Ligeira a moderada; Contagem de lesões (LI, LNI)	Polifenol-60; loção; 2 vezes ao dia; cutânea	Sem controlo	Número de lesões (LI, LNI)	NR
Yoon <i>et al.</i> ; 2013 (54)	ECRC (<i>Split-face</i>); 8 semanas	(EGCG 1%) 17/17 (EGCG 5%) 18/18	NR; Sistema Leeds modificado	Epigallocatequina-3-Galato (EGCG) a 1% e a 5%; solução; 2 vezes ao dia; cutânea	Placebo	Severidade da acne (Sistema de classificação Leeds modificado); Número de lesões (LI, LNI)	GI (EGCG a 5%): Eritema e irritação da pele (n=4). GI (EGCG a 1%): Não reportou EAs.

ASI=Acne Severity Index; CADI=Cardiff Acne Disability Index; CBT=Cheongsangbangpoong-tang; COFL=Chamaecyparis obtusa fermentada por lactobacillus; DLQI=Dermatology Life Quality Index; EC=Ensaio Clínico; ECC=Ensaio Clínico Controlado; ECRC=Ensaio Clínico Randomizado Controlado; EGCG=Epigallocatequina-3-Galato; ERC= Eritromicina; GAGS=Global Acne Grading System; GC=Grupo Controlo; GEA=Global Acne Severity Scale; GI=Grupo Intervenção; IGA=Investigator's Global Assessment; KAGS=Korean Acne Grading System; LI=Lesões Inflamatórias; LNI=Lesões Não Inflamatórias; N=Número de Participantes; NR=Não Reportado; NTL=Número Total de Lesões; RT=Resposta ao tratamento; ST=Satisfação com o tratamento; TTO=Tea Tree Oil.

3.3. Resultados dos Estudos

3.3.1. Número de Lesões

O número de lesões foi utilizado como medida de resultado em 23 estudos, e envolveu, no total, 1215 participantes (37–39,41,43–46,48–50,52,54–57,59–61,65–67,70). Com o objetivo de facilitar a comparação dos resultados dos vários estudos foi construída uma tabela, onde foram sumariadas as alterações do número de lesões inflamatórias, não inflamatórias e totais, relativamente ao início do estudo, e a significância estatística entre grupos (grupo(s) da intervenção e grupo(s) controlo) (Anexo III).

3.3.1.1. Lesões Inflamatórias

O número de lesões inflamatórias diminuiu relativamente ao início do estudo, no(s) grupo(s) da intervenção, em todos os estudos que incluíram esta medida de resultado (37–39,41,43–46,48–50,52,54–57,59–61,65,67,70). Todavia, somente em 14 estudos a alteração foi considerada estatisticamente significativa (37,39,43,48–50,52,54,56,59,61,65,67,70). Relativamente aos estudos controlados que compreenderam esta medida, 16 dos 19 estudos reportaram que a intervenção fitoterápica foi substancialmente mais eficaz do que o(s) respetivo(s) controlo(s) na redução do número de lesões inflamatórias (38,39,41,43–46,49,50,52,54–57,59,61) Quando comparados com o placebo, os fitoterápicos, *L. digitata*; *C. sinensis*; *B. vulgaris*; *A. vera*; *G. mangostana*; a formulação CBT e o fitoquímico EGCG, reduziram significativamente o número de lesões (38,41,46,54–57). Resultados semelhantes foram observados no estudo de Kwon *et al.* (2014), com a administração de COFL (59). Dois outros estudos obtiveram melhores resultados no grupo da intervenção do que no grupo controlo, porém as alterações induzidas pelos fitoterápicos, *C. sinensis* e *C. mukul*, não foram estatisticamente diferentes das originadas pelo placebo e pela tetraciclina, respetivamente (45,61).

Nos estudos de Enshaieh *et al.* (2007), Sharquie *et al.* (2006) e Mazzarello *et al.* (2018), as lesões inflamatórias, pápulas e pústulas, foram contabilizadas individualmente (43,49,50). Os dois primeiros estudos reportaram diferenças consideráveis entre o grupo da intervenção e o grupo controlo na redução dos dois tipos de lesões (43,49). No estudo de Mazzarello *et al.* (2018), ainda que a combinação fitoterápica em estudo tenha reduzido significativamente o número de pápulas e pústulas dos participantes, quando comparada com a eritromicina a diferença entre os dois grupos apenas alcançou significado estatístico na redução do número de pápulas (50).

Contrastando com os resultados anteriormente expostos, em 3 estudos a intervenção fitoterápica foi menos eficaz na redução do número de lesões inflamatórias do que o controlo (37,48,60). No estudo de Lee *et al.* (2011), a diferença entre os resultados alcançados pelo grupo que ministrou a formulação contendo extrato de *Rosa* e os resultados obtidos no grupo que aplicou adapaleno não foi estatisticamente significativa, ainda que a redução do número de lesões tenha sido mais elevada no grupo controlo (60). Nos estudos de Bassett *et al.* (1990) e de Lubtikulthum *et al.* (2019), o peróxido de benzoílo, administrado como controlo em ambos os estudos, foi superior ao TTO e à combinação fitoterápica na redução do número de lesões inflamatórias (37,48). No entanto, apenas o primeiro estudo reportou que a diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa (37).

3.3.1.2. Lesões Não Inflamatórias

O número de lesões não inflamatórias foi reduzido relativamente ao início do estudo, no(s) grupo(s) da intervenção, em todos os estudos que o utilizaram como medida de resultado (37–39,44–46,48–50,52,54–57,59–61,65,67,70). Destes estudos, apenas 12 reportaram que a redução foi estatisticamente significativa (37,39,48–50,52,54,56,59,65,67,70). Dezassete estudos controlados consideraram esta medida de resultado, dos quais 13 obtiveram reduções do número de lesões não inflamatórias mais acentuadas no grupo da intervenção do que no grupo controlo (38,39,44–46,49,50,52,54–57,59). As alterações induzidas pelos fitoterápicos, *L. digitata*; TTO; *B. vulgaris*; *A. vera* e pelo fitoquímico EGCG, foram estatisticamente significativas quando comparadas com o placebo (38,49,54,56,57). Resultados similares foram observados com a administração de COFL, quando comparada com TTO (59). Nos estudos de Forest e Rafikhah (2014) e Kim *et al.* (2019), a diferença entre os dois grupos não alcançou significado estatístico, ainda que a redução do número de lesões tenha sido mais elevada no grupo da intervenção (46,55). De salientar que no estudo de Mazzarello *et al.* (2018), a combinação fitoterápica em estudo proporcionou uma redução do número de lesões não inflamatórias superior ao placebo, contudo a redução foi inferior quando comparada à eritromicina (50).

Em 4 estudos, a redução observada no grupo controlo foi mais elevada do que a redução alcançada no grupo da intervenção (37,48,60,61). Nos referidos estudos, TTO, a combinação fitoterápica e as formulações contendo extrato de *Rosa* e *C. sinensis* foram comparados com peróxido de benzoílo (37,48), adapaleno (60) e placebo (61), respetivamente. Todavia, em 2 destes estudos, a diferença entre os dois grupos não alcançou significado estatístico (60,61).

3.3.1.3. Número Total de Lesões

O número total de lesões, resultado da soma do número de lesões inflamatórias com o número de lesões não inflamatórias, foi reduzido relativamente ao início do estudo, no(s) grupo(s) da intervenção, em todos os estudos que o incluíram como medida de resultado (44,48–50,55–57,60,61,66,67). Ainda assim, somente 7 estudos mencionaram que a alteração foi estatisticamente significativa (44,48–50,56,66,67). Em 5 dos 9 estudos controlados, que integraram este resultado, os fitoterápicos, TTO; *C. sinensis*; *B. vulgaris* e *A. Vera*, reduziram significativamente o número total de lesões quando comparados ao placebo (49,55–57). Resultados semelhantes foram reportados com a administração da formulação PTA, comparada à eritromicina (50). No estudo de Sutono (2013), ainda que a redução do número total de lesões tenha sido mais elevada no grupo que administrou *G. mangostana*, a diferença entre a redução alcançada neste grupo e a redução alcançada no grupo que administrou o placebo não foi estatisticamente significativa (44).

Divergindo dos demais resultados, nos estudos de Lee *et al.* (2011), de Lu e Hsu (2016) e de Lubtikulthum *et al.* (2019), os fitoterápicos *Rosa*, *C. sinensis* e a combinação fitoterápica foram menos eficazes do que o adapaleno, o placebo e o peróxido de benzoílo, respetivamente, na redução do número total de lesões (48,60,61). Todavia, os dois primeiros estudos reportaram que a diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa (60,61).

3.3.2. Tempo Necessário para Reduzir 50% do Número de Lesões

O tempo necessário para reduzir 50% do número de lesões foi utilizado como medida de resultado em 2 estudos, que incluíram 210 participantes (40,51). No primeiro estudo foram administradas várias formulações com concentrações crescentes de óleo essencial de *O. Gratissimum* (0,5%, 1%, 2%, 5%) dispersas em diferentes bases (40). Para além de comparadas entre si, as diferentes preparações foram comparadas com peróxido de benzoílo e com placebo. Verificou-se que a redução do número de pústulas foi mais célere nas preparações com elevadas concentrações (2% e 5%) de óleo de *Ocimum* e com bases que contivessem cetomacrogol ou álcool na sua composição. Estas preparações foram estatisticamente mais eficazes do que o peróxido de benzoílo e do que o placebo na redução do número de pústulas ($p < 0,05$) (40).

No segundo estudo foi avaliado o efeito do *Aloe vera* sobre a atividade do óleo essencial de *O. gratissimum* (51). Nas preparações, o óleo de *Ocimum* foi disperso em concentrações crescentes (0%, 25%, 50% e 100%) de *A. vera* que, posteriormente, foram comparadas com placebo, com um controlo negativo (gel de *A. vera*) e com um controlo positivo (clindamicina). Os resultados alcançados com a administração das preparações com

concentrações inferiores (0% e 25%) de *A. vera* foram similares aos resultados apresentados pelo grupo que administrou clindamicina, ao passo que as preparações com concentrações superiores (50% e 100%) de *A. vera* originaram resultados significativamente melhores do que o controlo positivo ($p < 0,05$). O número de lesões inflamatórias diminuiu 50% ou mais, em todos os participantes que administraram óleo de *Ocimum*, num período de 2 a 5 dias. O grupo que administrou o controlo negativo (gel de *A. vera*) não apresentou uma redução significativa das lesões inflamatórias quando comparado com os grupos que ministraram as preparações fitoterápicas e o grupo que aplicou o placebo não atingiu uma redução de 50% do número de lesões (51).

3.3.3. Área Ocupada pelas Lesões

Somente um estudo, que envolveu 20 participantes, avaliou o efeito de uma formulação fitoterápica sobre a área ocupada pelas lesões inflamatórias (62). Os resultados revelaram que nas áreas onde foi administrado o óleo essencial de *C. langsdorffii* ocorreu uma diminuição significativa ($p < 0,01$) da extensão afetada pelas lesões. Em contrapartida, nas áreas onde foi aplicado o placebo verificou-se, em vários participantes, um aumento da superfície ocupada pelas lesões (62).

3.3.4. Produção de Sebo

No total, 6 estudos, que envolveram 254 participantes, investigaram a ação dos fitoterápicos na produção de sebo (38,50,58,59,63,65). Em todos os estudos, a quantidade de sebo cutâneo, determinada através de um Sebumeter®, foi reduzida relativamente ao início do estudo. Contudo, apenas 2 estudos reportaram que a redução foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) (63,65).

Dos 5 estudos controlados que integram esta medida de resultado, 2 alcançaram uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo da intervenção e o grupo controlo ($p < 0,05$). Nestes estudos, os fitoterápicos *H. rhamnoides*, *C. fistula* e COFL foram mais eficazes do que o placebo e o TTO, respetivamente, na redução da produção de sebo (58,59). Nos restantes estudos, a diferença entre o grupo da intervenção e o grupo controlo não foi considerada significativa, dado que a diminuição da produção de sebo foi similar nos dois grupos (38,50,63).

3.3.5. Severidade da Acne

Com o intuito de avaliar a eficácia dos fitoterápicos no tratamento da *acne vulgaris*, 16 estudos, que incluíram 699 participantes, recorreram à alteração do grau de severidade da acne (41,42,46,49,50,53,54,56,57,59,60,64,66–69). Os estudos que integraram esta medida de resultado utilizaram vários sistemas de classificação, baseados em exames clínicos e em fotografia, nomeadamente: *Acne Severity Index* (ASI) (41,49,50,57); IGA (46,53,66); sistema Leeds modificado (54,59); GAGS (64,67); KAGS (46,60); *Cook's System of Acne Grading* (42,69); *Michaelson's acne severity score* (56) e GEA (68).

Em todos os estudos, o grau de severidade da acne foi reduzido, no(s) grupo(s) da intervenção, relativamente ao início do estudo. No entanto, apenas 11 estudos consideraram a alteração estatisticamente significativa (49,50,53,54,56,57,59,66–69). No total, 12 estudos controlados incluíram esta medida de resultado, dos quais 7 reportaram que os fitoterápicos, TTO; *B. vulgaris*; *A. vera*; *G. mangostana*; formulação Unani e os fitoquímicos resveratrol e EGCG, foram significativamente mais eficazes do que o placebo na redução do grau de severidade da acne ($p=0,000$; $p<0,001$; $p=0,001$; $p=0,042$; $p<0,0001$; $p<0,001$; $p<0,05$, respetivamente) (41,49,53,54,56,57,64).

No estudo de Kwon *et al.* (2014), os participantes do grupo que administrou a formulação contendo COFL reduziram consideravelmente o grau de severidade da acne quando comparados aos que ministraram TTO ($p<0,05$) (59). No estudo de Mazzarello *et al.* (2018), o grupo que administrou a formulação PTA alcançou uma redução do grau de severidade superior aos grupos que administraram placebo e eritromicina (50). A diferença entre os resultados alcançados no grupo da intervenção e no grupo que ministrou eritromicina foi estatisticamente significativa ($p=0,0368$)(50). No estudo de Kim *et al.* (2019), a formulação CBT promoveu a redução do grau de severidade da acne, de acordo com os dois sistemas (KAGS e IGA) utilizados no estudo, porém os resultados não foram estatisticamente diferentes dos exibidos pelo grupo que ministrou o placebo (KAGS ($p=0,781$); IGA ($p=0,775$))(46). De modo semelhante, no estudo de Shafiq *et al.* (2014), os resultados alcançados pelo grupo que administrou o fitoterápico, *C. equisetifolia*, não foram significativamente diferentes dos resultados apresentados pelo grupo que aplicou peróxido de benzoílo (42).

Por outro lado, no estudo de Lee *et al.* (2011), a redução da severidade da acne dos participantes que administraram a formulação contendo extrato de *Rosa* foi inferior à redução alcançada com a administração de adapaleno, todavia a diferença entre os dois grupos não foi considerável ($p=0,641$) (60).

3.3.6. Produção de Porfirinas

O número de porfirinas, que indiretamente revela a quantidade da bactéria *C. acnes* existente na pele, foi utilizado por 3 estudos, que incluíram 165 participantes, como medida de resultado (39,48,68). Diferentes métodos de quantificação foram empregues pelos vários estudos, nomeadamente: examinação através da lâmpada de Wood (39), análise de imagem baseada em fotografia UV (68) e sistema de análise VISIA®(48).

Todos os fitoterápicos, *G. mangostana*; *M. communis* e a combinação de *A. cepa*, *Lavandula*, *G. mangostana*, *A. vera*, *M. papyrifera* e *M. alternifolia*, reduziram significativamente ($p < 0,001$; $p < 0,0001$; $p = 0,003$, respetivamente) o número de porfirinas, em relação ao início do estudo, evidenciando assim as suas propriedades antibacterianas (39,48,68). Adicionalmente, a eficácia de *G. mangostana* e da combinação fitoterápica foi comparada com a da clindamicina e com a do peróxido de benzoílo, respetivamente. Em ambos os estudos, a diferença entre as alterações observadas no grupo da intervenção e no grupo controlo não foi estatisticamente significativa ($p = 0,649$ e $p = 0,425$) (39,48).

3.3.7. Avaliação Clínica Global

Seis estudos, que envolveram 360 participantes, descreveram a resposta global ao tratamento como medida de resultado (39,42,47,52,58,60). A resposta ao tratamento foi avaliada por especialistas que se regeram por escalas definidas por cada um dos estudos.

No estudo de Khan e Akhtar (2014), a resposta ao tratamento com os fitoterápicos, *H. rhamnoides* e *C. fistula*, foi classificada como “excelente”, “boa” ou “indefinida”, relativamente ao início do estudo. No final do estudo, dos 31 participantes com acne Grau I (ligeira), 9 apresentaram uma resposta “excelente” e 17 uma resposta “boa” ao tratamento. Quanto aos 19 participantes com acne Grau II (moderada), 4 responderam de forma “excelente” ao tratamento e 13 de forma “boa” (58). Similarmente, no estudo de Shafiq *et al.* (2014), a resposta ao tratamento com *C. equisetifolia* também foi categorizada (42). Os resultados do estudo demonstraram que o número de participantes que alcançou uma resposta classificada como “excelente” ou “boa” foi mais elevado no grupo da intervenção do que no grupo que administrou peróxido de benzoílo (42). Adicionalmente, no estudo de Lalla *et al.* (2001), a resposta ao tratamento foi classificada de “excelente” a “fraca”. Várias conclusões foram retiradas dos resultados deste estudo, nomeadamente: (1) os dois grupos de participantes que administraram a formulação Ayurvedic, por via oral e por via cutânea, apresentaram um número de respostas excelentes ao tratamento mais elevado do que o grupo de participantes que administrou a formulação Ayurvedic apenas por via oral; (2) dos dois grupos que administraram a formulação Ayurvedic por via oral e

por via cutânea, o grupo que ministrou a formulação em creme obteve um número de respostas excelentes superior ao grupo que administrou a formulação em gel (57,89% vs 31,58%); (3) o grupo controlo que administrou, simultaneamente, preparações placebo por via oral e por via cutânea não obteve nenhuma resposta (47). No estudo de Paranjpe e Kulkarni (1995), somente uma das formulações Ayurvedic, denominada Sunder Vati, originou alterações significativas em relação ao início do estudo. Aproximadamente dois terços dos participantes que administraram esta formulação exibiram uma resposta clínica “boa” a “excelente” no final do estudo (52).

De acordo com o estudo de Lee *et al.* (2011), a formulação contendo extrato de *Rosa* proporcionou uma melhoria considerável da acne em 84% dos participantes, relativamente ao início do estudo. Contudo, os resultados não se diferenciaram significativamente dos do grupo que administrou adapaleno ($p=0,303$), o qual gerou uma resposta significativa em 97% dos participantes (60). Por fim, no estudo de Lueangarun *et al.* (2019), *G. mangostana* promoveu a regressão da acne de forma mais acentuada do que a clindamicina. A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,004$)(39).

3.3.8. Avaliação pelos Participantes

No total, 5 estudos, que incluíram 280 participantes, recorreram à opinião dos indivíduos como método de avaliação da eficácia do tratamento (39,43,48,60,66). Deste modo, nos estudos de Lee *et al.* (2011) e de Malhi *et al.* (2017), os participantes avaliaram a evolução da acne ao longo do tratamento (60,66). No primeiro estudo, 77% dos participantes tratados com uma formulação contendo extrato de *Rosa* afirmaram que a acne melhorou de forma significativa em relação ao início do estudo, porém os resultados não foram estatisticamente diferentes dos reportados pelos participantes que administraram adapaleno ($p=0,314$)(60). No segundo estudo, no final de cada semana de tratamento com TTO, os participantes analisaram se a severidade da acne se tinha alterado em relação à semana anterior. As respostas mais frequentes foram que a acne se apresentava igual (46%) ou ligeiramente melhor (43%)(66).

Os restantes estudos avaliaram a satisfação dos participantes com o tratamento (39,43,48). No estudo de Lueangarun *et al.* (2019), os participantes demonstraram elevada satisfação ($p<0,001$) com a administração da formulação contendo *G. mangostana*, assim como com a administração do gel de clindamicina, não tendo sido alcançada uma diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos ($p=0,714$) (39). No que concerne ao estudo de Sharquie *et al.* (2006), os participantes que ministraram o fitoterápico, *C. sinensis*, revelaram níveis de satisfação superiores aos dos

participantes que utilizaram o placebo (43). Por fim, no estudo de Lubtikulthum *et al.* (2019), a satisfação com a eficácia do tratamento foi semelhante nos dois grupos ($p=0,391$), no entanto os participantes expressaram maior satisfação com a administração da combinação fitoterápica do que com a administração do peróxido de benzoílo, o que resultou numa diferença estatisticamente significativa ($p=0,011$)(48).

3.3.9. Qualidade de Vida dos Participantes

Três estudos, com um total de 191 participantes, avaliaram o impacto do tratamento fitoterápico na qualidade de vida dos participantes (48,61,67). No estudo de Lu e Hsu (2016), a qualidade de vida dos participantes, determinada através do questionário CADI, não variou de forma significativa em relação ao início do estudo ($p=0,28$). Ademais, a diferença entre os resultados obtidos com o fitoterápico, *C. sinensis*, e com o placebo não alcançou significado estatístico ($p=0,83$) (61).

Nos restantes estudos, o fitoterápico *A. lappa* e a combinação de extratos de *A. cepa*, *Lavandula*, *G. mangostana*, *A. vera*, *M. papyrifera* e *M. alternifolia* promoveram uma melhoria significativa ($p<0,001$) da qualidade de vida dos participantes, relativamente ao início do estudo, de acordo com os questionários utilizados, Acne-QoL e DLQI, respetivamente (48,67). Os resultados obtidos com a administração da combinação fitoterápica foram ainda comparados com os do peróxido de benzoílo, porém não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ($p=0,344$)(48).

4. Discussão

Esta revisão sistemática integrou 34 estudos, com um total de 1753 participantes, que avaliaram a eficácia de fitoterápicos no tratamento da *acne vulgaris*. As evidências apresentadas pelos estudos descritos sugerem que formulações à base de plantas e fitoquímicos podem ser eficazes no tratamento da *acne vulgaris*, como demonstrado pela redução do número de lesões, da produção de sebo, da severidade da patologia e da produção de porfirinas, assim como pela melhoria da qualidade de vida dos participantes, observadas no grupo da intervenção em vários estudos. Na maioria dos estudos controlados, o grupo da intervenção alcançou resultados iguais ou superiores ao grupo controle, tendo alguns estudos demonstrado que a diferença entre grupos foi estatisticamente significativa.

As diversas estratégias terapêuticas utilizadas evidenciaram a versatilidade com que os produtos fitoterápicos podem ser introduzidos no tratamento diário da *acne vulgaris*. A monoterapia foi a estratégia mais utilizada, seguida pela associação de fitoterápicos a tratamentos *standard* da acne. Esta última estratégia, designada por terapêutica adjuvante, revelou-se promissora, uma vez que permitiu reduzir a dose inicial de determinados fármacos e, por conseguinte, os efeitos adversos associados à sua administração. Adicionalmente, vários estudos reportaram efeitos terapêuticos sinérgicos quando diferentes fitoterápicos são combinados.

Atentando nos resultados dos estudos e na qualidade das evidências apresentadas (Anexo II) foram selecionadas as espécies botânicas *Melaleuca alternifolia*, *Camellia sinensis*, *Berberis vulgaris*, *Chamaecyparis obtusa* fermentada por *lactobacillus*, *Garcinia mangostana*, *Aloe vera*, *Panax ginseng* e *Arctium lappa*, as formulações Ayurvedic e Unani e os fitoquímicos epigalocatequina-3-galato, polifenol-60 e resveratrol para uma breve revisão dos seus compostos bioativos, propriedades e mecanismos de ação subjacentes aos seus efeitos terapêuticos observados *in vivo*.

4.1. As Plantas no Tratamento da *Acne Vulgaris*

4.1.1. *Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)*

O *Tea Tree Oil* (TTO), também designado por óleo de melaleuca, é um óleo essencial extraído da planta nativa da Austrália, *Melaleuca alternifolia* (71). Considerado um óleo essencial medicinal, o TTO é utilizado há inúmeras décadas no tratamento de afeções da pele (49,72). Constituído por mais de 100 componentes, o TTO tem como principal constituinte o terpinen-4-ol, que corresponde a pelo menos 35% do óleo (71,73). O terpinen-4-ol possui forte atividade antimicrobiana e anti-inflamatória, propriedades que sustentam a utilização do TTO no tratamento da *acne vulgaris* (71,74,75).

O mecanismo de ação antimicrobiano do TTO envolve alterações estruturais e funcionais na membrana bacteriana (75). Três estudos investigaram a atividade antimicrobiana do óleo essencial sobre *C. acnes*, tendo reportado que a concentração inibitória mínima (CIM) de TTO para a bactéria situa-se entre 0,3 e 0,6% e a concentração bactericida mínima (CBM) entre 0,25 e 0,5% (59,76–78). A segunda propriedade do TTO que contribui para a sua eficácia terapêutica é a atividade anti-inflamatória. *In vitro*, o principal constituinte do TTO reduziu a produção de mediadores inflamatórios, como o TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-10 e PGE2 (79). Adicionalmente, as frações solúveis em água do TTO, terpinen-4-ol e α -terpineol, suprimiram a produção de superóxido por monócitos (80).

A atividade do TTO observada nos ensaios *in vitro* corrobora os resultados apresentados pelos três ensaios clínicos incluídos nesta revisão, que avaliaram a eficácia do TTO no tratamento da *acne vulgaris* (37,49,66). Os referidos estudos demonstraram que o TTO foi eficaz na redução de lesões inflamatórias, não inflamatórias e na severidade da acne. Em particular, os resultados do estudo de Bassett *et al.* (1990) revelaram que o TTO é tão eficaz como peróxido de benzoílo na redução de lesões inflamatórias, porém o peróxido de benzoílo tem um início de ação mais rápido. Ainda assim, os indivíduos que administraram TTO experienciaram menos efeitos adversos (secura, prurido, ardor e rubor) do que os que ministraram peróxido de benzoílo (37). Na sequência destes resultados o TTO apresenta-se como uma terapêutica alternativa aos tratamentos convencionais da *acne vulgaris* ligeira a moderada, atuando simultaneamente como antibacteriano e anti-inflamatório. Dada a sua atividade antibacteriana de largo espectro, o TTO poderá ser uma opção viável no tratamento de casos de acne resistente à terapêutica. Os efeitos adversos mínimos associados à sua administração e a ausência de teratogenicidade fomentam a sua utilização no tratamento da *acne vulgaris* (49).

4.1.2. Chá Verde (*Camellia sinensis*)

Camellia sinensis é uma planta originária do sudeste asiático, a partir da qual é produzida a segunda bebida mais consumida em todo mundo, o chá (81,82). Das suas folhas derivam quatro variedades de chá, o chá branco, o chá verde, o chá Oolong e o chá preto, cuja composição varia de acordo com os processos de fermentação e secagem a que as folhas são submetidas (83). O chá branco e o chá verde não são fermentados, divergindo na maturidade da folha utilizada na sua produção, o chá Oolong é parcialmente fermentado e o chá preto é totalmente fermentado (83,84). O processo de fermentação gera modificações conformacionais nos componentes bioativos do chá, o que resulta na alteração das suas propriedades biológicas (83,85,86).

O chá verde é produzido a partir de folhas frescas de *C. sinensis* processadas para evitar a oxidação dos seus compostos polifenólicos (87,88). As catequinas são os principais polifenóis presentes no chá verde, representado cerca de 30 a 42% dos seus sólidos solúveis em água (89). O seu conteúdo é influenciado por vários fatores, como a localização geográfica, as condições de crescimento e o grau de fermentação (83). As quatro principais catequinas presentes no chá são o galato de epigalocatequina (EGCG), o galato de epicatequina (ECG), a epigalocatequina (EGC) e a epicatequina (EC) (90)(Figura 2). A EGCG é a catequina mais abundante no chá verde, correspondendo a cerca de 59% do total de catequinas, e a mais importante do ponto de vista farmacológico (91–93).

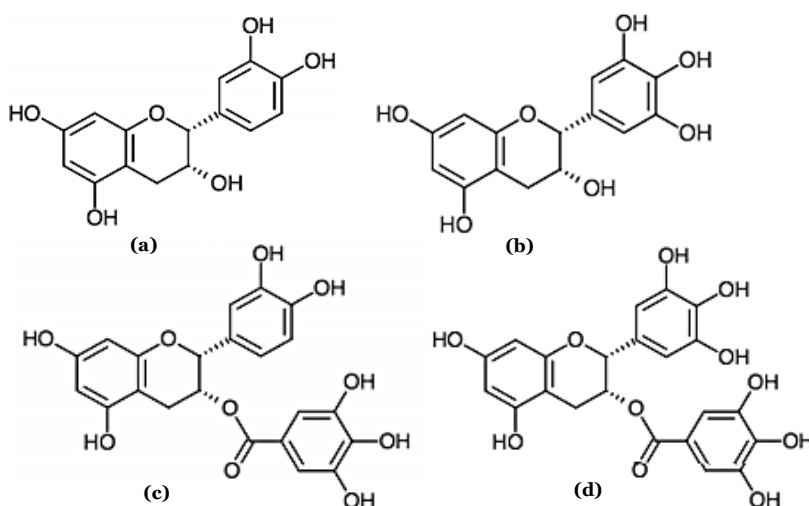


Figura 2. Estruturas químicas das principais catequinas do chá. **(a)** Epicatequina (EC); **(b)** Epigalocatequina (EGC); **(c)** Galato de epicatequina (ECG); **(d)** Galato de epigalocatequina (EGCG)(86).

Inúmeras propriedades farmacológicas têm sido atribuídas ao chá verde, destacando-se as propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e anticancerígenas (91,94). A atividade antioxidante do chá verde, mediada pelas catequinas, ocorre através da indução de enzimas antioxidantes, da eliminação de radicais livres e da inibição da peroxidação lipídica (86). Esta propriedade é considerada a mais importante desta classe de polifenóis, visto que a sua ação anti-inflamatória deriva da sua atuação como antioxidante (95–97). Por outro lado, a sua atividade antimicrobiana decorre de alterações na membrana bacteriana e da inibição da síntese de ácidos gordos e da atividade enzimática das bactérias (91,98). Para além destas atividades, estudos recentes sugerem que o chá verde reduz a produção de sebo mediante inibição da enzima 5 α -reductase (92,99). Atendendo às referidas propriedades verifica-se que o chá verde atua diretamente em três dos quatro mecanismos patológicos envolvidos na patogénese da *acne vulgaris*.

Dos 3 estudos incluídos nesta revisão que investigaram a eficácia do chá verde no tratamento da *acne vulgaris* é possível concluir que: (1) o chá verde reduz consideravelmente as lesões inflamatórias, porém não exerce efeitos significativos sobre as lesões não inflamatórias; (2) o chá verde é mais eficaz no tratamento da acne ligeira a moderada do que da acne moderada a severa; (3) a administração de chá verde por via oral é tão eficiente quanto a administração por via cutânea; (4) poucos efeitos adversos estão associados à administração do chá verde. Na sequência destas evidências é possível afirmar que o chá verde poderá ser uma alternativa aos tratamentos convencionais da *acne vulgaris* ligeira a moderada.

4.1.3. *Berberis vulgaris*

Berberis vulgaris é uma planta da família *Berberidaceae* vastamente encontrada na Europa, Ásia e América (100). O fruto avermelhado desta planta é comumente incluído em pratos gastronómicos, enquanto as raízes, caules e casca são utilizados na medicina tradicional (101). As propriedades medicinais de *B. vulgaris* são maioritariamente atribuídas à berberina, um alcaloide isoquinolínico, que pertence à classe estrutural das protoberberinas (102). A berberina exhibe múltiplas propriedades farmacológicas, incluindo propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antibacterianas, antifúngicas e ansiolíticas (103). Adicionalmente, um estudo demonstrou que a berberina suprime consideravelmente a lipogénese nas glândulas sebáceas (104).

Os referidos efeitos benéficos motivaram a investigação da eficácia terapêutica de *B. vulgaris* no tratamento da *acne vulgaris*. Fouladi (2012) estudou os efeitos do extrato aquoso do fruto de *B. vulgaris* em adolescentes com *acne vulgaris* moderada a severa. Após 4 semanas de tratamento, o número de lesões inflamatórias e não inflamatórias,

assim como a severidade da acne foram reduzidos significativamente, sem efeitos adversos ou complicações associadas (56). O autor considerou que o sucesso do tratamento resultou da ação anti-inflamatória, exercida sobretudo pela fração alcaloide de *B. vulgaris*, da ação antioxidante, através da eliminação de radicais livres e da inibição da peroxidação lipídica, e da ação ansiolítica, uma vez que as exacerbações da acne estão frequentemente relacionadas com crises de ansiedade e *stress* (56,102,103,105).

4.1.4. *Chamaecyparis obtusa* fermentada por *Lactobacillus*

Chamaecyparis obtusa é uma espécie de cipreste oriunda da Ásia, que tem sido amplamente utilizada como cosmético, perfume e desinfetante (59,106). O óleo essencial extraído das suas folhas contém inúmeros terpenos, moléculas caracterizadas pelas suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, e compostos específicos, como β -tuiaplicina, que lhe conferem atividade antimicrobiana (59,106–114). Recentemente, um estudo revelou que a fermentação de *C. obtusa* por *Lactobacillus* aumenta substancialmente a sua atividade antimicrobiana, em particular sobre *P. acne*, resultado do aumento do conteúdo de ácido dihidroxibenzóico, taxifolina e quercetina (59).

Dadas as propriedades promissoras desta planta, Kwon *et. al* (2014) investigaram o efeito de *Chamaecyparis obtusa* fermentada por *Lactobacillus* (COFL) no tratamento da *acne vulgaris* ligeira a moderada, tendo, posteriormente, comparado a sua eficácia com a do TTO (59). Este estudo destacou-se por ser o primeiro ensaio clínico, até à data, a comparar a eficácia e segurança de dois fitoterápicos no tratamento da *acne vulgaris*. Os resultados do estudo demonstraram que os dois fitoterápicos foram eficazes na redução do número de lesões inflamatórias e não inflamatórias, porém COFL foi significativamente superior ao TTO. Após uma semana de tratamento com COFL, o número de lesões inflamatórias dos participantes diminuiu consideravelmente, indiciando que COFL possui uma eficácia terapêutica comparável à de retinoides tópicos e antibióticos, com a vantagem de não apresentar efeitos adversos. Em contrapartida, TTO só alcançou reduções significativas após quatro semanas de administração. Similarmente, a redução do número de lesões não inflamatórias foi mais célere e acentuada no lado da face onde foi aplicada COFL. Em paralelo, COFL minimizou a produção de sebo e induziu a atrofia das glândulas sebáceas, efeitos que não foram observados nos indivíduos que aplicaram TTO.

Por fim, os autores elucidaram os mecanismos de ação subjacentes aos resultados clínicos observados. Entre as várias moléculas que estudaram, a diminuição acelerada da expressão do Fator Nuclear (NF)- κ B, na área onde foi administrada COFL, justificou o efeito anti-inflamatório mais acentuado e célere de COFL relativamente ao TTO. Ademais, a sebosupressão resultou da redução da proteína SREBP-1, um dos principais reguladores

da síntese de lípidos nas glândulas sebáceas (59). Kwon *et. al* (2014) afirmaram que COFL poderá tornar-se numa alternativa terapêutica no tratamento da *acne vulgaris* se futuros estudos providenciarem resultados consistentes com os do seu estudo.

4.1.5. Mangostão (*Garcinia mangostana*)

Mangostão, o fruto da árvore *Garcinia mangostana*, é conhecido como “rainha das frutas”, no sudeste asiático, pelo seu sabor característico e pelos inúmeros benefícios que apresenta para a saúde (115–117). A sua casca, utilizada há inúmeros séculos no tratamento de diferentes patologias, é atualmente comercializada como suplemento alimentar um pouco por todo o mundo (116,118,119). Os principais fitoquímicos presentes em *G. mangostana* são xantonas, uma classe de metabolitos secundários com efeitos biológicos antioxidantes, anti-inflamatórios, neuroprotetores, antimicrobianos e antifúngicos (115,117). As xantonas mais abundantes encontradas nesta espécie são a α -mangostina e a γ -mangostina (120) (Figura 3). Estudos *in vitro* demonstraram que *G. mangostana*, em particular α -mangostina, exerce forte atividade antimicrobiana sobre *C. acnes* e *Staphylococcus epidermidis*, bactérias envolvidas na patogénese da acne (121–123). Esta atividade, associada à sua ação anti-inflamatória, motivou o desenvolvimento de estudos clínicos que determinaram a atividade anti-acne de *G. mangostana in vivo*.

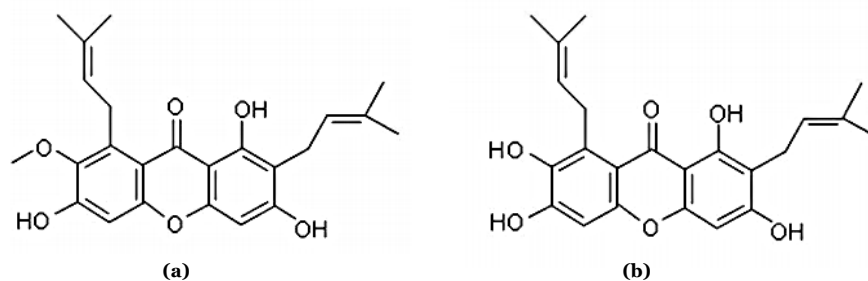


Figura 3. Estruturas químicas das principais xantonas de *Garcinia mangostana*. **(a)** α -mangostina; **(b)** γ -mangostina (118).

Os três estudos incluídos nesta revisão que investigaram o potencial de *G. mangostana* no tratamento da *acne vulgaris* alcançaram resultados promissores. Nos vários estudos, o número de lesões inflamatórias, não inflamatórias, a severidade da acne e o número de porfinas foram drasticamente reduzidos, com poucos efeitos adversos associados. De salientar que no estudo de Lueangarun *et al.* (2019), a α -mangostina revelou-se tão eficaz quanto a clindamicina na redução do número de lesões inflamatórias e não inflamatórias e de porfirinas. No entanto, de um ponto de vista clínico, a formulação contendo nanopartículas de α -mangostina superou a clindamicina na redução da severidade global da acne (39).

As propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes de *G. mangostana*, reportadas por estudos *in vitro*, fundamentam os resultados obtidos pelos ensaios clínicos. Estudos científicos demonstraram que a α -mangostina, a principal xantona presente na casca de *G. mangostana*, possui potente atividade antimicrobiana contra *C. acnes*, evidenciada por uma CIM de 0,039 mg/ml (122,124). Ademais, a α -mangostina exibe atividade anti-inflamatória, mediante redução do TNF- α e da PGE₂, e atividade antioxidante, que decorre da inibição de espécies reativas de oxigénio (117,125). No seu conjunto, estas propriedades validam a utilização de *G. mangostana* como terapêutica alternativa no tratamento da *acne vulgaris*.

4.1.6. Aloe vera

Aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller), a espécie mais popular pertencente ao género *Aloe*, é um dos fitoterápicos mais utilizados em todo o mundo pelos imensuráveis benefícios que apresenta para a saúde (126–128). Nativa da Península Arábica, *A. vera* é uma planta xerófita caracterizada pelas suas longas folhas verdes, com margens espinhosas, preenchidas por uma polpa mucilagínosa (gel de *A. vera*) rica em água e componentes bioativos, que concentram inúmeras propriedades (126,129) Mais de 75 componentes diferentes foram identificados no gel de *A. vera*, entre os quais polissacarídeos, antraquinonas, flavonoides, terpenos, saponinas, aminoácidos, minerais e vitaminas (130–132). As antraquinonas são os metabólitos secundários mais importantes presentes no gel de *A. vera*, sendo responsáveis pelas propriedades adstringentes, antibacterianas, anti-inflamatórias, antioxidantes e cicatrizantes atribuídas à *A. vera* (127). Estas propriedades, fulcrais no tratamento de afeções da pele, impulsionaram a investigação da atividade anti-acne do gel de *A. vera* *in vivo*.

Dois estudos revistos avaliaram a eficácia de formulações contendo gel de *A. vera* no tratamento dos principais sintomas da *acne vulgaris* ligeira a moderada. Nestes estudos, o gel de *A. vera*, associado à tretinoína e ao óleo essencial de *Ocimum gratissimum*, promoveu a regressão das lesões inflamatórias, não inflamatórias e da severidade da acne (51,57). No entanto, ambos os estudos alegaram que o gel de *A. vera*, por si só, não detém atividade anti-acne, e que os resultados positivos observados derivaram de efeitos sinérgicos entre o gel de *A. vera* e os outros componentes. De facto, um estudo já tinha comprovado que o gel de *A. vera* é ineficaz na supressão de espécies reativas de oxigénio e de citocinas pró-inflamatórias induzidas por *C. acnes* (133). Por outro lado, o gel de *A. vera* minimizou os efeitos adversos associado à administração da tretinoína, efeito imputado às suas propriedades anti-inflamatórias e apaziguantes.

Considerando os resultados dos estudos é expectável que o gel de *A. vera*, quando utilizado em monoterapia, não exerça atividade anti-acne. Ainda assim, parece potenciar, de modo dose-dependente, a atividade de tratamentos *standard* e fitoterápicos utilizados no tratamento da *acne vulgaris*.

4.1.7. *Panax ginseng*

O *Panax ginseng*, comumente designado por ginseng, é uma espécie botânica nativa do nordeste da China, que nas últimas décadas ganhou elevada popularidade nos países ocidentais pelos seus efeitos benéficos (134). Vários estudos científicos indicam que o ginseng melhora as funções cerebrais e a circulação sanguínea, aumenta a imunidade e a capacidade de resistência ao *stress*, combate o envelhecimento e alivia a dor (135). Na sua maioria, estes efeitos são atribuídos aos principais componentes bioativos do ginseng, os ginsenosídeos, um grupo de saponinas triterpenóides (135,136). Recentemente, outros compostos não-saponinas presentes na sua composição, particularmente derivados de poliacetilenos, suscitaram curiosidade pelas atividades farmacológicas anticancerígenas, anti-inflamatórias, imunomoduladoras e antimicrobianas que detêm (135,137).

Considerando estas propriedades, Hou *et al.* (2018) desenvolveram um estudo que se focou na identificação dos componentes ativos do ginseng contra *C. acnes* e na avaliação da sua eficácia *in vivo* (65). O estudo demonstrou que a fração hidrofóbica do ginseng possui forte atividade antimicrobiana sobre *C. acnes* e que o principal componente responsável por esta ação é o panaxinol, um composto não-saponina. Ademais, o estudo revelou que a atividade antimicrobiana da fração hidrofóbica do ginseng é superior à do ácido azelaico e à do peróxido de benzoílo. Os resultados do ensaio clínico foram concordantes com os resultados anteriormente descritos, uma vez que, após quatro semanas de tratamento, o número de lesões inflamatórias e não inflamatórias foi reduzido consideravelmente. Ademais, a fração hidrofóbica do ginseng minimizou a quantidade de sebo cutâneo, um dos principais fatores patogénicos envolvidos na patogénese da acne. Os autores consideraram que este efeito decorreu da ação surfactante das saponinas (65).

Em resumo, este estudo demonstrou que o ginseng poderá ser eficaz na redução dos sintomas da acne, atuando simultaneamente como antimicrobiano, anti-inflamatório e sebo regulador. No entanto, mais estudos, em particular ensaios clínicos randomizados controlados, são necessários para comprovar a eficácia deste fitoterápico no tratamento da *acne vulgaris*.

4.1.8. *Arctium lappa*

Arctium lappa, também designada por *Burdock*, é uma planta popularmente utilizada na Medicina Tradicional Chinesa, que pertence à família *Asteraceae* (138,139). Os seus componentes ativos, em particular os lignanos e flavonoides, conferem a *A. lappa* propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas e antivirais (138,140,141). A atividade anti-inflamatória de *A. lappa* é maioritariamente atribuída aos lignanos, arctigenina e arctina (Figura 4), que exercem a sua ação através da inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX)-2, da supressão da produção de óxido nítrico e da redução da secreção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6 (139,142–146). Por outro lado, a atividade antioxidante da planta é imputada aos derivados do ácido cafeoilquínico, capacitados para eliminar radicais livres (145,140).

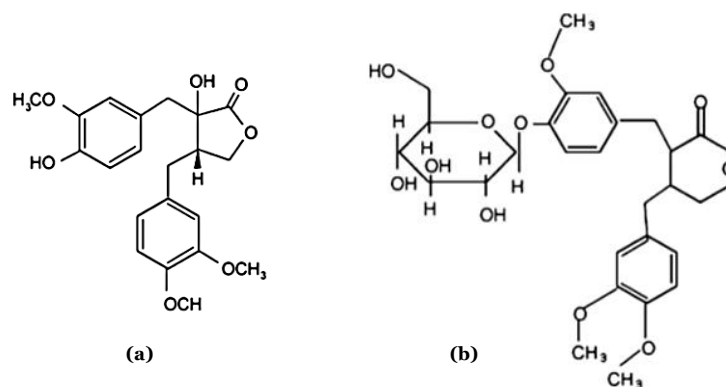


Figura 4. Estruturas químicas dos lignanos encontrados em *Arctium lappa*. **(a)** Arctigenina; **(b)** Arctina (141).

As fortes propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas de *A. lappa*, evidenciadas em estudos *in vitro* e *in vivo*, alicerçam a sua utilização no tratamento de diferentes patologias dermatológicas, incluindo na *acne vulgaris* (146). Neste seguimento, Miglani e Manchada (2014) observaram os efeitos de *A. lappa* em 34 indivíduos com *acne vulgaris*, durante um período de 6 meses. Os resultados do estudo revelaram que *A. lappa* foi eficaz na redução das lesões inflamatórias, não inflamatórias e na severidade da acne. Ademais, a qualidade de vida dos participantes melhorou consideravelmente. Os resultados positivos deste estudo decorreram, possivelmente, da atividade antiquimiostática que *A. lappa* exerce sobre *P. acnes*, associada às suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras (67,147). Ainda que os resultados do ensaio clínico sejam promissores, mais estudos, em particular ensaios clínicos randomizados controlados, são necessários para confirmar os benefícios deste fitoterápico no tratamento da *acne vulgaris*.

4.2. Combinações de Plantas no Tratamento da *Acne Vulgaris*

Nove estudos incluídos nesta revisão avaliaram a eficácia de formulações contendo múltiplas plantas no tratamento da *acne vulgaris*. Estas formulações são compostas por diferentes componentes bioativos, característicos de cada espécie botânica, com propriedades e mecanismos de ação complementares. Esta associação é particularmente benéfica no tratamento da *acne vulgaris*, dada a necessidade de atuar ao nível dos vários mecanismos patológicos envolvidos na sua patogénese. De modo geral, todos os estudos alcançaram resultados promissores, porém focar-me-ei somente nas formulações Ayurvedic e Unani.

A medicina Ayurvedic é uma Medicina Tradicional Indiana, que data de há cinco mil anos atrás, caracterizada pela sua abordagem holística e praticamente isenta de efeitos nocivos (148). De acordo com dois estudos incluídos nesta revisão, duas formulações Ayurvedic apresentaram efeitos anti-acne significantes. Uma das formulações associou *Aloe barbadensis*, *Azardirachta indica*, *Curcuma longa*, *Hemidesmus indicus*, *Terminalia chebula*, *Terminalia arjuna*, e *Withania somnifera*. Das inúmeras propriedades terapêuticas destas espécies salientam-se as propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e cicatrizantes, fulcrais no tratamento da acne (149–154). A segunda formulação Ayurvedic, denominada por Sunder Vati, combinou as espécies *Emblica officinalis*, *Embelia ribes*, *Holarrhena antidysenterica* e *Zingiber officinale*, caracterizadas pelas suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias, e imunomoduladoras (52,155–157).

A medicina Unani é um sistema medicinal que remonta à Grécia antiga, sendo atualmente praticada como medicina tradicional na Índia (158). Duas formulações Unani, analisadas por dois estudos incluídos nesta revisão, reduziram consideravelmente a severidade da acne. Uma das formulações continha *Iris florentina*, *A. indica*, *Acacia speciosa* e *Abrus precatorious*. Os autores alegaram que esta formulação atuava topicamente como detergente, adstringente, anti-inflamatória e antibacteriana (69). A segunda formulação foi preparada a partir de extratos de *I. florentina*, *A. indica*, *Cyperus scariosus*, *Nyctanthes arbortristis*. Neste estudo, os autores consideraram que a eficácia do tratamento resultou das propriedades anti-inflamatórias, detergentes, emolientes, cicatrizantes e antissépticas dos componentes presentes (53).

4.3. Os Fitoquímicos no Tratamento da *Acne Vulgaris*

4.3.1. Epigalocatequina-3-galato

A epigalocatequina-3-galato, a principal catequina do chá verde, têm sido extensivamente estudada pelos seus efeitos antioxidantes, antimicrobianos, anti-inflamatórios e anticancerígenos (98). Múltiplos estudos científicos revelaram que a epigalocatequina-3-galato exerce as demais propriedades mediante eliminação de radicais livres; alteração da permeabilidade da membrana celular bacteriana; indução da apoptose de células cancerígenas, principalmente pela inativação de NF- κ B, e inibição da proliferação celular (91,98,159). Ademais, evidências recentes sugerem que a epigalocatequina-3-galato inibe a lipogênese nas glândulas sebáceas (92,160).

Yoon *et al.* (2013) investigaram a atividade anti-acne da epigalocatequina-3-galato *in vitro* e, posteriormente, *in vivo*. Os resultados do estudo demonstraram que a epigalocatequina-3-galato exerce efeitos apoptóticos, sebosupressores e anti-inflamatórios sobre os sebócitos e, simultaneamente, efeitos antimicrobianos sobre *C. acnes*. O estudo revelou que os efeitos sebosupressores e anti-inflamatórios da epigalocatequina-3-galato são mediados pela modulação das vias de sinalização AMPK/SREBP-1 e NF- κ B/proteína ativadora 1, respetivamente. Adicionalmente, os resultados do ensaio clínico revelaram que a epigalocatequina-3-galato é eficaz na redução das lesões inflamatórias e não inflamatórias, com a presença de poucos efeitos adversos. No seu conjunto, as evidências deste estudo sugerem que a epigalocatequina-3-galato pode representar uma nova oportunidade terapêutica no tratamento da *acne vulgaris* (54).

4.3.2. Polifenol-60

Polifenol-60 é uma mistura de componentes polifenólicos, nomeadamente catequinas, extraída do chá verde (161). Vários estudos reportaram que o polifenol-60 detém atividade antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória, propriedades características das catequinas (162,163).

Atentando nas propriedades supracitadas, Jung *et al.* (2012) investigaram os efeitos terapêuticos e o mecanismo de ação subjacente do polifenol-60 na *acne vulgaris*. Os resultados do estudo evidenciaram que o fitoquímico foi eficaz na atenuação das lesões inflamatórias e não inflamatórias, assim como na redução da severidade da acne. Por meio dos ensaios *in vitro*, os autores demonstraram que o polifenol-60 atua com um agente anti-inflamatório através da inibição da expressão de TLR2 e da secreção de IL-8 (70).

4.3.3. Resveratrol

O resveratrol é um composto polifenólico, incluído num grupo de fitoquímicos designado por fitoalexinas, naturalmente presente nas uvas, amoras e mirtilos (164,165). Na natureza existe sob duas formas isoméricas, 3,4,5-trihidroxi-*cis*-estilbeno e 3,4,5-trihidroxi-*trans*-estilbeno, das quais a isoforma *trans* é a biologicamente ativa (165) (Figura 5). Vários estudos científicos sugerem que o resveratrol previne o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e cancerígenas, para além de exercer atividades antimicrobianas, antiproliferativas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antienvhecimento benéficas para a pele (164,165).

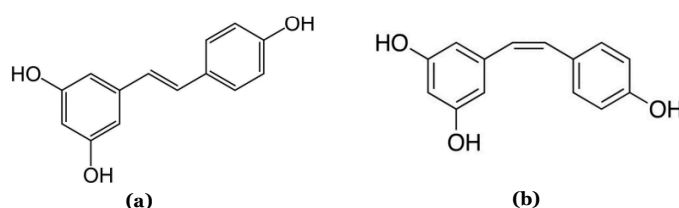


Figura 5. Isómeros do resveratrol. **(a)** 3,4,5-trihidroxi-*trans*-estilbeno; **(b)** 3,4,5-trihidroxi-*cis*-estilbeno (165).

Fabbrocini *et al.* (2011) avaliaram os efeitos de uma formulação contendo *trans*-resveratrol em indivíduos com *acne vulgaris* ligeira a moderada. Os resultados do estudo revelaram que o resveratrol reduziu eficazmente os sintomas da acne mediante inibição da hiperproliferação dos queratinócitos, inibição da proliferação de *C. acnes* e atenuação da resposta inflamatória. Neste seguimento, os autores sugeriram que o resveratrol tem potencial como nova terapêutica no tratamento da *acne vulgaris*. Ainda assim, mais estudos clínicos nesta área são necessários para confirmar a sua eficácia.

5. Limitações do Estudo

A presente revisão sistemática apresenta algumas limitações. Dos artigos utilizados para a sua realização, somente os ensaios clínicos randomizados controlados foram avaliados quanto ao risco de viés, pelo que as evidências dos restantes estudos poderão estar sujeitas a um elevado risco. Outra limitação prende-se com os múltiplos sistemas de classificação da acne e de avaliação de resultados utilizados pelos vários estudos. A ausência de sistemas normalizados e validados comprometeu a comparação de resultados entre estudos. Ademais, foram realizados poucos ensaios para o mesmo fitoterápico. Por fim, a maioria dos estudos investigou o efeito dos fitoterápicos em indivíduos com acne ligeira a moderada, o que impossibilitou a generalização dos resultados.

6. Conclusão

Nesta revisão sistemática avaliou-se a eficácia da fitoterapia no tratamento da *acne vulgaris*. Os resultados dos estudos demonstram que as plantas medicinais e os fitoquímicos são potencialmente eficazes na redução dos principais sintomas da acne leve a moderada, originando poucos efeitos adversos. Entre os vários fitoterápicos, o *Tea Tree Oil*, a *Camellia sinensis*, a *Berberis vulgaris*, a *Chamaecyparis obtusa* fermentada por *Lactobacillus* e a *Garcinia mangostana* apresentam os resultados mais promissores. Os seus benefícios terapêuticos resultam maioritariamente das suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, como evidenciado por múltiplos estudos *in vitro*. Ainda assim, poucas evidências científicas suportam as suas alegações de eficácia e segurança, uma vez que para muitos dos fitoterápicos só está disponível um único estudo clínico. Ademais, como anteriormente descrito, a ausência de estudos em populações com acne severa impossibilita a transposição da eficácia do fitoterápico a este grupo.

Futuramente, recomenda-se que mais estudos sejam realizados nesta área, em particular estudos com metodologias adequadas, que recorram a sistemas de classificação e avaliação de resultados normalizados e que incluam populações com acne severa nas suas investigações. Só assim será possível corroborar a eficácia e segurança das plantas medicinais e fitoquímicos no tratamento da *acne vulgaris*.

7. Referências Bibliográficas

1. Zaenglein AL. Acne vulgaris. *New England Journal Med.* 2018;379(14):1343-52.
2. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology.* 2013;168(3):474-85.
3. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology.* 2015;172:3-12.
4. Dréno B, Jean-Decoster C, Georgescu V. Profile of patients with mild-to-moderate acne in Europe: a survey. *European Journal Dermatology.* 2016;26(2):177-84.
5. Rocha MA, Bagatin E. Adult-onset acne: Prevalence, impact, and management challenges. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2018;11:59-69.
6. Vieira da Costa I, Cardoso da Cunha Velho GM. Acne Vulgar no Adulto. *Revista da Sociedade Portuguesa Dermatologia e Venereologia.* 2018;76(3):299.
7. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet.* 2012;379(9813):361-72.
8. Thomas DR. Psychosocial effects of acne. *J Cutan Med Surg.* 2005;8(Suppl. 4):3-5.
9. Gallitano SM, Berson DS. How Acne Bumps Cause the Blues: The Influence of Acne Vulgaris on Self-Esteem . *Int J Women's Dermatology.* 2018;4(1):12-17.
10. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019;100(8):475-84.
11. França K, Keri J. Psychosocial impact of acne and postinflammatory hyperpigmentation. *An Bras Dermatol.* 2017;92(4):505-9.
12. Prasad, SB. Acne vulgaris: A review on pathophysiology and treatment. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 2016;9(4):54-59.
13. Gollnick HPM. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2015;29:1-7.
14. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, Paus R, Steensel MAM, Lim X. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Br J Dermatol.* 2019;181(4):677-690.
15. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(2):68-71.
16. Cong T-X, Hao D, Wen X, Li X-H, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res.* 2019;311(5):337-49.

17. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14(2):221-25.
18. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen W, Nagy I, Picardo M, Suh DH, Ganceviciene R, Schagen S, Tsatsou F, Zouboulis CC. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology.* 2009;18(10):821-32.
19. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Expert committee recommendations for acne management. *Pediatrics.* 2006;118(3):1188-99
20. Valins W, Amini S, Berman B. The Expression of Toll-like Receptors in Dermatological Diseases and the Therapeutic Effect of Current and Newer Topical Toll-like Receptor Modulators. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(9):20-29
21. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, Del Giudice P, Dreno B. Propionibacterium acnes: An update on its role in the pathogenesis of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2014;28(3):271-78
22. Kim J, Ochoa M-T, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of Toll-Like Receptor 2 in Acne Triggers Inflammatory Cytokine Responses. *J Immunol.* 2002;169(3):1535-41.
23. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2018;32:5-14.
24. Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, Dreno B. Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. *Br J Dermatol.* 2005; 153(6):1105-13.
25. Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R, Palmer RH, Golovleva I, Zouboulis CC, McDowell A, Patrick S. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: A case-control study. *Br J Dermatol.* 2012;167(1):50-58.
26. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30(8):1261-68.
27. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, Du Plessis J, Gerber M. Treatment modalities for acne. *Molecules.* 2016;21(8):1063.
28. Kosmadaki M, Katsambas A. Topical treatments for acne. *Clin Dermatol.* 2017;35(2):173-8.
29. Savage LJ, Layton AM. Treating acne vulgaris: Systemic, local and combination

- therapy. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2010;3(4):563-80.
30. Cao H, Yang G, Wang Y, Liu JP, Smith CA, Luo H, et al. Complementary therapies for acne vulgaris. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015.
 31. Ghosh VK, Nagore DH, Kadbhane KP, Patil MJ. Different approaches of alternative medicines in acne vulgaris treatment. *Orient Pharm Exp Med*. 2011;11(1):1-9.
 32. Proença da Cunha A. Aspectos históricos sobre plantas medicinais, seus constituintes activos e fitoterapia. 1-6.
 33. Hamburger M, Hostettmann K. Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine. *Phytochemistry*. 1991;30(12):3864-74.
 34. Cañigüeral S. La Fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio?. *Revista de Fitoterapia*. 2002;2(2):101-121.
 35. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias. Disponível em: https://handbook-51.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_a_the_cochrane_collaborations_tool_for_assessing_risk_of_bias.htm. (Acedido a: 18-jul-2019)
 36. Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool. Disponível em: https://handbook-51.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_d_criteria_for_judging_risk_of_bias_in_the_risk_of_bias.htm. (Acedido a: 18-jul-2019)
 37. Bassett IB, Pannowitz DL, Barnetson RSC. A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. *Med J Aust*. 1990;153(8):455-8.
 38. Capitanio B, Sinagra JL, Weller RB, Brown C, Berardesca E. Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(4):346-9.
 39. Lueangarun S, Sriviriyakul K, Tempark T, Managit C, Sithisarn P. Clinical efficacy of 0.5% topical mangosteen extract in nanoparticle loaded gel in treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: A 12-week, split-face, double-blinded, randomized, controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(5):1395-403.
 40. Orafidiya LO, Agbani EO, Oyedele AO, Babalola OO, Onayemi O. Preliminary clinical tests on topical preparations of *Ocimum gratissimum* linn leaf essential oil for the treatment of acne vulgaris. *Clin Drug Investig*. 2002;22(5):313-9.
 41. Pan-In P, Wongsomboon A, Kokpol C, Chaichanawongsaroj N, Wanichwecharungruang S. Depositing α -mangostin nanoparticles to sebaceous gland area for acne treatment. *J Pharmacol Sci*. 2015;129(4):226-32.
 42. Shafiq Y, Naqvi BS, Rizwani GH, Usman M, Shah BA, Aslam M, et al. Anti-acne activity of *Casuarina equisetifolia* bark extract: A randomized clinical trial. *Bangladesh J Pharmacol*. 2014;9(3):337-41.

43. Sharquie KE, Al-Turfi IA, Al-Shimary WM. Treatment of acne vulgaris with 2% topical tea lotion. *Saudi Med J*. 2006;27(1):83-5.
44. Sutono T. Efficacy of *Garcinia mangostana* L. (mangosteen rind extract) to reduce acne severity. *Med J Indones*. 2013;22(3):167-72.
45. Thappa DM, Dogra J. Nodulocystic acne: Oral gugulipid versus tetracycline. *J Dermatol*. 1994;21(10):729-31.
46. Kim B, Kim K il, Lee J, Kim K. Inhibitory effects of Cheongsangbangpoong-tang on both inflammatory acne lesion and facial heat in patients with acne vulgaris: A double-blinded randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2019;44:110-5.
47. Lalla JK, Nandedkar SY, Paranjape MH, Talreja NB. Clinical trials of ayurvedic formulations in the treatment of acne vulgaris. *J Ethnopharmacol*. 2001;78(1):99-102.
48. Lubtikulthum P, Kamanamool N, Udompataikul M. A comparative study on the effectiveness of herbal extracts vs 2.5% benzoyl peroxide in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(6):1767-1775.
49. Enshaieh S, Jooya A, Siadat A, Irajji F. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(1):22.
50. Mazzarello V, Donadu MG, Ferrari M, Piga G, Usai D, Zanetti S, et al. Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and aloe vera compared to erythromycin cream: Two double-blind investigations. *Clin Pharmacol Adv Appl*. 2018;10:175-81.
51. Orafiidiya LO, Agbani EO, Oyedele AO, Babalola OO, Onayemi O, Aiyedun FF. The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn leaf - A preliminary clinical investigation. *Int J Aromather*. 2004;14(1):15-21.
52. Paranjpe P, Kulkarni PH. Comparative efficacy of four Ayurvedic formulations in the treatment of acne vulgaris: a double-blind randomised placebo-controlled clinical evaluation. *J Ethnopharmacol*. 1995;49(3):127-32.
53. Parveen S, Zafar S, Qureshi A, Bano H. Clinical trial of Unani herbomineral cream to evaluate its topical effects on Acne vulgaris. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. 2009;8(3):431-436.
54. Yoon JY, Kwon HH, Min SU, Thiboutot DM, Suh DH. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting *P. acnes*. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):429-40.

55. Forest JM, Rafikhah N. Oral aqueous green tea extract and acne vulgaris: A placebo-controlled study. *Asian J Clin Nutr.* 2014;6(2):41-6.
56. Fouladi RF. Aqueous extract of dried fruit of berberis vulgaris L. in acne vulgaris, a clinical trial. *J Diet Suppl.* 2012;9(4):253-61.
57. Hajheydari Z, Saeedi M, Morteza-Semnani K, Soltani A. Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind, prospective trial. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(2):123-9.
58. Khan BA, Akhtar N. Clinical and sebumetric evaluation of topical emulsions in the treatment of acne vulgaris. *Postep Dermatologii i Alergol.* 2014;31(4):229-34.
59. Kwon HH, Yoon JY, Park SY, Min S, Suh DH. Comparison of clinical and histological effects between Lactobacillus-fermented Chamaecyparis obtusa and tea tree oil for the treatment of acne: An eight-week double-blind randomized controlled split-face study. *Dermatology.* 2014;229(2):102-9.
60. Lee HE, Ko JY, Kim YH, Yoo SR, Moon SH, Kim NI, et al. A double-blind randomized controlled comparison of apddr-0901, a novel cosmeceutical formulation, and 0.1% adapalene gel in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. *Eur J Dermatology.* 2011;21(6):959-65.
61. Lu P., Hsu CH. Does supplementation with green tea extract improve acne in post-adolescent women? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2016;25:159-63.
62. da Silva AG, Puziol P de F, Leitao RN, Gomes TR, Scherer R, Martins MLL, et al. Application of the essential oil from copaiba (*Copaifera langsdori* Desf.) for acne vulgaris: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Altern Med Rev.* 2012;17(1):69-75.
63. Beltrami B, Vassallo C, Berardesca E, Borroni G. Antiinflammatory, antimicrobial, comedolytic effects of a topical plant complex treatment in acne vulgaris: A clinical trial. *J. Appl. Cosmetol.* 2001;19(1):11-20.
64. Fabbrocini G, Staibano S, De Rosa G, Battimiello V, Fardella N, Ilardi G, et al. Resveratrol-containing gel for the treatment of acne vulgaris: A single-blind, vehicle-controlled, pilot study. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(2):133-41.
65. Hou JH, Shin H, Jang KH, Park CK, Koo B, Shin H, et al. Anti-acne properties of hydrophobic fraction of red ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) and its active components. *Phyther Res.* 2018;33(3):584-90.
66. Malhi HK, Tu J, Riley T V, Kumarasinghe SP, Hammer KA. Tea tree oil gel for mild to moderate acne; a 12 week uncontrolled, open-label phase II pilot study. *Australas*

- J Dermatol. 2017;58(3):205-10.
67. Miglani A, Manchanda RK. Observational study of *Arctium lappa* in the treatment of acne vulgaris. Homeopathy. 2014;103(3):203-7.
 68. Pécastaings S, Roques C, Nocera T, Peraud C, Mengeaud V, Khammari A, et al. Characterisation of *Cutibacterium acnes* phylotypes in acne and in vivo exploratory evaluation of Myrtacine®. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2018;32:15-23.
 69. Hussain Lone A, Habib S, Ahmad T, Anwar M. Effect of a Polyherbal Unani formulation in acne vulgaris: A preliminary study. J Ayurveda Integr Med. 2012;3(4):180-3.
 70. Jung MK, Ha S, Son JA, Song JH, Houh Y, Cho E, et al. Polyphenon-60 displays a therapeutic effect on acne by suppression of TLR2 and IL-8 expression via down-regulating the ERK1/2 pathway. Arch Dermatol Res. 2012;304(8):655-63.
 71. Hammer KA. Treatment of acne with tea tree oil (*Melaleuca*) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. International Journal of Antimicrobial Agents. 2015;45(2):106-10.
 72. Eber AE, Perper M, Magno R, Nouri K. Acne treatment in antiquity: can approaches from the past be relevant in the future? Int J Dermatol. 2017;56(10):1071-3.
 73. International Organization for Standardization - ISO 4730:2017 - Essential oil of *Melaleuca*, terpinen-4-ol type (Tea Tree oil). Disponível em: <https://www.iso.org/standard/69082.html>. (Acedido a 15-fev-2020)
 74. Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, Kazerouni A. A review of applications of tea tree oil in dermatology. International Journal of Dermatology. 2013;52(7):784-90.
 75. Carson CF, Hammer KA, Riley T V. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. Clin Microbiol Rev. 2006;19(1):50-62.
 76. Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. J Appl Bacteriol. 1995;78(3):264-9.
 77. Raman A, Weir U, Bloomfield SF. Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. Lett Appl Microbiol. 1995;21(4):242-5.
 78. Carson CF, Riley TV. Susceptibility of *Propionibacterium acnes* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. Lett Appl Microbiol. 1994;19(1):24-5.
 79. Hart PH, Brand C, Carson CF, Riley T V., Prager RH, Finlay-Jones JJ. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil),

- suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflamm Res.* 2000;49(11):619-26.
80. Brand C, Ferrante A, Prager RH, Riley T V., Carson CF, Finlay-Jones JJ, et al. The water-soluble components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) suppress the production of superoxide by human monocytes, but not neutrophils, activated in vitro. *Inflamm Res.* 2001;50(4):213-9.
 81. Botten D, Fugallo G, Fraternali F, Molteni C. Structural Properties of Green Tea Catechins. *J Phys Chem B.* 2015;119(40):12860-7.
 82. Graham HN. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. *Prev Med.* 1992;21(3):334-50.
 83. Jigisha A, Nishant R, Navin K, Pankaj G. Green tea: a magical herb with miraculous outcomes. *Int. Res. J.* 2012;3(5):139-148.
 84. Anand Gupta D, John Bhaskar D, Gupta K, Karim B, Jain A, Ranjan Dalai D. Green tea: A review on its natural anti-oxidant therapy and cariostatic benefits. *Issues Biol Sci Pharm Res.* 2014;2(1):8-12.
 85. Yao LH, Jiang YM, Caffin N, D'Arcy B, Datta N, Liu X, et al. Phenolic compounds in tea from Australian supermarkets. *Food Chem.* 2006;96(4):614-20.
 86. Musial C, Kuban-Jankowska A, Gorska-Ponikowska M. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International journal of molecular sciences.* 2020;21(5):1744.
 87. Pastoriza S, Mesías M, Cabrera C, Rufián-Henares JA. Healthy properties of green and white teas: An update. *Food and Function.* 2017;8(8):2650-2662.
 88. Koch W, Zagórska J, Marzec Z, Kukula-Koch W. Applications of tea (*Camellia sinensis*) and its active constituents in cosmetics. *Molecules.* 2019;24(23):4277.
 89. Wang Y, Ho CT. Polyphenols chemistry of tea and coffee: A century of progress. *J Agric Food Chem.* 2009;57(18):8109-14.
 90. Ashihara H, Deng WW, Mullen W, Crozier A. Distribution and biosynthesis of flavan-3-ols in *Camellia sinensis* seedlings and expression of genes encoding biosynthetic enzymes. *Phytochemistry.* 2010;71(5-6):559-66.
 91. Reygaert WC. The antimicrobial possibilities of green tea. *Frontiers in Microbiology.* 2014;5:434.
 92. Saric S, Notay M, Sivamani RK. Green tea and other tea polyphenols: Effects on sebum production and acne vulgaris. *Antioxidants.* MDPI AG; 2016;6(1):2.
 93. An BS, Kang JH, Yang H, Jung EM, Kang HS, Choi IG, et al. Anti-inflammatory effects of essential oils from *Chamaecyparis obtusa* via the cyclooxygenase-2

- pathway in rats. *Mol Med Rep.* 2013;8(1):255-9.
94. Roowi S, Stalmach A, Mullen W, Lean MEJ, Edwards And CA, Crozier A. Green tea flavan-3-ols: Colonic degradation and urinary excretion of catabolites by humans. *J Agric Food Chem.* 2010;58(2):1296-304.
 95. Hayakawa S, Saito K, Miyoshi N, Ohishi T, Oishi Y, Miyoshi M, et al. Anti-cancer effects of green tea by either anti- or pro- oxidative mechanisms. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2016; 7(4):1649-54.
 96. Yamamoto Y, Gaynor RB. Therapeutic potential of inhibition of the NF- κ B pathway in the treatment of inflammation and cancer. *Journal of Clinical Investigation.* 2001;107(2):135-142.
 97. Singh T, Katiyar SK. Green tea catechins reduce invasive potential of human melanoma cells by targeting COX-2, PGE₂ receptors and epithelial-to-mesenchymal transition. *Public Library of Science.* 2011;6(10):e25224.
 98. Chakrawarti L, Agrawal R, Dang S, Gupta S, Gabrani R. Therapeutic effects of EGCG: a patent review. *Expert Opin Ther Pat.* 2016;26(8):907-16.
 99. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA, Khan HMS, Saeed T. Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010;10(3):260-4.
 100. Khan I, Najeebullah S, Ali M, Shinwari Z. Phytopharmacological and ethnomedicinal uses of the Genus *Berberis* (Berberidaceae): A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2016;15(9):2047-57.
 101. Kalmarzi RN, Naleini SN, Ashtary-Larky D, Peluso I, Jouybari L, Rafi A, et al. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Barberry (*Berberis vulgaris*) and Its Main Compounds. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:6183965.
 102. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine. *Phytotherapy Research.* 2008;22(8):999-1012
 103. Dulic MD, Ciganovic P, Vujic L, Končić MZ. Antidiabetic and Cosmeceutical Potential of Common Barbery (*Berberis vulgaris* L.) Root Bark Extracts Obtained by Optimization of “Green” Ultrasound-Assisted Extraction. *Molecules.* 2019; 24(19):3613.
 104. Seki T, Morohashi M. Effect of some alkaloids, flavonoids and triterpenoids, contents of japanese-chinese traditional herbal medicines, on the lipogenesis of sebaceous glands. *Skin Pharmacol Physiol.* 1993;6(1):56-60.
 105. Tomosaka H, Chin YW, Salim AA, Keller WJ, Chai H, Kinghorn AD. Antioxidant and

- cytoprotective compounds from *Berberis vulgaris* (barberry). *Phyther Res.* 2008;22(7):979-81.
106. Joo SS, Yoo YM, Ko SH, Choi W, Park MJ, Kang HY, et al. Effects of essential oil from *Chamaecyparis obtusa* on the development of atopic dermatitis-like skin lesions and the suppression of Th cytokines. *Journal of Dermatological Science.* 2010;60(2):122-5
 107. Lee JH, Lee BK, Kim JH, Lee SH, Hong SK. Comparison of chemical compositions and antimicrobial activities of Essential oils from three conifer trees: *Pinus densiflora*, *Cryptomeria japonica*, and *Chamaecyparis obtusa*. *J Microbiol Biotechnol.* 2009;19(4):391-6.
 108. Kwak BM, Kim E-H, Kim Y-M, Kim H-T. Component analysis of four-part extracts from *Chamaecyparis obtusa* Endl. by supercritical fluid extraction and anti-inflammatory effect on RAW 264.7 cells. *J Exerc Rehabil.* 2019;15(5):723-730.
 109. Yang JK, Choi MS, Seo WT, Rinker DL, Han SW, Cheong GW. Chemical composition and antimicrobial activity of *Chamaecyparis obtusa* leaf essential oil. *Fitoterapia.* 2007;78(2):149–52.
 110. Baba T, Nakano H, Tamai K, Sawamura D, Hanada K, Hashimoto I, et al. Inhibitory effect of β -thujaplicin on ultraviolet B-induced apoptosis in mouse keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology.* 1998;110(1):24-28.
 111. Park Y, Yoo SA, Kim WU, Cho CS, Woo JM, Yoon CH. Anti-inflammatory effects of essential oils extracted from *Chamaecyparis obtusa* on murine models of inflammation and RAW 264.7 cells. *Mol Med Rep.* 2016;13(4):3335-41.
 112. Hong EJ, Na KJ, Choi IG, Choi KC, Jeung EB. Antibacterial and antifungal effects of essential oils from coniferous trees. *Biol Pharm Bull.* 2004;27(6):863-6.
 113. Arima Y, Nakai Y, Hayakawa R, Nishino T. Antibacterial effect of β -thujaplicin on staphylococci isolated from atopic dermatitis: relationship between changes in the number of viable bacterial cells and clinical improvement in an eczematous lesion of atopic dermatitis. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:113-22.
 114. An BS, Kang JH, Yang H, Jung EM, Kang HS, Choi IG, et al. Anti-inflammatory effects of essential oils from *Chamaecyparis obtusa* via the cyclooxygenase-2 pathway in rats. *Mol Med Rep.* 2013;8(1):255-9.
 115. Ovalle-Magallanes B, Eugenio-Pérez D, Pedraza-Chaverri J. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A comprehensive update. *Food and Chemical Toxicology.* 2017;109(Pt 1):102-122.
 116. Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. Antioxidant xanthenes from

- the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *J Agric Food Chem*. 2006;54(6):2077-82.
117. Martínez A, Galano A, Vargas R. Free radical scavenger properties of α -mangostin: Thermodynamics and kinetics of HAT and RAF mechanisms. *J Phys Chem B*. 2011;115(43):12591-8.
 118. Pedraza-Chaverri J, Cárdenas-Rodríguez N, Orozco-Ibarra M, Pérez-Rojas JM. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(10):3227-39.
 119. Obolskiy D, Pischel I, Siriwatanametanon N, Heinrich M. *Garcinia mangostana* L.: A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Research*. 2009;23(8):1047-65.
 120. Tousian Shandiz H, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Review of *Garcinia mangostana* and its Xanthones in Metabolic Syndrome and Related Complications. *Phytotherapy Research*. 2017; 31(8):1173-1182.
 121. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol*. 2005;101(1-3):330-3.
 122. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*. 2007;78(6):401-8.
 123. Sampath PD, Vijayaragavan K. Ameliorative prospective of alpha-mangostin, a xanthone derivative from *Garcinia mangostana* against β -adrenergic catecholamine-induced myocardial toxicity and anomalous cardiac TNF- α and COX-2 expressions in rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2008;60(4-5):357-64.
 124. Pothitirat W, Chomnawang MT, Gritsanapan W. Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts. *Med Princ Pract*. 2010;19(4):281-6.
 125. Chen LG, Yang LL, Wang CC. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(2):688-93.
 126. Guo X, Mei N. Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *J Environ Sci Heal*. 2016;34(2):77-96.
 127. Kumar R, Singh AK, Gupta A, Bishayee A, Pandey AK. Therapeutic potential of Aloe vera-A miracle gift of nature. *Phytomedicine*. 2019;60:152996.
 128. Pothuraju R, Sharma RK, Onteru SK, Singh S, Hussain SA. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Aloe vera Extract Preparations: A Review. *Phytotherapy Research*. 2016;30(2):200-7.

129. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller), *Aloe vera*. *Journal of Environmental Science and Health-Part C Environ Carcinog and Ecotoxicology Rev.* 2006;24(1):103-54.
130. Minjares-Fuentes R, Femenia A, Comas-Serra F, Rodríguez-González VM. Compositional and structural features of the main bioactive polysaccharides present in the *aloe vera* plant. *J AOAC Int.* 2018;101(6):1711-9.
131. Eshun K, He Q. *Aloe Vera: A Valuable Ingredient for the Food, Pharmaceutical and Cosmetic Industries - A Review.* *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2004; 44(2):91-6.
132. Heś M, Dziedzic K, Górecka D, Jędrusek-Golińska A, Gujska E. *Aloe vera* (L.) Webb.: Natural Sources of Antioxidants – A Review. *Plant Foods for Human Nutrition.* 2019; 74(3):255-265.
133. Jain A, Basal E. Inhibition of *Propionibacterium acnes*-induced mediators of inflammation by Indian herbs. *Phytomedicine.* 2003;10(1):34-8.
134. Ru W, Wang D, Xu Y, He X, Sun YE, Qian L, et al. Chemical constituents and bioactivities of *Panax ginseng* (C. A. Mey.). *Drug Discov Ther.* 2011;9(1):23–32.
135. Choi KT. Botanical characteristics, pharmacological effects and medicinal components of Korean *Panax ginseng* C A Meyer. *Acta Pharmacologica Sinica.* 2008; 29(9):1109-18
136. Yu H, Zhao J, You J, Li J, Ma H, Chen X. Factors influencing cultivated *ginseng* (*Panax ginseng* C. A. Meyer) bioactive compounds. 2019; 14(10):e0223763.
137. Sohn E-H, Kim J, Choi H, Park H-J, Kim B-O, Rhee D-K, et al. Immunomodulatory Effects of Non-saponin Red *Ginseng* Components on Innate Immune Cells. *J. Ginseng Res.* 2008; 32(1):67-72.
138. Zhang N, Wang Y, Kan J, Wu X, Zhang X, Tang S, et al. In vivo and in vitro anti-inflammatory effects of water-soluble polysaccharide from *Arctium lappa*. *Int J Biol Macromol.* 2019;135:717-24.
139. Gao Q, Yang M, Zuo Z. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. *Acta Pharmacol Sin Adv.* 2018;39:787-801.
140. Fierascu RC, Georgiev MI, Fierascu I, Ungureanu C, Avramescu SM, Ortan A, et al. Mitodepressive, antioxidant, antifungal and anti-inflammatory effects of wild-growing Romanian native *Arctium lappa* L. (Asteraceae) and *Veronica persica* Poiret (Plantaginaceae). *Food Chem Toxicol.* 2018;111:44-52.
141. Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee SMY, et al. A review of the

- pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology*. 2011; 19(5):245-54.
142. Park SY, Hong SS, Han XH, Hwang JS, Lee D, Ro JS, et al. Lignans from *Arctium lappa* and their inhibition of LPS-induced nitric oxide production. *Chem Pharm Bull*. 2007;55(1):150-2.
 143. CHO JY, KIM AR, YOO ES, BAIK KU, PARK MH. Immunomodulatory Effect of Arctigenin, a Lignan Compound, on Tumour Necrosis Factor- α and Nitric Oxide Production, and Lymphocyte Proliferation. *J Pharm Pharmacol*. 1999;51(11):1267-73.
 144. Zhao F, Wang L, Liu K. In vitro anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway. *J Ethnopharmacol*. 2009;122(3):457-62.
 145. Lin CC, Lin JM, Yang JJ, Chuang SC, Ujiie T. Anti-inflammatory and radical scavenge effects of *Arctium lappa*. *Am J Chin Med*. 1996;24(2):127-37.
 146. Wang D, Bădărau A, Swamy M, Shaw S, Maggi F, et al. *Arctium* Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities. *Front Plant Sci*. 2019;10:834.
 147. Nam C, Kim S, Sim Y, Chang I. Anti-acne effects of oriental herb extracts: A novel screening method to select anti-acne agents. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2003;16(2):84-90.
 148. Basnyat S, Kolasinski SL. Ayurvedic medicine for rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reports*. 2014; 16(8):435.
 149. Tiwari V, Darmani NA, Yue BYJT, Shukla D. In vitro antiviral activity of neem (*Azadirachta indica* L.) bark extract against herpes simplex virus type-1 infection. *Phytother Res*. 2010;24(8): 1132-1140.
 150. Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(13):2889-95.
 151. Das S, Singh Bisht S. The bioactive and therapeutic potential of *hemidesmus indicus* R. Br. (Indian Sarsaparilla) root. *Phytotherapy Research*. 2013;27(6):791-801.
 152. Jokar A, Masoomi F, Sadeghpour O, Nassiri-Toosi M, Hamedi S. Potential therapeutic applications for *Terminalia chebula* in Iranian traditional medicine. *Journal of traditional Chinese medicine*. 2016;36(2):250-4.
 153. Amalraj A, Gopi S. Medicinal properties of *Terminalia arjuna* (Roxb.) Wight & Arn.: A review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2017;7(1)65-78.
 154. Dar NJ, Hamid A, Ahmad M. Pharmacologic overview of *Withania somnifera*, the

- Indian Ginseng. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2015;72(23):4445-60.
155. Yadav SS, Singh MK, Singh PK, Kumar V. Traditional knowledge to clinical trials: A review on therapeutic actions of *Emblca officinalis*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2017; 93:1292-1302.
 156. PS G, YL R, SP R. In Vitro Antioxidant Activity of *Holarrhena Antidysenterica* Wall. Methanolic Leaf Extract. *J basic Clin Pharm*. 2011; 2(4):175-8.
 157. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food and Chemical Toxicology*. 2008; 46(2):409-20.
 158. Parveen A, Parveen R, Akhatar A, Parveen B, Siddiqui KM, Iqbal M. Concepts and Quality Considerations in Unani System of Medicine. *J AOAC Int*. 2019.
 159. Dufresne CJ, Farnworth ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem*. 2001;12(7):404-21.
 160. Im M, Kim SY, Sohn KC, Choi DK, Lee Y, Seo YJ, et al. Epigallocatechin-3-gallate suppresses IGF-I-induced lipogenesis and cytokine expression in SZ95 sebocytes. *J Invest Dermatol*. 2012;132(12):2700-8.
 161. Ramis MR, Sarubbo F, Tejada S, Jiménez M, Esteban S, Miralles A, et al. Chronic polyphenon-60 or catechin treatments increase brain monoamines syntheses and hippocampal sirt1 levels improving cognition in aged rats. *Nutrients*. 2020;12(2):326.
 162. Vijaya K, Ananthan S, Nalini R. Antibacterial effect of theaflavin, polyphenon 60 (*Camellia sinensis*) and *Euphorbia hirta* on *Shigella* spp. - a cell culture study. *J Ethnopharmacol*. 1995;49(2):115-8.
 163. El-Missiry MA, Amer MA, Othman AI, Yaseen khashman. Polyphenon-60 ameliorates metabolic risk factors, oxidative stress, and proinflammatory cytokines and modulates apoptotic proteins to protect the heart against streptozotocin-induced apoptosis. *Egypt J Basic Appl Sci*. 2015;2(2):120-31.
 164. Soleymani S, Iranpanah A, Najafi F, Belwal T, Ramola S, Abbasabadi Z, et al. Implications of grape extract and its nanoformulated bioactive agent resveratrol against skin disorders. *Archives of Dermatological Research*. 2019; 311(8):577-588.
 165. Ratz-Lyko A, Arct J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2019; 21(2):84-90.

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária - Farmácia Avenida, Fundão

1. Introdução

A Farmácia Comunitária (FC) é considerada uma das principais portas de entrada do Serviço Nacional de Saúde (SNS), onde são prestados cuidados de saúde que primam pela elevada qualidade técnico-científica. O principal objetivo da FC é a cedência de medicamentos aos utentes, de forma responsável, segura e informada. Neste sentido, a FC contribui para a redução dos riscos intrínsecos ao uso do medicamento e, conseqüentemente, para a minimização da morbi-mortalidade associada aos mesmos (1).

O farmacêutico comunitário, para além de todos os serviços e cuidados de saúde que presta inerentes à profissão, é o responsável pela educação da população quanto ao uso racional do medicamento e pela prevenção dos seus riscos, dado que é o principal interveniente na relação utente-medicamento. Assim, o farmacêutico vê a sua atividade direcionada para o utente.

O estágio curricular em FC, integrado no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), apresenta-se como um complemento à formação académica, visto que permite a aplicação de conhecimentos teóricos num contexto prático e o desenvolvimento de novas aptidões profissionais e interpessoais.

O relatório que se segue descreve as atividades desenvolvidas ao longo do meu estágio curricular na Farmácia Avenida, no Fundão, efetuado entre 21 de Janeiro de 2019 e 5 de Abril de 2019, sob orientação da diretora técnica e proprietária, Dr.^a Anabela Rodrigues.

2. Organização da Farmácia

2.1. Localização e Horário de Funcionamento

A Farmácia Avenida (FA) localiza-se na avenida mais afluente da cidade do Fundão, nomeadamente, na Avenida da Liberdade, 60 r/c esquerdo.

Encontra-se aberta de segunda a sexta-feira das 8:30h às 20h e aos sábados das 9h às 13h, encerrando aos domingos. Realiza também serviço noturno de cinco em cinco semanas durante um período de sete dias, sendo este serviço praticado por todas as farmácias localizadas no Fundão, de forma rotativa. Nos dias de serviço, a farmácia está aberta de forma ininterrupta entre as 20h e as 8:30h do dia seguinte.

2.2. Instalações

Com o objetivo de garantir a segurança, o bem-estar, a acessibilidade e a privacidade dos utentes, bem como a segurança dos profissionais de saúde, as farmácias devem possuir instalações adequadas a estas necessidades, as quais devem estar de acordo com as normas orientadoras que estão definidas pelas “Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária” (1,2).

2.2.1. Espaço exterior

Em relação ao espaço exterior, a FA está de acordo com as normas instituídas para o estabelecimento de uma farmácia (2). Para além de garantir a acessibilidade a todos os utentes, a FA possui um aspeto exterior “característico e profissional, facilmente visível e identificável”. No cimo da fachada encontra-se um letreiro com a inscrição “FARMÁCIA AVENIDA”, assim como uma cruz verde luminosa colocada perpendicularmente à mesma, onde são disponibilizadas informações como a temperatura e hora. A cruz mantém-se iluminada permanentemente.

No exterior existe também uma placa onde está inscrito o nome da farmácia e o nome da diretora técnica e proprietária, tal como no interior. A farmácia em regime de serviço encontra-se afixada na porta, de forma bem visível, assim como o horário de funcionamento. Fazem também parte do espaço exterior um postigo e uma campainha, utilizados na dispensa de medicamentos durante o serviço noturno.

A FA dispõe de três montras que são elaboradas sazonalmente, as quais são construídas com produtos e acessórios associados à época festiva decorrente ou com campanhas promocionais. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de elaborar uma das montras, para assinalar o dia da mulher, e colaborei na execução de outras (Anexo IV).

2.2.2. Espaço interior

No que concerne ao espaço interior, a FA possui excelentes instalações que garantem um atendimento eficaz e seguro tanto para os utentes como para os profissionais, bem como um adequado armazenamento e conservação dos medicamentos.

Tendo por base as “Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária” e a Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, a FA encontra-se dividida em dois pisos e nas áreas a seguir descritas (1,3).

A. Área de Atendimento ao Público

É neste espaço amplo e iluminado que ocorre, maioritariamente, o contacto entre os profissionais de saúde e os utentes.

Na FA, nesta área, encontram-se três balcões, cada um com dois postos de atendimento, estando cada posto equipado com um computador com o programa SIFARMA 2000 instalado, um leitor ótico, uma impressora e um terminal multibanco. Existe também, em cada balcão, uma impressora que permite a impressão de etiquetas. Os pagamentos em dinheiro são todos efetuados numa máquina denominada “*Safepay*”, que permite a realização do pagamento de forma segura e rápida, uma vez que todo o processo é automático. Entre cada posto podem ainda ser encontrados expositores de produtos de pequenas dimensões, acessíveis aos utentes.

Atrás dos balcões existem lineares que contêm produtos e medicamentos de venda livre, que apesar de não estarem ao alcance dos utentes podem ser vistos pelos mesmos. Aqui encontram-se, dispostos segundo o fabricante e de maneira atrativa, produtos de higiene oral, produtos de podologia, suplementos vitamínicos e dietéticos, assim como alguns Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM). Nos restantes lineares da farmácia, acessíveis aos utentes, encontram-se produtos de dermocosmética, capilares, de higiene corporal e ortopédicos. Existem ainda diversos expositores, distribuídos por vários pontos da farmácia, que contêm produtos de puericultura, acessórios de manicure, perfumaria e ortopedia. Os utentes podem também usufruir de uma balança automática que se encontra neste espaço.

B. Gabinete de Atendimento Personalizado

A existência de um gabinete de atendimento personalizado permite que possam ser prestados os diversos serviços que constam no artigo 2.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro, alterada pela Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril, bem como um atendimento personalizado quando necessário (4,5).

Na FA, este espaço está equipado com uma mesa, cadeiras, um lavatório, uma marquesa e um *kit* de urgência, pronto a ser utilizado em casos de emergência, como por exemplo numa reação anafilática provocada por alguma vacina ou medicamento injetável. Todo o material necessário à determinação, através de testes rápidos, da glicemia capilar, do colesterol total, dos triglicéridos e da pressão arterial encontra-se neste local. Existem ainda reservatórios próprios para a recolha de resíduos biológicos.

C. Zona de Verificação/Conferência

É nesta zona, composta por uma bancada com computador, leitor ótico e várias impressoras, que se efetua a receção dos produtos encomendados aos fornecedores e a etiquetagem dos mesmos quando necessário. Junto a este local existem ainda vários armários, destinados ao armazenamento de produtos encomendados pelos utentes, organizados por ordem alfabética do nome do utente que realizou a encomenda.

D. Zona de Reposição

Nesta zona são armazenados os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), alguns MNSRM e suplementos alimentares. Estes encontram-se organizados segundo a forma farmacêutica, por ordem alfabética e dosagem.

Os comprimidos, cápsulas, soluções auriculares, colírios, inaladores, supositórios, pomadas, cremes e géis são mantidos em gavetas metálicas que deslizam. As ampolas, soluções injetáveis, transdérmicos, soluções orais, granulados, desinfetantes, testes de gravidez, assim como uma secção destinada unicamente a produtos incluídos no Protocolo da Diabetes localizam-se no mesmo espaço, contudo em gavetas deslizantes de maiores dimensões.

E. Laboratório

Localizado no piso inferior da farmácia, o laboratório destina-se exclusivamente à elaboração de medicamentos manipulados. Todas as matérias-primas, material para fabrico e acondicionamento, assim como toda a bibliografia indispensável à preparação dos medicamentos manipulados encontram-se nesta área.

F. Armazém

Junto ao laboratório existe um armazém onde são arrumados os produtos excedentes da zona de reposição ou dos lineares, também por ordem alfabética. Encontram-se ainda armazenados neste local os medicamentos de uso veterinário (MUV), sacos de ostomia, produtos de dermocosmética sem linear, leites infantis, coalhos, fitoterápicos, entre outros produtos que não têm espaço num lugar com acesso mais imediato.

2.3. Recursos Humanos

Com o objetivo de oferecer aos seus utentes um atendimento de qualidade, a FA conta com uma equipa de profissionais que para além de se encontrarem devidamente formados e atualizados, devido às diversas participações em formações, possuem elevados valores morais e éticos, tendo sempre como principal preocupação a saúde e bem-estar dos seus utentes.

O quadro técnico da FA é composto por três farmacêuticos e por três técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT). A Dr.^a Anabela Rodrigues (Proprietária e Diretora Técnica), a Dr.^a Cátia Pereira (Farmacêutica Substituta) e a Dr.^a Joana Fernandes (Farmacêutica) integram o quadro farmacêutico. Como TSDT, a FA dispõe da Sr.^a Maria Salete Sucena, do Sr. José Carlos Tavares e do Sr. Pedro Pires.

Assim como descrito no artigo 21º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto, a Dr.^a Anabela Rodrigues, como diretora técnica, é responsável pelas funções descritas na legislação anteriormente referida (2,6). No entanto, durante o meu estágio, pude presenciar que ser diretor técnico vai muito para além dessas funções, passando também por liderar e incentivar uma equipa de profissionais a alcançar os seus objetivos.

Como farmacêutica substituta, compete à Dr.^a Cátia Pereira auxiliar a diretora técnica nas demais tarefas e, na sua ausência, substitui-la.

2.4. Recursos Informáticos

Na FA é utilizado o *software* SIFARMA 2000, desenvolvido e distribuído pela empresa *Glintt*. Este programa encontra-se instalado em todos os computadores da farmácia e permite realizar vários procedimentos imprescindíveis à atividade diária na mesma, tornando-os mais rápidos e simplificados.

O SIFARMA 2000 facilita o processamento da receita, permite aceder ao histórico de medicação do doente, quando este tem ficha na farmácia, possibilita o acesso a informação fidedigna sobre o medicamento, de forma rápida, entre outras funcionalidades, que no seu conjunto culminam num atendimento altamente eficiente.

3. Informação e Documentação Científica

Com o objetivo de fornecer aos utentes informação científica fidedigna e atualizada, quer no aconselhamento e cedência de medicamentos quer na prestação de outros serviços, é fundamental existir na farmácia fontes de informação atualizadas e organizadas, sejam elas em formato papel ou eletrónico. É considerado obrigatório o farmacêutico ter acesso, no momento da cedência de medicamentos, ao Prontuário Terapêutico (PT) e ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) (1).

Neste sentido, a FA tem disponível uma biblioteca onde podem ser encontradas as seguintes publicações: Farmacopeia Portuguesa (FP) IX em formato digital, Formulário

Galénico Português (FGP), PT, Código Deontológico Farmacêutico, Índice Nacional Terapêutico e *Simposium* Terapêutico.

Mesmo com toda esta informação disponível pude constatar que, em determinadas situações, esta não é suficiente, o que obriga o farmacêutico a recorrer a outras fontes, como o Centro de Documentação e Informação do Medicamento (CEDIME), para esclarecer as suas dúvidas. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de contactar algumas vezes o CEDIME para o esclarecimento de dúvidas relativamente a medicamentos comercializados noutros países, com o intuito de saber se existiam medicamentos similares autorizados em Portugal.

Regularmente, a FA recebe também circulares informativas referentes à saída de algum produto/lote do mercado ou à atualização ou introdução de nova legislação, provenientes do INFARMED, I.P. e da Associação Nacional de Farmácias (ANF).

4. Aprovisionamento e Armazenamento

Tendo em vista as dificuldades económicas que o país enfrenta, particularmente o setor das farmácias, é cada vez mais importante que os recursos disponíveis sejam geridos de forma eficiente.

Assim, várias estratégias de gestão de *stocks* devem ser adaptadas e implementadas na farmácia, de modo que as necessidades dos utentes sejam atendidas o mais célere possível, tendo em conta o capital disponível para investir assim como a capacidade de armazenamento da farmácia.

4.1. Seleção do Fornecedor e Realização de Encomendas

Para a FA o primeiro passo para uma gestão eficiente assenta na escolha dos seus fornecedores. Deste modo, a seleção é feita com base nos seguintes critérios: disponibilidade de entrega, existência do produto no distribuidor, estado de conservação dos produtos e oferta de melhores condições de venda e de pagamento.

Atualmente, a FA trabalha com dois distribuidores grossistas, a Alliance Healthcare e a Cooprofar, recebendo, no total, três encomendas diárias. As encomendas diárias são realizadas através do programa SIFARMA 2000, que avalia automaticamente o *stock* existente e elabora uma proposta de encomenda, com base no *stock* mínimo e no *stock* máximo definidos para cada produto. Esta proposta é, posteriormente, analisada por um TSDT, a qual pode ser alterada consoante as necessidades efetivas da farmácia. Estas encomendas também podem ser efetuadas através da plataforma digital do distribuidor.

Durante o atendimento, quando não existe em *stock* o produto que o utente necessita, pode ser realizada uma encomenda instantânea. Esta pode ser efetuada via *online*, através do programa SIFARMA 2000 ou da plataforma digital do distribuidor, ou por via telefónica. Neste tipo de encomenda é possível averiguar a disponibilidade do produto no distribuidor, assim como o dia e hora de entrega, o que permite dar uma resposta imediata ao utente.

Alguns medicamentos podem ainda ser obtidos através de uma via excecional de aquisição de medicamentos, denominada “Via Verde”. Esta via tem como objetivo facilitar o acesso aos medicamentos enumerados numa lista emitida pelo INFARMED, I. P., quando a farmácia não dispõe de *stock* dos mesmos (7). A encomenda de medicamentos através desta via é realizada no programa SIFARMA 2000, com base numa prescrição médica válida. Só é possível efetuar este tipo de encomenda se o fornecedor, a quem é feito o pedido, for aderente a este projeto.

Os medicamentos podem ainda ser adquiridos por compra direta ao laboratório, o que pode ter vantagens em termos económicos, dado que os preços praticados pelos laboratórios são, normalmente, mais baixos (quando adquiridas grandes quantidades) relativamente aos preços impostos pelos distribuidores grossistas. No entanto, o tempo de entrega demorado destas encomendas pode não compensar o valor economizado.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de realizar várias encomendas, durante o atendimento, via *online* e telefónica. Encomendei também vários medicamentos abrangidos pelo projeto “Via Verde”.

4.2. Receção e Conferência de Encomendas

A FA recebe, diariamente, várias encomendas provenientes de diversos fornecedores, tornando-se necessário rececionar os produtos encomendados para que estes sejam, posteriormente, dispensados aos utentes.

Os produtos encomendados chegam à farmácia em contentores identificados com um número, código de barras e nome da farmácia, os quais se fazem acompanhar, obrigatoriamente, por uma fatura ou guia de remessa, onde devem estar discriminados, qualitativa e quantitativamente, todos os produtos contidos nos contentores.

A receção de encomendas é efetuada no programa SIFARMA 2000, iniciando-se este procedimento pela identificação da encomenda através de um número, que terá de corresponder ao número da fatura. Seguidamente coloca-se o número do documento correspondente, assim como o valor total da fatura e o número total de produtos que

constam na mesma. Sucessivamente é feita a leitura ótica do Código Nacional do Produto (CNP) ou do código datamatrix de cada um dos produtos, ao mesmo tempo que se avalia a integridade das embalagens e o prazo de validade. Quando a validade do produto rececionado é inferior à data do existente na farmácia ou quando não existe *stock* do mesmo, a validade na ficha do produto é atualizada para a que vêm inscrita no produto recebido.

O Preço de Venda à Farmácia (PVF) e o Preço de Venda ao Público (PVP) são também conferidos durante a leitura dos produtos. Frequentemente ocorrem diferenças no PVF e PVP entre os produtos recebidos e os já existentes na farmácia, tornando-se imperativo dar prioridade à venda dos produtos pré-existentes na farmácia.

Os primeiros produtos a ser rececionados são os medicamentos termolábeis, os quais vêm devidamente acondicionados em contentores térmicos com termoacumuladores. Na receção de matérias-primas é necessário confirmar que estas vêm acompanhadas do respetivo boletim de análise e da ficha de segurança, documentos que devem estar de acordo com a FP.

No final da receção da encomenda, o valor total obtido no programa informático deve corresponder ao valor da fatura, assim como o número total de produtos. Quando alguns dos produtos encomendados estão em falta, os mesmos são transferidos para serem adquiridos noutra fornecedor.

Por fim, são impressos para todos os produtos não sujeitos aos regimes de preços máximos ou notificados, um código de barras, com o respetivo CNP e PVP. Uma vez rececionada toda a encomenda, o responsável pela sua receção deve arquivar o duplicado da fatura ou guia de remessa.

Quando as encomendas são realizadas de forma instantânea ou por via telefónica é necessário criar uma encomenda manual no programa SIFARMA 2000. Desta forma, a encomenda é enviada para o sistema interno, mas não para o fornecedor, para que depois seja rececionada como anteriormente descrito.

Ainda durante a receção de encomendas, de forma a facilitar a entrega dos produtos previamente reservados aos respetivos utentes, é realizada a separação dos mesmos dos restantes. Sucessivamente, os produtos reservados são conservados nos armários destinados ao armazenamento de produtos encomendados ou, caso os produtos sejam termolábeis, numa prateleira do frigorífico destinada para o efeito.

Durante o estágio tive a oportunidade de rececionar e conferir algumas encomendas.

4.3. Critérios e Condições de Armazenamento

Após a receção e conferência da encomenda procede-se ao armazenamento dos produtos rececionados. Na FA, os produtos são armazenados em gavetas, expositores, módulos, prateleiras, armários, frigorífico e ainda no laboratório e armazém, tendo em conta as suas características. Os princípios *First Expire - First Out* (FEFO) ou *First In - First Out* (FIFO) são sempre aplicados durante o armazenamento, o que permite assegurar que o produto com menor prazo de validade ou que permanece há mais tempo na farmácia é o primeiro a ser dispensado.

Todos os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde devem ser armazenados de forma que a sua estabilidade química e física sejam asseguradas, para que sejam dispensados aos utentes no melhor estado de conservação possível. Neste sentido, a FA dispõe de diversas sondas, colocadas em vários pontos da farmácia, que medem os níveis de temperatura e humidade, os quais deverão ser $<25^{\circ}\text{C}$ e $<60\%$, respetivamente, de modo a garantir que os valores se encontram dentro de parâmetros aceitáveis. No interior do frigorífico existe também uma sonda que regista os valores de temperatura atingidos diariamente, que deverão encontrar-se entre 2 e 8°C . Os dados registados, por todas as sondas, são descarregados para um computador, semanalmente, e verificados por um profissional, que deverá averiguar se todos os valores se encontram dentro dos intervalos pré-estabelecidos.

No início do meu período de estágio comecei por arrumar medicamentos e outros produtos de saúde, algo complicado, no começo, devido à grande quantidade de produtos existentes na farmácia, mas que contribuiu para que conhecesse melhor o espaço e os produtos em si. Ter realizado esta tarefa, inicialmente, permitiu-me despender menos tempo na sua procura durante o atendimento.

4.4. Devoluções

Ocasionalmente é necessário efetuar a devolução de produtos aos respetivos fornecedores. Durante o meu estágio observei e realizei algumas devoluções, as quais se procederam por diversas razões, nomeadamente, prazos de validade dos produtos próximos de expirar ou que já tinham expirado, acondicionamentos danificados, encomenda de produtos para o fornecedor errado e produtos presentes na encomenda que não tinham sido encomendados. A retirada de medicamentos e de outros produtos de saúde do mercado, por meio de circulares provenientes do INFARMED, I.P., da ANF ou de fornecedores, é também um motivo comum para a realização de devoluções.

Quando se efetua uma devolução é necessário elaborar uma nota de devolução no programa SIFARMA 2000, onde se regista o número da fatura original, o produto a devolver, a quantidade, o motivo da devolução, os dados da farmácia e o fornecedor. A nota de devolução é emitida em triplicado, de modo que dois dos exemplares sejam enviados, devidamente carimbados e assinados, com os produtos a devolver ao fornecedor e o outro exemplar, assinado pelo fornecedor, permaneça na farmácia.

Após a realização da devolução, o fornecedor pode aceitá-la ou não. Quando aceite, o fornecedor ou emite uma nota de crédito ou envia um produto igual ou o produto correto. Se pelo contrário, a devolução não for aceite, o produto é reenviado para a farmácia, juntamente com o motivo da rejeição, entrando novamente para o *stock*, para que se possa efetuar a sua quebra.

4.5. Marcação de Preços

Os MSRM e os MNSRM comparticipados comercializados nas farmácias estão sujeitos ao regime de preços máximos, de acordo com o n.º 1 do artigo 2º da Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de junho (8). Adicionalmente, os MSRM não comparticipados ou não comparticipáveis podem estar sujeitos ao regime de preços notificados (8). Alguns dispositivos médicos podem também encontrar-se subjugados a regimes especiais de preços máximos (9).

O PVP dos medicamentos sujeitos ao regime de preços máximos é fixado pelo INFARMED, I. P. e determinado segundo os termos descritos no artigo 10º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho (9). Os medicamentos sujeitos ao regime de preços máximos só podem ser comercializados após obtenção do PVP (mediante requerimento do titular da respetiva AIM), o qual não pode ser ultrapassado pelos retalhistas (9).

Os medicamentos e dispositivos médicos não sujeitos aos regimes anteriormente referidos não têm PVP definido, pelo que este é determinado pela farmácia. Assim, o PVP é determinado com base no PVF, que varia consoante o valor imposto pelo fornecedor; no Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) em vigor e na margem de comercialização definida pela própria farmácia.

4.6. Controlo de Prazos de Validade

Igualmente importante para uma gestão eficiente de uma farmácia é o controlo dos prazos de validade dos produtos que nela existem. Uma correta gestão dos prazos de validade salvaguarda a farmácia de perdas monetárias e garante que os produtos dispensados aos utentes são seguros.

A verificação dos prazos de validade é efetuada durante a receção de encomendas, durante a dispensa e mensalmente. Todos os meses, através do programa SIFARMA 2000, é emitida uma listagem de todos os medicamentos e produtos de saúde com prazo de validade a expirar dentro de três meses. Após a sua emissão, os produtos são conferidos individualmente e a listagem de validades atualizada. Os produtos com prazo de validade a expirar são retirados do local onde estão armazenados e devolvidos, com a respetiva nota de devolução, ao fornecedor.

5. Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento

Cada vez mais o farmacêutico desempenha um papel essencial na saúde pública, dado que é, na maioria das vezes, o primeiro profissional de saúde que o utente procura para se aconselhar. Desta forma, cabe ao farmacêutico oferecer um serviço de qualidade, eficaz e seguro e promover a saúde e o bem-estar dos utentes, cumprindo os princípios éticos que lhe são exigidos (1,10).

O farmacêutico, para disponibilizar um serviço com elevada qualidade, deve manter-se atualizado a nível científico, sendo a formação contínua uma obrigação profissional (1).

A relação farmacêutico – utente – medicamento é sem dúvida uma relação complexa, dado que a informação e a forma como esta é cedida ao doente refletir-se-á na correta utilização do medicamento e, conseqüentemente, na obtenção dos resultados terapêuticos desejados. Deste modo, compete ao farmacêutico transmitir a informação ao utente de forma simples e perceptível, certificando-se que este ficou esclarecido quanto à posologia, duração do tratamento, modo de administração, condições de armazenamento, efeitos adversos e interações. Ora para que isto resulte é necessário estabelecer-se uma relação de confiança entre farmacêutico e utente.

Com o estágio na FA tive a oportunidade de familiarizar-me com esta relação. No decorrer deste período contactei com várias pessoas, as quais possuíam personalidades, níveis socioculturais e línguas maternas diferentes. Por conseguinte, senti a necessidade de adequar o meu discurso ao utente com que me deparava para que ele compreendesse a informação que lhe tentava transmitir. Durante o diálogo com o utente era fundamental perceber se o mesmo tinha ficado totalmente esclarecido, tendo sido necessário, muitas vezes, reforçar a informação oral com informação escrita ou com pictogramas e lembrar que em caso de dúvida poderia contactar a farmácia por via telefónica ou deslocar-se à mesma.

Para além da informação prestada sobre os medicamentos, complementei a informação com medidas não farmacológicas, quando adequado, e incentivei à prática de um estilo de vida saudável. Em todas as situações mantive o sigilo profissional e cumpri os deveres impostos pelo Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos.

Durante o estágio pude também constatar que muitos dos utentes não esclareciam as suas dúvidas com o médico e que preferiam-no fazer com o farmacêutico. Deste modo, compreendi e experienciei o papel essencial que o farmacêutico desempenha no circuito do medicamento e a importância da relação de confiança que deve existir entre utente e farmacêutico.

5.1. Farmacovigilância

A farmacovigilância pode ser definida como a “atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos.” (1). Desta forma, compete ao farmacêutico detetar possíveis sinais e sintomas que podem indicar uma reação adversa ao medicamento (RAM) e notificá-la ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), o mais rápido possível. Um seguimento farmacoterapêutico adequado aliado a uma relação de confiança entre farmacêutico e utente permite uma deteção precoce de RAMs.

O farmacêutico perante suspeita de RAMs graves, mesmo as já descritas, assim como RAMs em que se verifica um aumento da sua frequência deve notificá-las através do preenchimento de um formulário *online* ou em papel, encaminhando-o para a Direção de Gestão do Risco do Medicamento do INFARMED, I.P. ou para a Unidade Regional de Farmacovigilância. No entanto, estes formulários também podem ser preenchidos pelos próprios utentes ou por outros profissionais de saúde (11).

No decurso do meu estágio não realizei nem observei nenhuma notificação de RAM, contudo é fundamental ter presente a importância de notificar reações adversas, uma vez que é através delas que é possível garantir uma monitorização contínua e eficaz da segurança dos medicamentos autorizados no mercado, identificar novas RAMs, caracterizar e quantificar RAMs anteriormente descritas e implementar medidas que contribuam para a minimização da sua ocorrência (11).

5.2. VALORMED

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos, que resultou da cooperação entre a indústria farmacêutica, distribuidores e farmácias, e é responsável pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso (12).

Na FA estes resíduos são colocados em contentores da VALORMED que depois de completos são selados e pesados. Em seguida é elaborada uma ficha onde é identificada a farmácia através do nome e número de registo, o código do contentor e o seu peso (que não deve ultrapassar 9 Kg), devendo, no fim, ser rubricada e colocada junto do respetivo contentor. Posteriormente, os contentores são recolhidos pelo armazenista.

A recolha e a correta eliminação deste tipo de resíduos trouxeram benefícios para a saúde pública e para o meio ambiente, dado que há uma menor exposição da população a estes resíduos e uma menor contaminação ambiental com estes materiais (12). Neste sentido, na FA, os utentes são incentivados a trazerem as embalagens vazias e os medicamentos fora de uso para serem devidamente eliminados. Pude constatar, ao longo do estágio, que são muitos os utentes que aderem a este programa, o que demonstra que cada vez mais as pessoas estão conscientes da importância da correta eliminação dos seus medicamentos.

6. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos pode ser definida como “o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos” (1). Deste modo, o farmacêutico é o responsável por realizar uma correta avaliação da medicação do doente com o objetivo de identificar e solucionar problemas relacionados com os medicamentos, evitando que surjam resultados negativos associados à medicação (1). Para além disto, a informação e o modo como esta é transmitida ao doente, no momento da dispensa, repercutir-se-á na adesão à terapêutica e, conseqüentemente, no alcance dos objetivos terapêuticos.

6.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica e Modelos de Receita Médica

Segundo o disposto no artigo 114^o do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que satisfazem uma das seguintes condições:

- a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados

com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica” (13). Desta forma, os MSRM apenas são dispensados aos utentes mediante apresentação de receita médica. Atualmente encontram-se em vigor dois modelos de receita: a receita médica eletrónica e a receita médica manual.

A receita médica eletrónica pode tomar duas formas, nomeadamente, receita médica materializada e receita médica desmaterializada.

Na receita médica materializada, à semelhança da receita médica manual, o médico pode prescrever até um máximo de quatro produtos farmacêuticos distintos, não podendo o número total de embalagens prescritas por produto ultrapassar o limite de duas e o número total de embalagens, por receita, o limite de quatro. Excecionalmente, quando os medicamentos se apresentam sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritas, por receita, até quatro embalagens do mesmo medicamento (14,15). Estas receitas, geralmente, vigoram por um período de trinta dias, no entanto, quando prescritos medicamentos que se destinam a tratamentos prolongados, estes podem ser prescritos em receita materializada renovável, a qual é constituída por três vias, válidas durante seis meses (14-16).

Na receita médica desmaterializada, a mais recorrente na farmácia, podem ser prescritos, em linhas de prescrição distintas, um número ilimitado de produtos farmacêuticos diferentes, até um máximo de duas embalagens por cada produto. Cada linha de prescrição é válida por um período de sessenta dias. Contudo, quando prescritos medicamentos que se destinam a tratamentos prolongados, podem ser prescritas até seis embalagens do mesmo medicamento ou doze embalagens, caso o medicamento se apresente sob a forma de embalagem unitária. Nestas circunstâncias, cada linha de prescrição passa a vigorar por um período de seis meses (14,16).

Com este modelo de receita, o utente pode aviar os seus medicamentos mediante apresentação, na farmácia, da guia de tratamento ou de uma mensagem recebida no telemóvel ou de um *e-mail* enviado pelo Ministério da Saúde. O utente pode ainda aceder à sua receita através da aplicação “MySNS Carteira”. Para que a receita possa ser dispensada é fundamental que apresente o número da receita, o código de dispensa e o código de direito de opção. Assim que o número da receita e o código de dispensa sejam introduzidos no programa SIFARMA 2000, o farmacêutico tem acesso aos produtos

farmacêuticos prescritos, às datas de vigência de cada linha de prescrição, ao número de embalagens e aos dados do utente e do médico prescritor.

A prescrição de medicamentos por via manual é utilizada, excecionalmente, numa das seguintes situações: “a) Falência do sistema informático; b) Inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional; c) Prescrição ao domicílio; d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês”, devendo o prescritor assinalar, na receita médica, a alínea aplicável (14). Neste modelo de receita, as condições de prescrição são semelhantes às da receita médica materializada, com a exceção de que esta não é renovável. As receitas médicas manuais são válidas por um período de trinta dias (14).

No decurso do meu estágio na FA tive a oportunidade de contactar com os diversos modelos de receita, o que me permitiu compreender as vantagens das receitas eletrónicas sob as receitas manuais. As receitas médicas eletrónicas tornam a dispensa mais rápida, eficaz e segura, dado que os erros de dispensa associados à compreensão da caligrafia do prescritor são eliminados. O processo de conferência de receituário também é muito mais eficiente comparativamente ao das receitas manuais.

6.1.1. Dispensa de MSRM

No momento da dispensa de MSRM, o farmacêutico tem obrigatoriamente de verificar se a receita médica é válida, pois só assim esta pode ser dispensada. No geral, todos os modelos de receita têm de incluir os seguintes elementos: número da receita; local de prescrição; identificação do médico prescritor; nome e número de utente; entidade financeira responsável e número de beneficiário e referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável (1,14).

A validade das receitas materializadas depende ainda da inclusão do seguinte: Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa; dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens; denominação comercial do medicamento, quando aplicável; referência à alínea da exceção justificativa quando há impossibilidade de substituição do medicamento prescrito; Código Nacional de Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM), se aplicável; data de prescrição e assinatura do prescritor (14). Caso a dimensão da embalagem do medicamento não venha especificada na receita médica, o farmacêutico deve dispensar a de menor dimensão (17). Na presença de uma receita médica desmaterializada, para além dos elementos referidos anteriormente, é necessário que esta apresente o código de acesso e o código de opção (14).

Se durante a confirmação da validade/autenticidade da receita for encontrada alguma incongruência, seja no preenchimento da mesma ou na prescrição de algum medicamento, o farmacêutico deve contactar o médico, uma vez que não pode alterar ou substituir a prescrição.

Após confirmar que a receita se encontra dentro do prazo de validade e que não possui nenhum erro de preenchimento ou de prescrição, o farmacêutico pode proceder à dispensa dos medicamentos. Inicialmente deve informar o utente dos medicamentos disponíveis na farmácia com o mesmo princípio ativo, forma farmacêutica, apresentação e dosagem do medicamento que consta na prescrição média, quais são comparticipados pelo SNS e qual o medicamento disponível com o preço mais baixo no mercado, concedendo ao utente o direito de opção (13,18). Para que isto se verifique, as “farmácias devem ter sempre disponíveis para venda no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogêneo, devendo dispensar o de menor preço, salvo se for outra a opção do doente”, segundo o n.º 2, do artigo 120º-A, do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, aditado pela Lei n.º 11/2012, de 8 de março (13,18).

Em determinadas situações, o utente não pode exercer o seu direito de opção, nomeadamente, quando o medicamento prescrito não possui medicamento genérico no mercado ou quando o prescritor apresenta uma das seguintes justificações: “a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, de acordo com informação prestada pelo INFARMED, I. P.; b) Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I. P., de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial; c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.” Contudo, no caso da exceção descrita na alínea c), o utente pode exercer o seu direito de opção se solicitar um medicamento com preço inferior ao do medicamento prescrito (13,18).

Perante uma receita médica manual ou materializada, após o processamento informático da mesma, é ainda necessário imprimir, no verso da receita, um documento onde constam os elementos definidos no Manual de Relacionamento de Farmácias, de acordo com a alínea a) do n.º1, do artigo 5º, da Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho, o qual deve ser assinado pelo utente (17,19).

No decurso do meu estágio tive a oportunidade de dispensar inúmeros MSRM. Inicialmente começava por verificar se a receita se encontrava válida e tentava perceber a

quem se destinava a medicação e se esta era a mais adequada à patologia que o utente apresentava. De seguida, quando aplicável, informava o utente dos medicamentos disponíveis na farmácia similares ao medicamento prescrito. Quando o utente já se encontrava a fazer a medicação prescrita, algo muito frequente, tive sempre o cuidado de verificar qual o medicamento de referência ou qual o laboratório do medicamento genérico que o utente havia optado previamente, dado que a grande maioria dos utentes, especialmente os mais idosos, preferia manter o mesmo medicamento. Por fim, fornecia informações acerca da posologia, duração do tratamento, modo de administração, condições de armazenamento, precauções, contraindicações e esclarecia dúvidas do utente.

6.1.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial

De acordo com o artigo 117º, do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, estão sujeitos a receita médica especial os medicamentos que satisfaçam uma das seguintes condições: “a) Conttenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável; b) Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais; c) Conttenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior” (13).

▪ Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEPs)

Os MEPs são um grupo de medicamentos que, ao atuarem ao nível do sistema nervoso central, podem provocar alterações de comportamento, do estado de consciência e de humor, assim como forte dependência. Desta forma, a sua dispensa encontra-se sob um controlo bastante rigoroso e regulamentado (20).

A prescrição de medicamentos que conttenham uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica (compreendida nas tabelas I a II anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, ou qualquer das substâncias referidas no n.º 1 do artigo 86.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro), em receita médica manual ou materializada, tem de ser efetuada de forma isolada, ou seja, não podem ser prescritos, na mesma receita, outros medicamentos ou produtos de saúde (14) .

A cedência de MEPs é efetuada, à semelhança dos MSRM, através do programa SIFARMA 2000. Quando introduzido um MEP no programa, este reconhece-o automaticamente, abrindo de imediato um quadro, de preenchimento obrigatório, onde o farmacêutico tem de registar os dados do médico prescriptor (nome e número mecanográfico), do utente

(nome, morada e data de nascimento) e do representante (nome, morada, data de nascimento, número do cartão de cidadão e respetiva validade), caso não seja o próprio utente a aviar o medicamento. Se a receita médica for eletrónica, o programa assume automaticamente os dados do médico, sendo apenas necessário preencher os dados do utente e representante. No fim é emitido um talão com o nome do medicamento, a quantidade dispensada e os dados do utente ou do seu representante, o qual é arquivado e mantido na farmácia por um período de três anos. Se a receita for manual, é ainda necessário anexar ao referido talão uma fotocópia da mesma (14).

Todos os registos de saídas e mapas de balanço, assim como as cópias das receitas manuais digitalizadas devem ser enviados por *e-mail* ao INFARMED, I.P., de acordo com os prazos estipulados descritos na Tabela 2 (21).

Tabela 2. Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED, I.P.

	CÓPIA DE RECEITAS MANUAIS	REGISTO DE SAÍDAS	MAPA DE BALANÇO
TABELAS I, II-B, II-C	Mensalmente Até ao dia 8 do mês seguinte	Mensalmente Até ao dia 8 do mês seguinte	Anualmente Até 31 de Janeiro do ano seguinte
TABELAS III E IV (incluem as benzodiazepinas)	Não se aplica	Não se aplica	Anualmente Até 31 de Janeiro do ano seguinte
MANTER ARQUIVO DE TODOS OS DOCUMENTOS DURANTE 3 ANOS			

6.2. Regimes de Comparticipação

Atualmente, a legislação em vigor determina que a comparticipação de medicamentos pode ser efetuada através de um regime geral ou de um regime especial de comparticipação, destinado a determinadas patologias ou a grupos específicos de doentes (22).

Segundo o artigo 2º da Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho, no regime geral de comparticipação, o Estado é responsável por financiar uma percentagem do PVP dos medicamentos. O valor comparticipado é fixado de acordo com os seguintes escalões: “a) O escalão A é de 90% do preço de venda ao público dos medicamentos; b) O escalão B é de 69% do preço de venda ao público dos medicamentos; c) O escalão C é de 37% do preço de venda ao público dos medicamentos; d) O escalão D é de 15% do preço de venda ao público dos medicamentos” (23). Os escalões alteram consoante as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e, em determinadas situações, as patologias a que se destinam (23,24).

No regime especial de comparticipação, a comparticipação pode ser efetuada em função dos beneficiários e em função das patologias ou grupos especiais de utentes. Para os pensionistas em regime especial, a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos é elevada 5% no escalão A e 15% nos escalões B,C e D. Adicionalmente, a comparticipação do Estado é de 95% para os medicamentos cujos preços de venda ao público sejam iguais ou inferiores ao 5.º preço mais baixo do grupo homogéneo em que se inserem, para estes beneficiários. A comparticipação no preço dos medicamentos utilizados no tratamento de determinadas patologias ou por grupos de doentes específicos necessita de diploma legal, o qual deve ser mencionado na receita pelo prescritor (22).

Para além dos regimes de comparticipação mencionados anteriormente existem outros regimes, devidamente legislados, que abrangem determinados medicamentos, dispositivos médicos ou produtos de saúde, nomeadamente medicamentos manipulados (30% do PVP), produtos destinados ao autocontrolo da *Diabetes Mellitus* (DM) (85% do PVP das tiras-teste e 100% das agulhas, seringas e lancetas), produtos dietéticos com carácter terapêutico (100% do PVP, desde que sejam prescritos no Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães ou nos centros de tratamento dos hospitais com protocolo com o referido instituto), câmaras expansoras (80% do PVP da câmara expansora, sem exceder um total de 28€) e dispositivos médicos de apoio a doentes ostomizados e/ou com incontinência/retenção urinária (100% do PVP) (22,25,26,27).

Existem ainda subsistemas de saúde como o Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS), os Correios de Portugal – Instituto de Obras Sociais (CTT), a Caixa Geral de Depósitos (CGD), entre outros, que suportam a comparticipação de determinados medicamentos.

As seguradoras também podem participar o valor dos medicamentos. Nesta situação, a prescrição é efetuada num modelo específico de receita, diferente do modelo habitual, o qual tem de apresentar obrigatoriamente a vinheta do prescritor e o número do sinistro. O valor participado é 100% do PVP dos medicamentos.

Durante o período de estágio contactei com os diversos regimes de comparticipação, principalmente com o regime geral e com os regimes excecionais para pensionistas e trabalhadores migrantes.

7. Automedicação

O fácil acesso a MNSRM, a crescente divulgação de informação e publicidade pelos meios de comunicação, o acesso restrito aos serviços públicos de saúde e os custos elevados associados aos serviços de saúde privados são alguns dos fatores que têm contribuído para o aumento da prática da automedicação entre os utentes. Assim, o farmacêutico desempenha um papel fundamental nesta prática, uma vez que é o responsável por avaliar a necessidade de utilização do medicamento requisitado pelo utente, para que a automedicação seja efetuada de forma consciente e segura.

De acordo com o Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto, a automedicação é definida como “a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde” (28). Esta prática, ainda que recorrente no sistema de saúde, encontra-se limitada a situações clínicas definidas e deve ser efetuada segundo as especificações estabelecidas para o medicamento em questão. Deste modo, o despacho anteriormente referido integra, em anexo, uma lista de situações passíveis de automedicação (28).

No momento da dispensa, o farmacêutico deve certificar-se de que dispõe de toda a informação necessária à correta avaliação do problema apresentado pelo utente. Neste sentido, a comunicação entre o farmacêutico e o utente torna-se imprescindível. Conhecer os sintomas e a sua duração, as medidas já tomadas para solucionar o problema, as patologias concomitantes e a medicação que toma regularmente são algumas das informações essenciais a recolher do utente. O farmacêutico deve ainda ter em consideração se o utente com que se depara se insere em algum grupo populacional de maior risco (por exemplo: grávidas, crianças, idosos, doentes com patologias crónicas). Por meio das respostas dadas pelo utente, o farmacêutico deve averiguar se está perante uma patologia considerada menor, devendo, nesse caso, fornecer informações ao utente como medidas não farmacológicas e, quando necessário, dispensar a medicação mais adequada. Caso o utente apresente sintomas que indiquem uma patologia grave, o farmacêutico deverá encaminhá-lo imediatamente para o médico (1).

No decorrer do meu estágio na FA deparei-me com inúmeras situações passíveis de automedicação como diarreia, obstipação, pirose, vômitos e enjoo do movimento, micoses e com maior frequência situações associadas ao trato respiratório, como rinorreia e congestão nasal, tosse e rouquidão, faringite, sintomas associados a estados gripais e constipações, o que poderá estar relacionado com o facto de ter realizado o estágio durante o inverno. Nestas situações procurei entender quais os sintomas do utente com que me

deparava e se o medicamento solicitado era realmente necessário ou o mais adequado à condição apresentada.

Dispensei também medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), nomeadamente Pandermil[®], Fucidine[®], Picalm[®], Locetar EF[®], entre outros.

Enquanto estagiária considero que esta foi a atividade que mais me desafiou, dado que desconhecia muitos dos medicamentos comercializados e não possuía experiência no aconselhamento ao doente. Neste sentido, a equipa da FA foi um elemento fulcral no desenvolvimento destas aptidões, tendo simulado várias situações de aconselhamento e dispensa de MNSRM, antes de iniciar o atendimento.

8. Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde

A FA dispõe de uma vasta quantidade de produtos que têm como fim a promoção da saúde e do bem-estar dos utentes. Ao longo do estágio tive a oportunidade de contactar com muitos destes produtos e de aconselhar alguns deles, no entanto constatei que é uma área que requer formação contínua, de modo a manter os profissionais de saúde atualizados. Neste sentido, vários laboratórios disponibilizam formações, nas quais a FA, que prima pela constante formação da sua equipa, participa regularmente. Durante o período de estágio assisti a duas formações providenciadas pelos laboratórios GSK[®] e La Roche-Posay[®].

8.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

Segundo o Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro alterado pelo Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de Outubro, um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” (29,30).

Muitos destes produtos, ainda que não sujeitos a receita médica, são recomendados por médicos, contudo a maioria dos utentes procura aconselhamento junto do farmacêutico. Neste sentido, é fundamental que o farmacêutico conheça os produtos e as respetivas gamas disponíveis na farmácia, para que possa aconselhar o produto mais adequado para o utente.

Na FA estes produtos encontram-se expostos na zona de atendimento, acessíveis aos utentes, e estão dispostos por marca comercial e gama. As principais marcas disponíveis são a Vichy[®], a Avène[®], a Aderma[®], a Klorane[®], a Elgydium[®] e a Parodontax[®], as quais possuem diversas gamas destinadas a condições específicas.

No decorrer do estágio tive a oportunidade de conhecer muitos destes produtos através da leitura dos seus folhetos informativos, das formações que efetuei na plataforma digital “*Learning to Care*” e da formação providenciada pela La Roche-Posay[®], o que me permitiu realizar, posteriormente, o aconselhamento dos mesmos junto dos utentes.

Por ser uma área pela qual me interessa bastante, a equipa da FA propôs-me realizar um *workshop* dedicado aos cuidados de rosto para assinalar o dia da mulher. A atividade, que decorreu no gabinete da farmácia, dividiu-se em três fases. Inicialmente efetuei uma breve avaliação do tipo de pele das utentes (tendo por base os conhecimentos adquiridos no curso avançado de “Dermofarmácia e Cosmética”, lecionado no 5.º ano do MICEF), de seguida aconselhei os produtos mais indicados, tendo em conta as preferências das utentes (por exemplo: uma determinada marca comercial), e, por fim, expliquei e exemplifiquei o modo mais apropriado de aplicar os produtos de dermocosmética. No final da atividade foi oferecido um conjunto de amostras de alguns produtos às utentes que participaram. Saliento que foi uma atividade com bastante adesão e com um retorno muito positivo (Anexo V).

8.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial

Os produtos dietéticos para alimentação especial visam satisfazer as necessidades nutricionais de pessoas que se inserem numa das seguintes categorias: “a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; b) Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; c) Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde” (31).

Na FA, a rotatividade destes produtos é baixa e por isso o seu *stock* em farmácia é bastante limitado. Ainda assim, ao longo do estágio, tive a oportunidade de dispensar alguns destes produtos, nomeadamente produtos hiperproteicos e hipercalóricos da gama Fortimel[®]. Pude ainda constatar que a maioria dos utentes que consome este tipo de produtos já o faz habitualmente e por indicação médica.

8.3. Produtos Dietéticos Infantis

O leite materno é o alimento que, do ponto de vista nutricional, apresenta a composição mais completa e adequada às necessidades de quase todos os recém-nascidos. Porém, nem sempre a amamentação é possível ou suficiente para alimentar o bebê (32). Neste sentido, várias fórmulas foram desenvolvidas para satisfazer as necessidades nutricionais de cada bebê. As marcas de leites disponíveis na FA são a NAN[®], a Nutriben[®] e a Novalac[®] e cada uma delas possui leites para lactentes, leites de transição e leites especiais destinados a bebês que apresentam carências nutricionais específicas, como prematuridade, problemas intestinais, intolerâncias e alergias alimentares. Realço que todos os leites comercializados estão sujeitos à legislação em vigor no que concerne à sua comercialização, rotulagem, denominação, apresentação e publicidade (33).

No decurso do estágio pude observar que os principais produtos dietéticos infantis dispensados foram leites e farinhas e que, na maioria das vezes, o utente procurava produtos com os quais já estava familiarizado, não solicitando mais informações sobre os mesmos ao farmacêutico.

8.4. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais

O uso de produtos à base de plantas, na prevenção e tratamento de diversas patologias, tem vindo a aumentar entre os utentes devido aos inúmeros benefícios que estes produtos apresentam para a saúde. Ainda assim, esta terapêutica não é totalmente isenta de contraindicações e de interações com outros fármacos. Neste sentido, o farmacêutico desempenha um papel determinante no aconselhamento e dispensa destes produtos.

Os principais fitoterápicos procurados pelos utentes, durante o meu estágio na FA, foram produtos contendo extratos de valeriana (ex: Valdispert[®]), que devido às suas propriedades ansiolíticas e sedativas melhoram a qualidade do sono, e chá de sene (ex: Bekunis[®]), para o tratamento da obstipação.

Os suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida” (34). Estes produtos são procurados maioritariamente para melhorar a capacidade cognitiva, reduzir os níveis de colesterol e glicémia no sangue, aumentar o desempenho físico, promover a

perda de peso e ainda para suprir necessidades nutricionais específicas de determinadas condições (ex: gravidez) ou regimes alimentares (ex: vegetarianismo).

Na dispensa destes produtos é essencial questionar o utente sobre a medicação que se encontra a tomar, de modo a evitar possíveis interações; esclarecer o utente sobre a posologia, alertando-o para não exceder a dose diária recomendada e advertir que os suplementos alimentares não são substitutos de uma alimentação equilibrada.

No decurso do meu estágio na FA, os suplementos alimentares mais solicitados foram Structomax[®], utilizado para preservar a integridade da cartilagem óssea e retardar a degeneração articular; Cistisil[®], um complexo à base de plantas que previne e trata o desconforto urinário; várias fórmulas Centrum[®], cada uma com micronutrientes essenciais às necessidades de cada indivíduo e Venopress[®], indicado no tratamento de varizes e problemas de insuficiência venosa.

8.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)

De acordo com Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 julho, alterado pelo Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 outubro, medicamento veterinário é “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (35,36). Os MUV encontram-se regulados pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), à qual devem ser reportadas todas as reações adversas e problemas relacionados com os mesmos.

Na FA, os MUV são medicamentos bastante procurados pelos utentes. Durante o período de estágio, os produtos mais solicitados foram antiparasitários internos (ex: Drontal[®]) e externos (ex: Advantix[®], Scalibor[®] e Frontline[®]), contraceptivos orais para cadelas e gatas (ex: Pilusoft[®] e Megecat[®]) e antibióticos (ex: Terramicina[®]). Com o objetivo de promover o seu uso correto, a cedência destes medicamentos deve ser acompanhada de informação acerca da sua utilização. Deste modo, sempre que dispensei MUV, informei o utente da posologia mais adequada à espécie e ao peso do animal, modo de administração e precauções.

8.6. Dispositivos Médicos

Segundo a alínea *t*), do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho, considera-se dispositivo médico “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; iv) Controlo da concepção” (37).

Os dispositivos médicos encontram-se divididos em quatro classes de risco: classe I (dispositivos médicos de baixo risco); classe IIa e IIb (dispositivos médicos de médio risco) e classe III (dispositivos médicos de alto risco). Esta classificação baseia-se nos seguintes critérios: potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico; duração do contacto com o corpo humano; invasibilidade e anatomia afetada pelo uso do dispositivo (37,38).

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de dispensar múltiplos dispositivos médicos das várias classes anteriormente referidas, nomeadamente sacos para ostomia, meias de compressão, pulsos e joelheiras elásticas (Classe I); compressas de gaze hidrófila esterilizadas/não esterilizadas e lancetas (Classe IIa); canetas de insulina e preservativos masculinos (Classe IIb) e pensos impregnados com medicamentos (Classe III).

9. Outros Cuidados de Saúde prestados na Farmácia Avenida

Na FC, para além das atividades inerentes à prática farmacêutica, são prestados outros cuidados de saúde, que tornam este local num verdadeiro espaço de saúde. Neste sentido, a FA disponibiliza vários serviços farmacêuticos aos utentes, como a medição do peso e altura; medição da pressão arterial (PA); determinação dos níveis de glicemia, colesterol total e triglicéridos e administração de injetáveis. Todos os serviços, à exceção da medição do peso e altura, são prestados no gabinete de atendimento personalizado, o qual se encontra, como anteriormente descrito, devidamente preparado para a realização dos mesmos.

Geralmente, a prestação destes serviços ocorre por iniciativa do próprio utente, no entanto o farmacêutico pode recomendar a sua realização sempre que considere importante conhecer os valores de determinados parâmetros.

9.1. Medição da Pressão Arterial (PA)

A medição da PA é o serviço farmacêutico mais solicitado pelos utentes da FA, o que revela a crescente consciencialização da população para a importância da prevenção e controlo da hipertensão arterial (HTA) e de outras doenças cardiovasculares.

Na FA, a medição da PA é efetuada com recurso a um esfigmomanómetro digital que calcula o valor da pressão arterial sistólica (PAS), da pressão arterial diastólica (PAD) e as pulsações. Este serviço é realizado no gabinete, um local acolhedor, com o utente sentado e relaxado durante, pelo menos, 5 minutos. Enquanto o utente repousa, o farmacêutico deve questioná-lo se fumou ou ingeriu café na hora anterior à medição, uma vez que estes fatores podem induzir alterações nos valores obtidos na medição. Este diálogo permite que o utente se sinta mais confortável, o que ajuda a reduzir os níveis de ansiedade associados à “bata branca”. De seguida, o farmacêutico deve explicar ao utente que durante a medição deve permanecer em silêncio, com as costas apoiadas na cadeira, sem cruzar os membros inferiores e com o membro superior desnudado e apoiado ao nível do coração. Se o utente não for um utente habitual da farmácia deve ser efetuada uma medição em cada braço, a fim de determinar qual o braço com valores da PA mais elevados, onde deverão ser efetuadas mais duas medições com um intervalo de alguns minutos entre elas. Posteriormente, os valores mais baixos obtidos da PAS e da PAD são registados num cartão apropriado, que é dado ao utente, e é realizada a interpretação dos mesmos, tendo por base os valores de referência sintetizados na Tabela 3 (39).

Tabela 3. Valores de referência para a PA em adultos (em mmHg).

Classificação		PAS	PAD
Ideal		<120	<80
Normal		120-129	80-84
Normal-Alta		130-139	85-89
HTA	Grau I	140-159	90-99
	Grau II	160-179	100-109
	Grau III	≥180	≥110
	Sistólica Isolada	≥140	<90

Por fim, o farmacêutico transmite os resultados obtidos ao utente, os quais devem ser acompanhados, sempre que necessário, de incentivos à adoção de uma dieta equilibrada (com redução do consumo de gorduras saturadas e de sal), à prática regular de exercício físico, ao controlo e manutenção do peso normal, à restrição do consumo excessivo de álcool e à cessação tabágica (40). Se o utente em questão possui HTA diagnosticada, com terapêutica instituída, e a sua PA não se encontra controlada, cabe ao farmacêutico averiguar se o utente cumpre o esquema terapêutico, de forma a detetar possíveis falhas na adesão à terapêutica. Por outro lado, se o utente toma a medicação corretamente e, ainda assim, os valores de PA não correspondem aos valores normalizados, o farmacêutico deve aconselhar o utente a marcar uma consulta médica para reavaliação da terapêutica.

Ao longo do meu estágio na FA prestei este serviço inúmeras vezes, tendo denotado que muitos dos utentes hipertensos, particularmente os mais idosos, mantinham valores elevados de PA por falta de adesão à terapêutica. Nesta situação procurei explicar ao utente a importância desta medicação para a sua saúde e os riscos associados à HTA, de modo a promover a adesão ao tratamento.

9.2. Determinação da Glicemia Capilar

A determinação da glicemia capilar é um serviço farmacêutico bastante requisitado na FA, quer por utentes portadores de DM, como medida de controlo, quer por outros utentes da farmácia, como medida preventiva. Na FA, a determinação da glicemia é efetuada através de punção capilar, com recurso a um medidor eletrónico. Os valores determinados neste teste variam em função da hora a que foi efetuada a última refeição, pelo que é essencial recolher essa informação do utente.

Antes de iniciar o teste, o farmacêutico deve desinfetar o dedo onde será efetuada a punção e estimular a vasodilatação do mesmo, de modo a facilitar a colheita de sangue. A punção é feita com recurso a uma lanceta descartável, na parte lateral do dedo. De seguida, o sangue é colocado em contacto com uma tira de teste introduzida, previamente, no medidor de glicemia. O resultado é obtido em poucos segundos, o qual deve ser interpretado de acordo com os seguintes valores de referência (Tabela 4)(41) :

Tabela 4. Valores de referência para a glicemia (em mg/dl).

	Hipoglicemia	Normal	Pré-Diabetes	Diabetes
Pré-prandial	<70	70–109	110–125	≥126
Pós-prandial	<70	70–139	140–199	≥200

Para utentes sem diagnóstico prévio de DM, valores de glicemia acima do normal requerem particular atenção por parte do farmacêutico. Nestas circunstâncias, o profissional deve confirmar com o utente se se encontra em jejum ou se a última refeição foi realizada há pelo menos 2 horas, uma vez que os níveis de glicemia dependem deste fator. O diagnóstico de DM não é efetuado com base em apenas um valor discrepante. Neste sentido, o farmacêutico deve recomendar ao utente a monitorização regular dos níveis de glicemia e a adoção de um estilo de vida saudável. Caso os valores se mantenham sistematicamente altos, o utente deve ser encaminhado para o médico.

Por outro lado, se utentes com diagnóstico de DM, com terapêutica instituída, apresentarem valores superiores ao normal, o farmacêutico deve advertir para a importância do cumprimento do esquema terapêutico e para a prática de uma alimentação equilibrada associada a atividade física regular. Caso o utente siga as medidas farmacológicas e não farmacológicas propostas, o farmacêutico deve aconselhar o utente a consultar o médico, de modo que a terapêutica seja reavaliada e, possivelmente, ajustada.

No decurso do meu estágio curricular realizei várias determinações de glicemia capilar, tendo seguido o procedimento anteriormente descrito. Pude observar que muitos utentes, mesmo não sendo diabéticos, realizam regularmente este teste, o que demonstra a crescente preocupação da população no que concerne ao desenvolvimento da DM.

Num dos atendimentos, um utente idoso solicitou-me um desinfetante para desinfetar uma ferida no pé. Tendo em mente as complicações que advêm da DM, como o desenvolvimento do pé diabético, questionei o utente se era diabético ou não. O senhor afirmou que era e, de imediato, perguntou-me se eu poderia ver a ferida. Encaminhei-o para o gabinete onde, acompanhada pela Dr.^a Cátia Pereira, verifiquei que o utente possuía uma pequena úlcera, junto aos dedos, que necessitava de tratamento médico, pelo que aconselhei o utente a dirigir-se ao centro de saúde. Expliquei-lhe também a importância de observar frequentemente os pés e alguns cuidados que deveria ter com os mesmos enquanto diabético.

9.3. Determinação do Colesterol Total e Triglicéridos

As dislipidémias são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, pelo que a monitorização regular dos níveis de colesterol e de triglicéridos no sangue é uma prática essencial na prevenção e controlo destas patologias.

Na FA, as determinações do colesterol total e dos triglicéridos são realizadas de forma semelhante à determinação da glicémia capilar, contudo a quantidade de sangue a colocar

na tira de teste é substancialmente superior nos dois primeiros testes. Idealmente, o utente deve estar em jejum aquando a realização das determinações. Atualmente, os valores de referência desejáveis para o colesterol total e para os triglicéridos são <190 mg/dl e <150 mg/dl, respetivamente.

Quando os valores obtidos são superiores ao normal, o farmacêutico deve promover primariamente intervenções no estilo de vida. No entanto, se o utente apresentar valores muito acima dos valores de referência, o farmacêutico deve encaminhar o utente para o médico, a fim de efetuar exames laboratoriais mais precisos e, se necessário, prescrever medicação para a dislipidémia (42).

Durante o meu estágio na FA tive a oportunidade de realizar várias determinações dos níveis de colesterol total e triglicéridos, tendo cedido, sempre que necessário, medidas não farmacológicas aos utentes.

9.4. Administração de Injetáveis

A administração de medicamentos injetáveis e de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) é outro serviço farmacêutico disponível na FA. Este serviço é prestado pela Dr.^a Cátia Pereira e pela Dr.^a Joana Fernandes, que possuem formação adequada e creditada pela Ordem dos Farmacêuticos.

10. Medicamentos Manipulados (MM)

A portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, define medicamento manipulado como qualquer medicamento destinado a ser dispensado diretamente aos utentes assistidos pela farmácia preparado segundo uma fórmula magistral (se preparado “segundo receita que especifica o doente a quem o medicamento se destina”) ou preparado oficial (se preparado de acordo com as “indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário”), cuja preparação e dispensa é da responsabilidade do farmacêutico (43).

A preparação de MM, ainda que seja uma prática cada vez menos frequente na FC, deve respeitar as Boas Práticas Farmacêuticas e as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados (1). Neste sentido, a FA dispõe de um laboratório adequado e devidamente equipado com o equipamento mínimo obrigatório à preparação, acondicionamento e controlo de MM, cumprindo o disposto na Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro (1,44).

A qualidade dos MM depende diretamente da qualidade das matérias-primas empregues na sua preparação, pelo que cada uma faz-se acompanhar de um boletim analítico que

comprova que a mesma cumpre com os requisitos da respetiva farmacopeia onde se encontra descrita (43). Na FA, sempre que uma nova matéria-prima é rececionada, é preenchida uma ficha de movimentos para a mesma, onde constam informações relativas ao fornecedor, à matéria-prima (lote, validade, quantidade rececionada) e uma tabela destinada ao registo da utilização da matéria-prima (data de preparação dos MM, quantidade usada, quantidade em armazém), à qual é anexado o respetivo boletim analítico.

No que concerne à prescrição destes medicamentos, o prescriptor tem de identificar na receita, de forma inequívoca, o medicamento como “manipulado”. Na prescrição pode ainda constar a técnica de preparação descrita pelo médico ou a expressão F.S.A (faça segundo a arte) (Anexo VI).

Antes de se procede à preparação destes medicamentos, o farmacêutico deve assegurar-se da segurança do medicamento (dosagens das substâncias ativas e interações que afetem a ação do medicamento ou a segurança do doente) e verificar se dispõe de todas as matérias-primas e equipamentos, assim como de toda a bibliografia necessária à sua preparação (43).

Uma vez preparado o manipulado, preenche-se a ficha de preparação do mesmo. Na ficha são registados o nome do manipulado; a data de preparação; número do lote; matérias-primas e respetivos lotes, assim como as quantidades utilizadas; modo de preparação; descrição do material de acondicionamento; verificações efetuadas e dados do utente e do prescriptor. Por fim é elaborado o rótulo, no qual deve constar a identificação da farmácia e diretor técnico; identificação do doente e prescriptor; número de lote atribuído; fórmula do MM; prazo de utilização; posologia; via de administração; condições de conservação e instruções especiais (43).

Cabe ainda ao farmacêutico responsável pela preparação do medicamento manipulado calcular o seu preço. O cálculo do preço dos MM obedece aos critérios estabelecidos na Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho, sendo efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. O valor dos honorários é atualizado anualmente e divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística (45).

Durante o meu período de estágio na FA tive a oportunidade de preparar dois medicamentos manipulados, nomeadamente uma pomada de ácido salicílico a 2% e uma emulsão de metronidazol em associação com eritromicina, Bioderma sensibio AR® e

Tedol[®], sob orientação e supervisão da Dr.^a Cátia Pereira. Para cada manipulado preenchi a respetiva ficha de preparação, elaborei o rótulo e calculei o preço do medicamento. Adicionalmente realizei a preparação extemporânea de diversos medicamentos, quando estes faziam parte do atendimento que estava a realizar.

11. Contabilidade e Gestão

11.1. Processamento de Receituário

A maioria dos MSRM dispensados aos utentes são comparticipados, pelo que a farmácia tem de efetuar o processamento mensal do receituário, de modo a reaver o valor relativo as comparticipações.

Na presença de uma receita médica manual ou eletrónica materializada, aquando a dispensa de um MSRM comparticipado, o programa SIFARMA 2000 emite para cada receita um documento comprovativo da dispensa que é impresso no verso da mesma, o qual deve estar em concordância com a receita. Neste sentido, e para que a farmácia possa ser reembolsada, deve ser realizada uma conferência destas receitas antes de serem enviadas às respetivas entidades. Nas prescrições manuais é verificado se estas contêm os dados do utente, o organismo do qual o utente é beneficiário, a identificação do médico e respetiva assinatura, o local de prescrição, a validade da receita, a correspondência entre o medicamento prescrito e o medicamento faturado, e se a receita se encontra assinada pelo utente e carimbada no verso. Esta conferência é efetuada pelo operador, no momento da dispensa, de modo que qualquer erro detetado seja corrigido de imediato.

Na FA, as receitas são conferidas pela Dr.^a Cátia Pereira ou pela Dr.^a Joana Fernandes, e, uma segunda vez, pela Dr.^a Anabela Rodrigues, que confere todo o receituário. Esta dupla conferência permite minimizar os erros. Posteriormente, todas as receitas são organizadas por organismo, em lotes de trinta receitas, sendo dispostas por ordem numérica do número atribuído pelo SIFARMA 2000. Por fim, é anexado a cada lote um verbete de identificação do lote.

Mensalmente, todo o receituário tem de ser enviado à respetiva entidade responsável, que reembolsará a farmácia. Deste modo, até ao dia 10 do mês seguinte, devem ser enviados todos os lotes de receitas e respetivos verbetes, assim como a relação/resumo mensal de lotes, a fatura mensal e as notas de crédito/débito correspondentes às retificações das receitas. Os documentos referidos anteriormente são enviados para o Centro de Conferência de Faturas na Maia, quando a entidade responsável é o SNS, ou para a ANF, quando as receitas pertencem a outros organismos, que posteriormente remete todo o receituário para a respetiva entidade.

Após o envio, se forem detetadas incongruências nas receitas, as mesmas são reenviadas para a farmácia para se proceder à sua correção. Se não for possível, o valor participado é perdido pela farmácia.

Durante o meu período de estágio pude acompanhar todo o processo de conferência de receitas e os procedimentos a realizar no envio mensal do receituário.

12. Considerações Finais

O meu estágio curricular na FA surge como um complemento fulcral à minha formação enquanto futura farmacêutica. Na FA tive a oportunidade de colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos do MICF, de conhecer o quotidiano de uma farmácia comunitária localizada no interior do país e de desenvolver a minha capacidade de comunicação com os utentes.

Num contexto prático, este estágio, permitiu-me compreender o papel que o farmacêutico desempenha no sistema de saúde e perceber a confiança que os utentes depositam neste profissional. O contacto com os utentes e a gratidão que muitos deles demonstram foram, sem dúvida, uma das partes mais gratificantes deste estágio.

Por fim, resta-me agradecer a toda a equipa da FA por me terem recebido e por me auxiliarem em todos os momentos. Deixo um agradecimento especial à Dr.^a Anabela Rodrigues, à Dr.^a Cátia Pereira, à Dr.^a Joana Fernandes e à Sr.^a Salette Sucena por terem fomentado a certeza de que é esta a profissão que quero exercer num futuro próximo..

13. Referências Bibliográficas

1. Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. 3ª Edição. 2009.
2. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. INFARMED, I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. 2007.
3. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho - Regulamentação das áreas mínimas das farmácias, de acordo com n.os 4 e 5 do artigo 29.º e do artigo 57.º-A do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, na sua redação atual. INFARMED, I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. 2014.
4. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro. Diário da República, 1ª Série - N.º 211, pp. 7993. 2007.
5. Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril. Diário da República, 1ª Série - N.º 69, pp. 1556 - 1557. 2018.
6. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Diário da República, 1ª Série - N.º 148, pp. 4030 - 4045. 2012.
7. INFARMED IP. Circular Informativa - Projeto Via Verde do Medicamento. Disponível em: www.infarmed.pt/documents/15786/1147406/019_anexo.pdf/96bb8724-eafe-4905-a114-e27a5867f19b. (Acedido a:16-fev-2019)
8. Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de junho. Diário da República, 1ª série - N.º 125, pp. 4542-(6) a 4542-(11).2015.
9. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. Diário da República, 1ª série - N.º 105, pp. 3453 - 3464. 2015.
10. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos.
11. INFARMED IP. Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>. (Acedido a:24-fev-2019)
12. ValorMed. Quem somos - ValorMed. Disponível em: <http://valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>. (Acedido a: 24-fev-2019)
13. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República, 1ª série - N.º 167, pp. 6297 - 6383. 2006.
14. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Diário da República, 1ª série - N.º 144, pp. 5037 - 5043. 2015.
15. Portaria n.º 284-A/2016, de 4 de novembro. Diário da República, 1ª série - N.º 212., pp. 3908-(2) a 3908-(11). 2016.
16. Portaria n.º 1471/2004, de 21 de Dezembro. Diário da República, 1ª série -B - N.º 297, pp. 7240 - 7243. 2004.

17. Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho. Diário da República, 1.ª série - N.º 144, pp. 5034 - 5037. 2015.
18. Lei n.º 11/2012 de 8 de março. Diário da República, 1.ª série - N.º 49, pp. 978 - 979. 2012.
19. Ministério da Saúde. Administração Central do Sistema de Saúde I. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. Disponível em: [https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual de Relacionamento de Farmácias v1.25.pdf](https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual%20de%20Relacionamento%20de%20Farmacias%20v1.25.pdf). (Acedido a: 9-mar-2019)
20. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. INFARMED, I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. 1993.
21. Direção-Geral da Saúde. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202011-de-28092011-atualizada-a-19032013.aspx>. (Acedido a:9-mar-2019)
22. INFARMED IP. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790. (Acedido a 10-mar-2019)
23. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Diário da República, 1.ª série - N.º 125, pp. 4542-(11) a 4542-(15). 2015.
24. SNS. Participação de Medicamentos. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos-2/>. (Acedido a: 10-mar-2019)
25. Portaria n.º 284/2016, de 4 de novembro. Diário da República, 1.ª série - N.º 212, pp. 3896 - 3901. 2016.
26. Portaria n.º 92-F/2017, de 3 de março. Diário da República, 1.ª série - N.º 45, pp. 1192-(4) a 1192-(8). 2017.
27. Portaria n.º 35/2016, de 1 de março. Diário da República, 1.ª série - N.º 42, pp. 656 - 659. 2016.
28. Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto. Diário da República, 2.ª série - N.º 154, 22849 - 22850. 2007.
29. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro. Diário da República, 1.ª série - N.º 185, pp. 6826 - 6905. 2008.
30. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. Diário da República, 1.ª série - N.º 205, pp. 4679 - 4727. 2010.
31. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de Junho. Diário da República, 1.ª série - N.º 118, pp. 2198 - 2201. 2010.

32. Levy L, Bértolo H. Comité Português para a UNICEF - Comissão Nacional Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés. MANUAL DE ALEITAMENTO MATERNO. 2012.
33. Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho. Diário da República, 1.ª série - N.º 112, pp. 2924 - 2944. 2017.
34. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de Junho. Diário da República, 1.ª série - N.º 147, pp. 3724 - 3728. 2003.
35. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. Diário da República, 1.ª série - N.º 145, pp. 5048 - 5095. 2008.
36. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro. Diário da República, 1.ª série - N.º 209, pp. 8106 - 8215. 2009.
37. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República, 1.ª série - N.º 115, pp. 3707 - 3765. 2009.
38. Dispositivos médicos na farmácia - INFARMED, I.P. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia. (Acedido a: 24-mar-2019)
39. Norma n.º 020/2011 de 28/09/2011, atualizada a 19/03/2013. Hipertensão Arterial: definição e classificação. Direção Geral da Saúde. 2013.
40. Norma n.º 026/2011 de 29/09/2011, atualizada a 19/03/2013. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. Direção Geral da Saúde. 2013.
41. ABC da Diabetes | Portal da Diabetes. Disponível em: <https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/>. (Acedido a:26-mar-2019)
42. Norma n.º 019/2011 de 28/09/2011, atualizada a 11/05/2017. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Direção Geral da Saúde. 2017.
43. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. INFARMED, I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. 2004.
44. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro - Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz parte. INFARMED, I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. 2004.
45. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho - Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. INFARMED, I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso.2004.

Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar – Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E. (Covilhã)

1. Introdução

Os Serviços Farmacêuticos (SF) Hospitalares constituem um serviço imprescindível ao funcionamento do hospital, uma vez que são os responsáveis por garantir a terapêutica medicamentosa dos doentes e por assegurar a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos. Para além disto, os profissionais destes serviços integram equipas multidisciplinares de cuidados de saúde, contribuem para o desenvolvimento científico e colaboram no ensino (1).

Nos SF do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) tive a oportunidade de contactar diretamente com este serviço, acompanhando e realizando várias atividades, exclusivas de Farmácia Hospitalar (FH), o que contribuiu para aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) e desenvolver novas competências profissionais.

O relatório seguinte sintetiza as atividades realizadas e as competências adquiridas ao longo do estágio curricular efetuado entre 8 de Abril de 2019 e 31 de Maio de 2019, no CHUCB, sob a orientação da Dr.^a Maria Olímpia Cardoso Ferreira da Fonseca, Diretora dos SF do CHUCB.

2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

A gestão de medicamentos e de outros produtos de saúde pode ser definida como o conjunto de procedimentos realizados com o objetivo de reduzir os custos de aquisição, de manutenção de *stocks* e de desperdícios, garantindo que os medicamentos se encontram disponíveis na qualidade e quantidade certas para um determinado doente. Deste modo, o principal propósito da gestão é a satisfação das necessidades dos doentes, utilizando os recursos disponíveis da melhor maneira possível (1,2).

No CHUCB, o setor de aquisição e logística dos SF é o setor responsável pela gestão dos medicamentos e de outros produtos de saúde, isto é pela sua aquisição, receção, armazenamento e distribuição.

2.1. Aprovisionamento

Os medicamentos utilizados no CHUCB são selecionados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), sendo esta seleção feita com base no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), cumprindo o descrito no Despacho n.º 13885/2004, de 25 de Junho (3). As necessidades terapêuticas dos doentes, a melhoria contínua da sua qualidade de vida e critérios fármaco-económicos também são tidos em consideração na escolha. Assim, compete à CFT elaborar adendas privativas de aditamento ou exclusão ao FHNM, quando se pretende utilizar medicamentos não contemplados no mesmo. Uma vez aprovada a utilização destes medicamentos, por esta comissão, estes são integrados no Guia Farmacoterapêutico (GFT) do CHUCB, que contém todos os medicamentos que podem ser utilizados nesta instituição (1).

O farmacêutico hospitalar afeto ao setor de aquisições e logística é membro da CFT. A sua presença torna-se indispensável nesta, uma vez que ao ser o responsável pela aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde está capacitado para fazer recomendações quanto aos produtos com melhor relação custo-eficácia no mercado.

No CHUCB, todos os medicamentos e outros produtos de saúde tem definido um ponto de encomenda baseado no consumo médio de 21 dias, sendo a sua determinação e atualização da responsabilidade do farmacêutico encarregue pelo setor. De modo a facilitar a gestão de *stocks*, quando algum dos artigos atinge ou se encontra abaixo do seu ponto de encomenda, o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM) alerta o farmacêutico para a necessidade de realizar uma nova encomenda. Antes de realizar o pedido de compra, o farmacêutico elabora uma previsão de consumo para todos os produtos que se encontram abaixo do seu ponto de encomenda, através da análise dos *stocks* atuais e do consumo dos mesmos nos meses anteriores.

Um dos métodos utilizados para a gestão de *stocks* é a análise ABC, onde é contabilizado o consumo de medicamentos quer em termos monetários quer em termos de rotatividade. Este método agrupa os artigos em 3 classes, onde a classe A representa 80% do valor económico e apenas 20% do número total de artigos, a classe B constitui 15% do valor económico e 30% do número total de artigos e a classe C corresponde a 5% do valor económico e cerca de 50% do número total de artigos. Este método é simples e visa melhorar o controlo das aquisições, existências e consumos, simplificando a gestão económica dos SF.

O farmacêutico deve ter em atenção os diferentes tipos de consumo dos medicamentos a adquirir (medicamentos de uso comum e consumo regular, medicamentos de uso comum

e consumo irregular, medicamentos para patologias raras e medicamentos de introdução recente), considerando que artigos com consumos imprevisíveis carecem de um *stock* de segurança para que as ruturas de *stock* sejam evitadas (2). Para além disto, existe ainda um documento editável por qualquer profissional dos diversos setores dos SF, onde são colocadas as designações dos medicamentos e de outros produtos de saúde que estão propensos a sofrer rotura de *stock*, alertando desta forma o farmacêutico responsável pelas aquisições.

No fim desta análise, o pedido de compra é efetuado e enviado por via eletrónica para os Serviços de Logística Hospitalar (SLH). Quando se trata de um pedido normal a encomenda é entregue num prazo de 7 dias úteis, caso se trate de um pedido urgente esta é recebida num período máximo de 48 horas úteis.

Durante a minha permanência neste setor tive a oportunidade de assistir à realização de alguns pedidos de compras.

2.2. Sistemas e Critérios de Aquisição de Medicamentos

Uma vez seleccionados os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde a utilizar no CHUCB procede-se à sua aquisição. Esta tarefa é da competência do farmacêutico hospitalar responsável pelo setor de aquisição e logística em articulação com os SLH (1).

A maioria das aquisições são feitas ao abrigo de contratos públicos de aprovisionamento, celebrados pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E.P.E. (SPMS), se o medicamento a adquirir integrar o Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde (CAPS) (1). Os concursos centralizados dos SPMS permitem que as instituições de saúde adquiram os produtos e serviços necessários em condições mais vantajosas, facilitando os processos burocráticos.

Por outro lado, se os medicamentos a adquirir não integrarem nas listagens do CAPS, estes podem ser obtidos através de concursos limitados que são da responsabilidade do CHUCB. Para organizar este tipo de concursos é necessário elaborar previsões de consumo e definir os critérios de seleção que serão incluídos no caderno de encargos, de acordo com as Boas Práticas em Farmácia Hospitalar (2).

Pode ainda recorrer-se a outros tipos de aquisição, nomeadamente por negociação direta com a empresa detentora da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ou, caso o pedido seja urgente, a fornecedores ou farmácias locais.

Sempre que se pretende adquirir um medicamento sem AIM ou um medicamento que não é comercializado apesar de ter AIM é necessário elaborar um pedido de Autorização de Utilização Excepcional (AUE). O pedido de AUE é apresentado ao INFARMED, I.P. pelo diretor clínico, sob justificação clínica do diretor do serviço requisitante e parecer da CFT. Assim, cabe ao INFARMED, I.P. autorizar ou não a utilização do medicamento. Após autorização, esta é enviada pelos SF à firma representante do medicamento para que este possa ser fornecido (4,5). Na aquisição de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, o farmacêutico hospitalar responsável pela aquisição tem de preencher o Anexo VII da Portaria nº 981/98, de 8 de Junho, que posteriormente é enviado com a nota de encomenda para o fornecedor (6).

Por vezes, pode ocorrer um consumo anormal de um determinado medicamento ou de um produto de saúde, levando à sua rotura nos SF. Nestas situações de emergência são realizados pedidos de empréstimo a outras unidades hospitalares ou recorre-se a um fornecedor ou farmácia comunitária local, de modo a suprir as necessidades do centro hospitalar. O número de roturas de medicamentos deve ser mínimo, constituindo um indicador de qualidade deste setor.

2.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos

Os medicamentos e outros produtos de saúde, uma vez requisitados pelos SF são entregues nos mesmos. A receção é efetuada numa zona específica dos SF, com acesso direto ao exterior e embora separada do armazém central tem fácil acesso a ele (1). Esta tarefa é da responsabilidade de um Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT).

Assim que a encomenda é entregue, um técnico dos SLH confronta a guia de remessa com a nota de encomenda e elabora uma guia de receção, a qual apresenta uma descrição qualitativa e quantitativa, os lotes e prazos de validade dos produtos recebidos. Posteriormente, um TSDT afeto ao armazém central dos SF em conjunto com um dos técnicos dos SLH efetuam a receção da encomenda, onde são conferidos todos os produtos rececionados, quantitativa e qualitativamente, assim como são verificados os respetivos lotes e prazos de validade que devem corresponder ao que se encontra descrito na guia de receção elaborada pelos SLH. Neste processo deve ter-se em atenção se os produtos rececionados correspondem aos produtos encomendados e se as quantidades estão de acordo com a nota de encomenda. O acondicionamento dos medicamentos e de outros produtos de saúde, assim como o estado de conservação durante o transporte devem ser inspecionados (1,2,7).

Os medicamentos hemoderivados têm de vir acompanhados pelos respectivos boletins de análise e certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED, I.P., os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas pelo duplicado do Anexo VII, assinado pelo fornecedor, e as matérias-primas pelos respectivos boletins de análise e fichas de dados de segurança. Todos estes documentos devem ser posteriormente arquivados nos SF. Quando as embalagens vêm lacradas estas têm de ser rececionadas pelo FH responsável pelo setor (1,7).

Por fim, a guia de remessa (impressa em duplicado) é assinada pelo TSDT ou pelo farmacêutico (quando necessário), demonstrando desta forma que a encomenda rececionada estava conforme, sendo de seguida arquivada uma das guias no armazém geral e a outra nos SLH (7). As não conformidades identificadas na receção de medicamentos e outros produtos de saúde devem ser monitorizadas e registadas, constituindo um indicador de qualidade deste setor.

No decorrer do período de estágio observei a receção e conferência de várias encomendas.

2.4. Armazenamento

Os medicamentos e outros produtos de saúde, após a sua receção, são armazenados de acordo com as suas necessidades de conservação. Desta forma, os SF do CHUCB dispõem de diversos armazéns, sendo o principal o armazém central (armazém 10). Neste armazém, os medicamentos e outros produtos de saúde estão armazenados em diversos setores, nomeadamente: o setor geral, que engloba os artigos gerais e grupos mais específicos como colírios, antibióticos, anestésicos, material de penso, tuberculostáticos, hemoderivados, medicação para ambulatório, produtos para estomatologia, anticoncecionais e leites para pediatria; prateleiras para reservas; alimentação entérica e parentérica; citotóxicos, em prateleiras separadas dos restantes medicamentos (junto às quais existe um *kit* em caso de derrame acidental); estupefacientes e psicotrópicos, fechados num cofre com fechadura de segurança; benzodiazepinas, num armário separado dos restantes medicamentos; produtos termolábeis, acondicionados na câmara frigorífica; matérias-primas, armazenadas maioritariamente no laboratório de farmacotecnia; injetáveis de grande volume e desinfetantes, em espaço próprio devido às suas dimensões, e inflamáveis. É a partir do armazém central que os medicamentos são distribuídos para os restantes armazéns e para os diversos serviços clínicos (1,2,8).

Os SF possuem ainda o armazém da dose unitária (armazém 12), o armazém do setor de farmacotecnia (armazém 13), o armazém do setor de ambulatório (armazém 20), o

armazém de quarentena (armazém 18), o armazém do Hospital do Fundão (armazém 11) e os sistemas semiautomáticos de distribuição Pyxis™.

Todos os medicamentos e produtos de saúde, em qualquer armazém, são armazenados por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI), por ordem crescente de dosagem e segundo os princípios *First Expire – First Out* (FEFO) ou *First In – First Out* (FIFO) (1,8). Esta tarefa é efetuada pelos Assistentes Operacionais (AO) sob a orientação dos TSDT. Os medicamentos que não venham devidamente identificados têm de ser rotulados antes do seu armazenamento. No rótulo consta a DCI do medicamento, a dose, a forma farmacêutica, o lote e o prazo de validade. A emissão e impressão do rótulo assim como a sua validação são da responsabilidade do TSDT, enquanto a rotulagem dos medicamentos está a cargo dos AO. Por fim, este processo deve ser validado pelo farmacêutico responsável pelo setor e registado em impresso próprio (8).

As câmaras frigoríficas, onde são armazenados os medicamentos que necessitam de refrigeração, estão sujeitas a um rigoroso controlo, sendo acionado um alarme quando a temperatura ultrapassa os 8°C (1).

Os medicamentos fotossensíveis vêm acondicionados de modo que a luz não penetre no fármaco, contudo quando este acondicionamento é removido têm de ser envolvidos em papel de alumínio.

As substâncias inflamáveis são mantidas num local próprio, isolado dos restantes SF, denominado “Armazém para Produtos Inflamáveis”. Este armazém permite que as substâncias inflamáveis estejam armazenadas sem exposição a fontes de calor ou a luz intensa. Possui uma porta corta-fogo e um detetor de fumos, a instalação elétrica é do tipo antideflagrante, as paredes interiores são reforçadas e resistentes ao fogo, o chão é impermeável e tem um rebordo levantado na porta de entrada, de modo a impedir o extravasamento de substâncias líquidas para o exterior (1,2,9).

Durante o meu período de estágio colaborei no processo de rotulagem e no armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde rececionados.

2.4.1. Controlo de Stocks

No CHUCB, o *stock* físico dos medicamentos e de outros produtos de saúde necessita de ser auditado regularmente, cruzando-se os dados obtidos por contagens físicas dos produtos com os dados fornecidos pelo programa informático.

Diariamente são efetuadas contagens dos produtos existentes no armazém central. As auditorias que têm por base a classificação ABC são realizadas na terça e quarta-feira. Na sexta-feira realizam-se contagens relativamente a soros, inflamáveis, desinfetantes, material de penso, colírios, anestésicos e pomadas. As contagens físicas são sempre confrontadas com a informação proveniente do programa informático e em caso de divergências de *stock* procede-se à correção das mesmas.

O número de regularizações efetuadas, no armazém central, é monitorizado e constitui um dos indicadores de qualidade atribuídos a este setor.

2.4.2. Controlo de Prazos de Validade

Nos SF do CHUCB, efetua-se um rigoroso controlo dos prazos de validade dos medicamentos e de outros produtos de saúde, tendo em vista a redução dos custos associados à sua perda por término do prazo de validade.

Mensalmente, é impressa uma listagem através da aplicação SGICM, onde constam todos os produtos com prazo de validade a expirar dentro de 4 meses, a partir da qual se verifica se esses produtos existem ou não nos armazéns (10). Se a sua existência se confirmar, o farmacêutico responsável pelo setor avalia a possibilidade de devolver os produtos que não têm previsão de consumo até ao fim dos seus prazos de validade, contactando os respetivos laboratórios ou fornecedores. Caso a devolução não seja possível, o farmacêutico contacta outros hospitais para uma possível troca. O valor monetário das intervenções realizadas deve ser registado e monitorizado, constituindo um dos indicadores de qualidade deste setor.

No final de cada mês são verificados os produtos remanescentes cuja validade expira nesse mês, sendo estes transferidos para o armazém quarentena onde aguardam por instruções quanto ao seu fim. Aqueles que não forem aceites para crédito ou troca são posteriormente abatidos na aplicação informática, pelos SLH em conjunto com o farmacêutico e é enviado um relatório ao Conselho de Administração (CA) devidamente justificado pelo farmacêutico responsável (10).

A diminuição da taxa de abate de medicamentos é um dos objetivos a atingir por este setor e o número de produtos existentes cuja validade expira dentro de 4 meses é um dos indicadores de qualidade.

3. Distribuição

A distribuição de medicamentos, dispositivos médicos e de outros produtos de saúde usados em meio hospitalar é uma das atividades com maior visibilidade exercida pelo farmacêutico hospitalar (1).

Nos SF do CHUCB, são utilizadas metodologias e circuitos específicos de distribuição que garantem que o medicamento correto está disponível na quantidade e qualidade certas, de modo que a prescrição médica proposta seja cumprida para cada e todos os doentes do hospital. Ademais, a distribuição tem como objetivos garantir que os medicamentos são administrados corretamente, reduzir os erros relacionados com a medicação, racionalizar os custos, monitorizar a terapêutica e reduzir o tempo de enfermagem despendido em atividades administrativas (1,2).

O sistema de distribuição que demonstra ser o mais seguro e eficaz é o sistema de distribuição individual diária em dose unitária. Todavia, em determinados serviços clínicos, a distribuição por este sistema não é a mais adequada, devendo adotar-se um método de distribuição que seja igualmente eficaz e seguro (2). Deste modo, nos SF do CHUCB, recorre-se a diversos sistemas de distribuição, nomeadamente: distribuição tradicional, distribuição por reposição de *stocks* nivelados, distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™, distribuição individual diária em dose unitária e distribuição em ambulatório.

3.1. Distribuição Tradicional

No CHUCB, alguns medicamentos e produtos de saúde são distribuídos aos vários Serviços Clínicos (SC) através do sistema de distribuição mais imediato, a distribuição tradicional.

Este sistema de distribuição é baseado no perfil de consumo dos SC, determinado pelo farmacêutico responsável em conjunto com o diretor do SC e o enfermeiro chefe. Nesse perfil está definida a composição qualitativa e quantitativa do *stock* que deverá existir no respetivo serviço, auxiliando a requisição eletrónica dos produtos. Esta requisição deve ser realizada pelo enfermeiro chefe de cada serviço. Assim que a requisição é rececionada nos SF, esta é impressa e preparada pelo TSDT do armazém central ou pelo AO, sob a sua supervisão. Por fim, o TSDT faz a conferência e imputa os medicamentos e outros produtos de saúde aos serviços requisitantes, sendo de seguida entregues nos mesmos pelo AO (2,8). Nos serviços, os enfermeiros conferem a medicação recebida, verificam se esta está de acordo com o solicitado e assinam o impresso que acompanha o pedido, constituindo o impresso uma prova de que os produtos foram rececionados. Os pedidos

estão calendarizados para cada serviço e são atendidos no próprio dia quando feitos até às 14 horas (8).

Durante o estágio tive a oportunidade de preparar diariamente a medicação solicitada pelos diversos SC do CHUCB.

3.2. Distribuição por Reposição por *Stocks* Nivelados

A distribuição por reposição por *stocks* nivelados complementa a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), garantindo desta forma uma acessibilidade imediata aos medicamentos necessários.

Neste sistema de distribuição é determinado antecipadamente o *stock* quantitativo e qualitativo para cada medicamento ou produto de saúde, tendo em conta as necessidades e o número de doentes do serviço (8). No CHUCB, esta distribuição pode ser realizada por carregamento e troca de carros ou através de sistemas semiautomáticos (Pyxis™).

Os procedimentos neste setor são realizados com o maior rigor e qualidade, com o objetivo de minimizar o número de reclamações dos serviços.

3.2.1. Distribuição por Carregamento e Troca de Carros

No CHUCB, os serviços que dispõem deste sistema de distribuição são: a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), a Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Neonatologia, Unidade de Cirurgia Ambulatório, Urgência Obstétrica e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER) (8).

Os carros utilizados são constituídos por múltiplas gavetas com vários compartimentos, estando cada compartimento identificado com a DCI, a dosagem e a forma farmacêutica do medicamento que contém. A composição do carro é fixa e é reposta segundo a periodicidade estabelecida entre o serviço e os SF. A reposição do carro é efetuada por um TSDT ou por um AO (sob a sua supervisão), recorrendo-se a um leitor ótico (*personal digital assistant*) que imputa de forma automática os consumos gerados na reposição ao respetivo serviço. Nos serviços em que existe mais do que um carro, como é o caso da UCI e da UAVC, estes são repostos de forma rotativa. Nos restantes serviços, um AO transporta o carro até aos SF, onde este é reabastecido, retornando novamente ao serviço por meio de um AO. No final de cada mês realiza-se a verificação dos prazos de validade (8).

Durante a minha permanência neste setor auxiliei na reposição dos carros provenientes dos vários serviços, sob a supervisão de um TSDT.

3.2.2. Distribuição Semiautomática através do Sistema Pyxis™

A Urgência Geral, a Unidade de Cuidados Agudos e Diferenciados (UCAD), a Urgência Pediátrica e o Bloco Operatório, do CHUCB, dispõem de um sistema semiautomático denominado por Pyxis™.

Nestes sistemas, o *stock* qualitativo e quantitativo dos medicamentos e de outros produtos de saúde assim como a periodicidade de reposição estão previamente definidos. Quando os enfermeiros retiram medicação do sistema, pelo nome do doente, é gerado consumo dos medicamentos em questão, passando estes a figurar na lista de mínimos assim que atinjam o *stock* mínimo estabelecido. As reposições dos sistemas semiautomáticos são efetuadas em dias pré-estabelecidos, para o *stock* máximo possível, sendo esta tarefa da responsabilidade de um TSDT. Inicialmente, o TSDT tem de se identificar através da sua impressão digital, selecionando de seguida os medicamentos e os produtos de saúde a repor. Logo após este passo, o sistema abre automaticamente as gavetas compartimentadas uma a uma, onde deverão ser colocados cada um dos produtos, indicando em cada um o número de unidades a repor e o prazo de validade mais curto de entre as unidades que se encontram na gaveta (8,11).

No final de cada mês é emitida uma listagem, a partir do Pyxis™, dos medicamentos e outros produtos de saúde cujo prazo de validade expira nesse mês, sendo posteriormente recolhidos (11).

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos assim como as benzodiazepinas são repostos pelos farmacêuticos responsáveis pelo setor do ambulatório (11).

Ao longo do período de estágio tive a possibilidade de assistir e de participar na reposição dos sistemas Pyxis™ existentes nos vários serviços, assim como na recolha de medicamentos e de outros produtos de saúde com prazo de validade a expirar no fim do mês.

3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

A Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) é um dos setores dos SF onde a atividade farmacêutica é mais evidente. Este circuito de distribuição permite que o farmacêutico tenha contacto direto com os esquemas farmacoterapêuticos dos doentes, dado que é da sua responsabilidade avaliar e validar a prescrição médica (12). Neste processo, o farmacêutico pode identificar possíveis interações medicamentosas, posologias inadequadas e duplicações terapêuticas, procurando corrigi-las junto dos médicos (12).

Assim, a DIDDU demonstra ser o sistema de distribuição de medicamentos mais seguro e eficaz (1).

Este sistema de distribuição de medicamentos destina-se exclusivamente a doentes internados nos seguintes serviços do CHUCB: Cirurgia 1, Cirurgia 2, Psiquiatria e Abuso de Substâncias, Unidade de Cuidados Intensivos, Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Medicina 1, Medicina 2, Pneumologia, Pediatria Médica, Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados, Gastrenterologia, Especialidades Médicas, Ortopedia, Obstetrícia, Ginecologia, Medicina Interna, Medicina Paliativa e Unidade de Infeciologia. Seguindo este esquema de distribuição, a medicação é assegurada para um período de vinte e quatro horas (12).

A DIDDU inicia-se com uma prescrição médica eletrónica, efetuada no programa informático “SClínico” por um médico do CHUCB, salvo exceções devidamente justificadas em que a prescrição é feita em formato papel. A prescrição eletrónica minimiza erros associados à interpretação e transição das receitas em papel, tornando este processo mais rápido e seguro, sendo por isso o método de prescrição adotado. Para além disto, o sistema informático utilizado possibilita que o médico justifique diretamente a utilização de antibióticos de uso restrito, permite alertar para tempos de antibioterapia, possíveis interações e doses máximas, registar reações alérgicas do doente e aceder ao processo clínico e histórico de internamento do doente.

Uma vez rececionada a prescrição médica, esta é obrigatoriamente validada pelo farmacêutico antes de se proceder à sua dispensa. Deste modo, a prescrição tem de conter os seguintes dados: identificação do doente, identificação do médico, identificação do serviço onde o doente está internado e da cama em que se encontra, a respetiva prescrição (designação do fármaco por DCI, forma farmacêutica, dose, via de administração, frequência e horário), dieta e data da prescrição.

No CHUCB, os farmacêuticos afetos ao setor da DIDDU são responsáveis pela validação das prescrições dos SC que lhes foram atribuídos. Durante a validação, o farmacêutico seleciona quais os medicamentos a ser distribuídos por este sistema e quais são entregues por distribuição tradicional, verificando simultaneamente se as doses, vias e frequências de administração são as mais adequadas, se existem duplicações terapêuticas, interações e/ou reações alérgicas, se a prescrição de antibióticos de uso restrito vem acompanhada da respetiva justificação e se os medicamentos prescritos estão incluídos no GFT do CHUCB (12). Caso surja alguma dúvida, o farmacêutico deve contactar o médico prescriptor (12).

Os farmacêuticos do CHUCB registam todas as suas intervenções junto dos médicos numa base de dados desenvolvida pelos SF. No registo da intervenção são preenchidos os seguintes elementos na aplicação informática: data da intervenção, identificação do interveniente (médico, enfermeiro, doente), fármaco, tipo de intervenção (dúvidas acerca da dose, duração de tratamento, alternativa terapêutica, frequência, via de administração, interações, diluição/estabilidade, duplicação terapêutica ou outras), confirmação de que a proposta feita foi aceite, impacto de qualidade e económico e identificação do farmacêutico que participou na intervenção, opcionalmente podem ser adicionadas observações. Fica também registado o nome do doente, número do processo clínico, sexo e serviço onde está internado, quando a intervenção é dirigida estritamente a um doente. Esta ferramenta é bastante inovadora e vantajosa, visto que permite quantificar e classificar o trabalho desenvolvido pelos farmacêuticos dos vários setores dos SF (13).

Uma vez concluída a validação das prescrições, o farmacêutico imprime o mapa de distribuição para cada serviço e envia o mesmo para os sistemas semiautomáticos KARDEX e FDS. Seguidamente, os TSDT procedem à preparação da medicação, recorrendo aos sistemas semiautomáticos referidos anteriormente e ao *stock* de apoio do armazém 12 (12). Os sistemas semiautomáticos agilizam o processo de preparação e contribuem para a minimização de erros, sendo por isso uma mais valia neste sistema.

Todos os serviços do CHUCB dispõem de módulos compostos por várias gavetas, destinando-se cada uma delas a um único doente. As gavetas encontram-se divididas em quatro compartimentos, onde a medicação é distribuída segundo a hora de administração (manhã, tarde, noite, SOS), e estão corretamente identificadas com o nome do doente, número de processo clínico, data de nascimento, número da cama em que se encontra, serviço de internamento e data de administração da medicação. Em cada módulo, as gavetas estão organizadas por ordem do número da cama dos doentes, facilitando a sua localização. Sempre que existam nomes idênticos no mesmo módulo são coladas etiquetas com a informação “Nomes Idênticos” nas gavetas correspondentes, alertando os enfermeiros para o risco de trocas de medicação. Os medicamentos, que devido às suas dimensões não podem ser colocados nas gavetas, são enviados em caixas identificadas com o nome do serviço a que se destinam, estando também cada medicamento devidamente identificado com uma etiqueta semelhante à utilizada na identificação da gaveta com a restante medicação do doente. Os medicamentos que necessitam de refrigeração são retirados do frio imediatamente antes de serem entregues nos serviços e são distinguidos dos restantes medicamentos através de uma etiqueta com a informação “Guardar no frio” (12). A gaveta do doente é também sinalizada com uma etiqueta que indica que aquele doente tem medicação que necessita de refrigeração.

Após a preparação da medicação, os módulos são transportados até à sala de validação, onde os farmacêuticos procedem à conferência qualitativa e quantitativa do conteúdo de cada uma das gavetas. Durante este procedimento, o farmacêutico corrige os erros detetados, regista, no programa informático, os lotes dos medicamentos de registo de lote obrigatório e sinaliza, através de uma etiqueta com a designação “Dose Parcial”, os medicamentos injetáveis que vão ser administrados numa dose parcial (12). A diminuição do número de erros de medicação distribuída em dose unitária é um dos objetivos inerentes a este setor. Este valor é quantificado através do registo diário, numa tabela, do número de erros detetados durante a conferência dos módulos dos vários serviços.

Até os módulos serem entregues nos serviços, todas as modificações realizadas nas prescrições são efetuadas pelos farmacêuticos afetos à DIDDU, incluindo altas de doentes (onde é retirada toda a medicação e identificação da gaveta) ou entradas de novos doentes. Caso os SC necessitem de medicação antes da entrega dos módulos, estes devem realizar um pedido urgente aos SF, o qual é preparado por um farmacêutico e entregue nos horários definidos (9h30, 12h30, 16h e 17h30) por um AO dos SF (12). O SC requisitante pode também enviar um dos seus AO aos SF para recolher o pedido.

Posteriormente, os módulos são entregues aos respetivos serviços por um AO, nos horários pré-estabelecidos (12). O cumprimento destes horários é monitorizado pelos SF, constituindo um indicador de qualidade do setor da DIDDU. Após a entrega dos módulos, todas as prescrições alteradas ou novas prescrições são validadas e a medicação preparada por um farmacêutico até às 22 horas. Depois deste horário e até às 9 horas do dia seguinte, toda a medicação necessária deve ser requisitada através de uma requisição informática efetuada pelo SC. Em situações urgentes, o enfermeiro deve procurar satisfazer o pedido urgente junto de outros serviços de internamento ou deve contactar o farmacêutico que se encontra de prevenção.

Por fim, os medicamentos não administrados são devolvidos aos SF, onde são contabilizados e revertidos por doente através do programa informático, por um TSDT. Caso a medicação não venha devidamente identificada, esta é revertida ao respetivo serviço (12).

Durante a minha permanência neste setor tive a oportunidade de observar a validação de várias prescrições e de auxiliar na conferência da medicação existente nos módulos e nas caixas dos diversos serviços. Registei diariamente as não conformidades, ou a ausência delas, detetadas na conferência e efetuei vários pedidos urgentes, entradas de novos doentes e alterações de medicação, quando as prescrições eram modificadas. Visualizei

como se procede na devolução de medicação aos SF quando esta não é administrada aos doentes. Determinei ainda, através de cálculos, a quantidade necessária de ampolas a enviar para manter 24 horas de perfusão e pesquisei sobre a possibilidade de vários fármacos serem triturados para administração através de sonda nasogástrica, a pedido de uma médica, tendo também registado estas intervenções farmacêuticas na aplicação informática dos SF.

3.4. Distribuição a Doentes em Ambulatório

A distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório, pelos SF, resulta da necessidade de controlar e vigiar determinadas patologias crónicas e as suas terapêuticas, de modo a assegurar a adesão dos doentes ao tratamento e a monitorizar possíveis efeitos adversos graves da medicação. Para além disto, este sistema de distribuição permite que os doentes tenham acesso a terapêuticas de elevado valor económico, a medicamentos não disponíveis em farmácia comunitária ou que apenas são comparticipados na totalidade se dispensados pelos SF hospitalares (1,2). A dispensa de medicamentos em regime de ambulatório contribui ainda para a redução de custos e minimização de riscos associados ao internamento hospitalar e proporciona uma maior comodidade na continuação do tratamento (1). Assim, no CHUCB, os SF dispensam gratuitamente medicamentos a doentes provenientes das consultas externas, do hospital de dia, do internamento no momento da alta e, excecionalmente, a doentes atendidos no serviço de urgência do centro hospitalar (14).

No CHUCB, o setor do ambulatório está separado da restante área dos SF, possuindo acesso ao exterior dos mesmos. Neste espaço existem dois postos de atendimento individualizados, o que assegura a confidencialidade das informações transmitidas e a privacidade dos doentes. De forma similar aos restantes armazéns dos SF, os medicamentos estão armazenados de acordo com as suas necessidades de conservação. Assim, os medicamentos termolábeis encontram-se armazenados em dois frigoríficos, onde são mantidos entre 4 e 8 °C e os medicamentos conservados à temperatura ambiente estão armazenados em dois armários, possuindo um deles dupla fechadura, onde são guardados os estupefacientes, psicotrópicos, benzodiazepinas e hemoderivados. No outro armário, os medicamentos encontram-se agrupados por: planeamento familiar, reumatologia, neurologia, nefrologia, oncologia, tuberculostáticos, manipulados e outros. Todos os medicamentos estão organizados por ordem alfabética de DCI e por ordem crescente de dosagem. Este setor dispõe ainda de um dispensador robotizado denominado Consis[®], que agiliza o processo de dispensa e minimiza os erros durante a mesma.

A distribuição a doentes em regime de ambulatório é efetuada exclusivamente por farmacêuticos hospitalares, apoiados por um sistema informático que assegura a rastreabilidade de todo o processo. Através deste sistema é possível ter acesso aos dados do doente, consultas efetuadas, episódios de consulta e respetivas datas, médico prescriptor, farmacêutico que dispensou a medicação, medicamentos dispensados e datas de dispensa, legislação ou autorização do CA ao abrigo da qual é realizada a dispensa e histórico farmacoterapêutico do doente (14).

Todos os medicamentos dispensados encontram-se abrangidos pela legislação em vigor ou a sua cedência foi autorizada pelo CA (14). Podem ainda ser cedidos medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições públicas ou privadas, ao abrigo da Portaria nº 48/2016, de 22 de Março (14,15).

No CHUCB, as patologias legisladas para as quais é dispensada medicação são: infeção por VIH, esclerose lateral amiotrófica, insuficiência renal crónica, esclerose múltipla, hepatite C, artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriática, espondilite anquilosante, psoríase em placas, espondilartrite e planeamento familiar. É também cedida medicação, devidamente autorizada pelo CA, para patologias não legisladas, tais como: doenças do foro oncológico, hipertensão pulmonar, hepatite B, hemofilia, tuberculose, doenças metabólicas entre outras.

A cedência de medicamentos ao doente através deste sistema de distribuição apenas pode ser efetuada mediante prescrição médica, que deverá ser eletrónica (desmaterializada ou materializada), emitida por um médico do CHUCB (14,16). Excecionalmente, nas prescrições associadas à Portaria nº 48/2016, de 22 de Março é exigido o modelo materializado da prescrição quando o doente é externo à instituição (14,15).

O farmacêutico é o responsável pela validação da prescrição, assim para que esta seja considerada válida tem de conter os seguintes elementos: identificação do doente e número de beneficiário, identificação do prescriptor, data da emissão, designação do medicamento por DCI, dose, posologia, forma farmacêutica e número de unidades a dispensar de acordo com a duração prevista da terapêutica. Nas situações em que a duração do tratamento é superior a um mês, a dispensa é feita parcelarmente, sendo cedida ao doente a quantidade necessária para um mês de tratamento. Isto permite que o doente tenha um acompanhamento farmacêutico frequente e possibilita uma racionalização dos *stocks* (14). No entanto, existem exceções, nomeadamente para a terapêutica antirretroviral utilizada no tratamento do VIH, em que a dispensa é feita para um período mínimo de 90 dias, salvo indicação clínica em contrário, segundo o Despacho

nº 13447-B/2015, de 18 de Novembro (14,17). No CHUCB, o CA aprovou previamente que esta terapêutica deve ser cedida para um período de dois meses, havendo assim um melhor acompanhamento do doente. Os medicamentos prescritos nas consultas de planeamento familiar, nomeadamente os contraceptivos orais e os anéis vaginais também podem ser dispensados para um período de três meses, constituindo outra exceção.

Na primeira dispensa é recomendado que seja o próprio doente a dirigir-se aos SF, contudo nas vezes subsequentes os medicamentos podem ser cedidos ao próprio ou ao familiar/cuidador. Na dispensa, o doente deve identificar-se através da apresentação do cartão de cidadão ou número de utente. Quando a medicação é dispensada ao familiar/cuidador, este deve apresentar a sua identificação e a do doente. No caso de doentes externos, deve ainda ficar registado o número da receita médica, a identificação do prescriptor e o local de prescrição (14).

Na dispensa, o farmacêutico deve promover a correta utilização dos medicamentos e incentivar a adesão à terapêutica, assim juntamente com a medicação é cedida informação verbal, reforçada e complementada com pictogramas e/ou informação escrita sob a forma de folhetos informativos, elaborados pelos farmacêuticos afetos a este setor. Estes folhetos contêm, numa linguagem acessível e compreensível, as seguintes informações: nome, dosagem e forma farmacêutica do medicamento, via e forma de administração, condições de armazenamento, cuidados gerais a ter, advertências e precauções e efeitos secundários comuns (14). O farmacêutico deve ainda confirmar se o doente ficou totalmente esclarecido, pedindo ao mesmo para repetir a informação que lhe foi transmitida e é reforçado que este poderá contactar os SF sempre que surja alguma dúvida sobre a medicação. É também lembrada a data da próxima dispensa.

Sempre que a terapêutica tenha um custo superior a duzentos euros é entregue ao doente um documento com o respetivo custo da medicação, de modo a sensibilizá-lo para a necessidade de adesão à terapêutica. Após tomar conhecimento o doente deve assinar um “Termo de Responsabilidade”, que comprova que este compreendeu a informação que lhe foi transmitida e que se responsabiliza pelo correto uso dos medicamentos (14).

Após a dispensa, o farmacêutico procede ao registo informático da medicação cedida, nomeadamente o número de unidades dispensadas e os respetivos lotes, a data da dispensa e a identificação da pessoa a quem foi dispensada a medicação, ficando estes dados associados ao processo do doente. Caso a prescrição eletrónica chegue em formato papel, esta deve ser assinada pelo doente ou pelo seu familiar/cuidador e pelo

farmacêutico que efetuou a dispensa. Por fim, o sistema informático gera um número de imputação correspondente a cada cedência (14).

As dispensas em ambulatório são todas conferidas no dia seguinte à respetiva cedência pelo farmacêutico, onde é verificado o medicamento, a quantidade cedida e o centro de custo. Após a conferência, as não conformidades encontradas são corrigidas e as receitas em formato papel são arquivadas por especialidade. Todo o receituário faturável é ainda enviado para faturação (14).

Os farmacêuticos afetos ao setor do ambulatório são também os responsáveis por realizarem o seguimento farmacoterapêutico dos doentes, avaliando a adesão à terapêutica com base no período de tempo e na quantidade de medicação cedida, assegurando desta forma que existe continuidade do tratamento. Estão sujeitos a uma monitorização mais restrita os doentes com terapêuticas destinadas a determinadas patologias crónicas, terapêuticas biológicas, medicamentos sujeitos a monitorização adicional e fármacos de elevado valor económico, com os objetivos de vigiar e controlar a evolução da doença, a resposta à terapêutica, possíveis efeitos indesejáveis da mesma e gestão de *stocks*. Caso o doente não cumpra a terapêutica prescrita, cabe ao farmacêutico notificar a não adesão ao respetivo médico prescriptor, através de impresso próprio ou verbalmente (14).

No CHUCB, todos os artigos existentes neste setor são contados semanalmente, o que permite um controlo mais rigoroso dos *stocks* e a deteção precoce de erros, sendo um dos objetivos de qualidade inerentes a este setor a diminuição do número de regularizações efetuadas (14). Constituem ainda indicadores de qualidade, o aumento do número de folhetos informativos atualizados e a correta imputação aos centros de custo.

Durante a minha permanência no setor do ambulatório, colaborei na realização de pedidos de reposição de *stocks* ao armazém central e auxiliei na conferência e arrumação dos mesmos, incluindo na reposição do Consis®. Acompanhei a conferência de prescrições e tive a oportunidade de participar no seguimento farmacoterapêutico de diversos doentes e de assistir a inúmeros atendimentos. Colaborei nas contagens semanais de *stocks* e na elaboração de dois folhetos informativos dispensados aos doentes.

3.5. Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial: Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas e Hemoderivados.

3.5.1. Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Os Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) são utilizados no tratamento de inúmeras patologias, no entanto estes medicamentos têm a capacidade de induzir habituação e de causar dependência, estando por isso sujeitos a um rigoroso controlo pelos SF. No CHUCB, o setor do ambulatório é o responsável pela distribuição de MEP e benzodiazepinas.

Os movimentos de MEP entre os SF e os SC são efetuados através de um livro de registos/requisições (“Anexo X” da Portaria nº 981/98, de 8 de Junho, com as retificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro), de venda exclusiva da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, composto por folhas autocopiativas com original e duplicado (18,6). A dispensa de MEP é realizada exclusivamente por farmacêuticos, mediante a apresentação do “Anexo X” devidamente preenchido pelo enfermeiro que os administrou e assinado pelo diretor do serviço ou legal substituto. Para que a requisição seja válida, nela devem constar os seguintes elementos: identificação do serviço requisitante, DCI do MEP ou benzodiazepina (cada anexo corresponde à requisição de apenas uma substância ativa), a forma farmacêutica e a respetiva dosagem, o nome do doente e respetivo número do processo clínico, a dose do medicamento administrado, a data de administração e assinatura de quem administrou. As constituições de *stock* temporário nos SC são também registadas no referido anexo, onde a identificação do doente é substituída pelo respetivo registo de constituição. Nas devoluções procede-se de igual forma. Em caso de desperdício ou quebra acidental é anotado no campo das observações o sucedido e assinado por dois enfermeiros (18).

Após validação do registo efetuado no “Anexo X”, o farmacêutico que dispensa os MEP deve registar a quantidade cedida, os respetivos lotes e assinar a requisição em local próprio, assim como o enfermeiro ou AO que os recebe. Seguidamente, o original da requisição é arquivado nos SF e o duplicado segue com os medicamentos para o SC. Posteriormente, o farmacêutico imputa informaticamente os MEP ao respetivo SC requisitante, onde fica registada a DCI, quantidade e lote do medicamento cedido, garantindo assim a sua rastreabilidade (18). Após este procedimento, o sistema gera um número de imputação que é anotado no respetivo “Anexo X” e, por fim, as requisições dos MEP são separadas das requisições das benzodiazepinas e arquivadas.

Os *stocks* de MEP nos diversos SC são previamente definidos pelos SF em conjunto com os respetivos serviços, tendo em conta as necessidades de cada um (18). Estes medicamentos, tanto nos SC como nos diversos armazéns dos SF, encontram-se armazenados em cofres e armários com dupla fechadura (1,18).

Todas as requisições são conferidas por um farmacêutico, no dia seguinte à sua dispensa, inserindo o código de imputação anotado no sistema, sendo posteriormente entregues à assistente técnica para que esta efetue os registos necessários e recolha a assinatura da diretora dos SF. Trimestralmente, são enviados ao INFARMED, I.P. todos os movimentos de MEP usados em tratamento médico (18).

Na Urgência Geral, Bloco Operatório, Urgência Pediátrica e UCAD, os MEP estão armazenados em sistemas Pyxis™. Assim, na requisição destes medicamentos, o “Anexo X” é substituído por uma listagem emitida pelo próprio sistema Pyxis™, devidamente autorizada pelo INFARMED, I.P. Nesta listagem está descrito o nome do doente, o MEP e a respetiva quantidade retirada e o profissional que a retirou. A reposição de MEP, nos diversos SC que dispõem deste armazém avançado, é da responsabilidade dos farmacêuticos afetos ao setor do ambulatório (18).

Todas as sextas-feiras, um farmacêutico auxiliado pela assistente técnica dos SF procede à contagem dos *stocks* de MEP existentes no armazém central e no armazém do setor do ambulatório. Nesta conferência, os valores obtidos por contagens físicas são cruzados com os valores calculados pelo sistema informático. Quando é detetada uma não conformidade realiza-se uma nova contagem do medicamento em causa, de modo a despistar um erro de contagem. Caso esta se mantenha, avança-se para uma análise mais detalhada, onde são verificados todos os movimentos e registos do medicamento em questão, de forma a identificar e corrigir a não conformidade (18). Nos SF do CHUCB, o número de não conformidades na contagem de MEP é monitorizado, constituindo um indicador de qualidade deste circuito.

Periodicamente, os farmacêuticos encarregues pelo setor de ambulatório dirigem-se aos vários SC para efetuarem contagens e verificarem prazos de validade de MEP e benzodiazepinas. Sempre que necessário, estes procedem à substituição dos medicamentos com validade reduzida por outros com validade alargada, encaminhando os medicamentos com validade reduzida para SC onde se registam consumos superiores, evitando assim desperdícios (18). Este controlo nos vários SC também é monitorizado, tratando-se de um indicador de qualidade inerente a este circuito de distribuição.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de contactar diretamente com este circuito especial, tendo assistido e auxiliado as dispensas de MEP e benzodiazepinas. Colaborei na imputação das requisições “Anexo X” e na sua conferência, auxiliiei no armazenamento e na contagem semanal de *stocks*, participei na reposição dos sistemas Pyxis™, onde coadjuvei na verificação de prazos de validade e trocas de medicação com validade reduzida. Cooperei ainda na verificação de *stocks* e prazos de validade de MEP nos diversos SC.

3.5.2. Hemoderivados

No CHUCB, o setor do ambulatório é o responsável pela distribuição de medicamentos hemoderivados (exceto de plasma fresco congelado, cuja distribuição é da responsabilidade do Serviço de Imuno-Hemoterapia) aos SC e aos doentes em regime de ambulatório, atendidos nas consultas externas do centro hospitalar (19). Todos os medicamentos hemoderivados dispensados no CHUCB estão abrangidos pela legislação em vigor ou foram aprovados pelo CA, estando o seu processo de requisição, distribuição e administração regulado pelo Despacho nº1051/2000, de 14 de Setembro (19,20).

A dispensa de hemoderivados é efetuada mediante a apresentação de prescrição médica em impresso próprio (Modelo nº 1804, exclusivo da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, S.A.), composto por duas vias, “Via Farmácia” e “Via Serviço”, cuja “Via Farmácia” é autocopiativa e contém as instruções de preenchimento, circuito e arquivo (19).

Para que se possa proceder à dispensa destes medicamentos, o farmacêutico tem de verificar se o impresso está devidamente preenchido pelo médico, nomeadamente o Quadro A, que contém a identificação do prescriptor e do doente e o Quadro B, onde consta a requisição e a respetiva justificação clínica. Após confirmar que não existe nenhuma não conformidade na prescrição, o farmacêutico valida-a e dispensa o hemoderivado. Na cedência é ainda preenchido o Quadro C, onde ficam registadas as seguintes informações: DCI do medicamento hemoderivado, quantidade dispensada, lote, laboratório de origem e o número de certificado de aprovação do lote emitido pelo INFARMED, I.P., assegurando-se desta forma a rastreabilidade do hemoderivado. Este registo é de grande importância, visto que se o doente contrair uma doença infecciosa transmissível pelo sangue é exequível investigar uma possível relação de causalidade entre a administração do hemoderivado e a doença (19).

De seguida, o profissional do serviço requisitante que recebe o medicamento tem de assinar, datar e registar o seu número mecanográfico no impresso onde foi efetuada a prescrição, ficando a “Via Farmácia” arquivada nos SF e a “Via Serviço” é enviada com o

hemoderivado para o SC requisitante. Cabe ainda ao farmacêutico etiquetar cada unidade medicamentosa a dispensar, com a identificação do doente a quem se destina e do SC requisitante (19).

Após a cedência, o farmacêutico imputa informaticamente o medicamento hemoderivado ao doente a quem vai ser administrado. Por fim, o sistema informático gera um número de imputação que é anotado na “Via Farmácia” do respetivo impresso. A “Via Serviço” possui ainda um Quadro D, que deve ser preenchido pelo enfermeiro que administra o medicamento, ficando esta arquivada no processo clínico do doente (19).

Os medicamentos não administrados, num prazo de vinte e quatro horas, devem ser devolvidos aos SF, tendo em conta as suas condições de conservação. Nesta situação, o enfermeiro do SC deve registar a devolução no quadro D, datando e assinando o impresso (19).

Caso o hemoderivado seja dispensado a um doente em regime de ambulatório, este deve assinar e datar o impresso onde foi prescrito o medicamento, ficando a “Via Farmácia” e a “Via Serviço” arquivadas nos SF (19).

Durante o estágio tive a oportunidade de acompanhar a dispensa de medicamentos hemoderivados, tendo colaborado na preparação e imputação destes medicamentos aos respetivos doentes e no processo de conferência das mesmas.

4. Produção e Controlo

A farmacotecnia é o setor dos SF hospitalares responsável pela formulação de medicamentos necessários ao hospital.

Atualmente, o número de preparações farmacêuticas produzidas nos SF é reduzido, no entanto é necessário existir uma estrutura adequada e um sistema de procedimentos que assegurem que os medicamentos produzidos são seguros e eficazes (1).

Nos SF do CHUCB, o setor da farmacotecnia engloba cinco subsectores, sendo eles: a preparação de nutrição parentérica e outras preparações estéreis; a preparação de fármacos citotóxicos e biológicos; a preparação de formas farmacêuticas não estéreis; a reembalagem e a purificação de água. Estes subsectores encontram-se distribuídos por três locais físicos distintos, nomeadamente: a unidade de preparação de soluções estéreis, composta por dois sistemas modulares de salas limpas *Misterium*; o laboratório de farmacotecnia (onde são elaboradas preparações não estéreis e se efetua a purificação de água) e a sala de reembalagem.

4.1. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis

A produção de formas farmacêuticas estéreis é realizada obrigatoriamente em áreas limpas, de modo que sejam obtidas preparações que cumpram os requisitos de esterilidade definidos (1). Desta forma, os SF do CHUCB dispõem de dois sistemas modulares de salas limpas *Misterium*, destinando-se uma à preparação de bolsas para Nutrição Parentérica (NP) e outras preparações estéreis e a outra à preparação de citotóxicos.

4.1.1. Preparação de Nutrição Parentérica

Os SF do CHUCB dispõem de uma Unidade de Preparação de Soluções Estéreis devidamente equipada, onde se procede à preparação de soluções estéreis (soluções injetáveis e colírios) e à reconstituição, mistura e aditivação de bolsas para nutrição parentérica (21).

A preparação de misturas para NP é realizada numa das salas limpas *Misterium*. Esta sala é constituída por uma pré-sala e por uma sala principal onde se localiza a câmara de fluxo de ar laminar horizontal classe I com filtros *High Efficiency Particulate Air* (HEPA), que filtram o ar que entra dentro da câmara. A pressão e a temperatura dentro desta sala são rigorosamente controladas e registadas diariamente num impresso, que se encontra no exterior da sala, antes de ser realizada qualquer operação. Assim está estipulado que a pressão na pré-sala deve situar-se entre 1-2 mmH₂O e na sala principal entre 3-4 mmH₂O, evitando-se, desta maneira, a entrada de contaminantes exteriores para o interior da sala limpa. Já a temperatura deverá ser inferior a 25°C. As portas da pré-sala e da sala principal devem manter-se fechadas, assegurando-se assim que os valores de pressão se mantêm dentro dos intervalos pretendidos, tal como o ambiente asséptico. Deste modo, todo o material necessário entra na sala principal através de um *transfer* de duplo encravamento. O sistema modular de salas limpas assim como a câmara devem ser ligados 30 minutos antes do início de qualquer preparação, para garantir a sua estabilização, e desligados 20 minutos após o fim do trabalho, para que sejam arrastadas quaisquer partículas em circulação (21).

O circuito da preparação de misturas para NP inicia-se com a transcrição e posterior validação da prescrição pelo farmacêutico responsável. Inicialmente, o farmacêutico verifica se a identificação do doente a quem se destina a bolsa, a composição da preparação e a posologia se encontram na prescrição, para que esta possa ser validada. Dados referentes ao peso e altura devem constar na prescrição, sempre que um doente inicie este tipo de nutrição, de maneira que possa ser calculado o seu Índice de Massa Corporal (IMC). Nesta etapa verifica-se quais os valores máximos dos aditivos que podem

ser adicionados à bolsa (quando o médico prescreve alguma aditivação) e assegura-se que não existem incompatibilidades nem interações que possam alterar a composição da preparação ou colocar em risco a saúde do doente (21).

O farmacêutico responsável pode dirigir-se aos serviços onde se encontram os doentes que irão receber NP. Nesta visita aos serviços, o farmacêutico confirma com o enfermeiro responsável se é necessário proceder à preparação de uma nova bolsa, uma vez que se ainda existir alguma bolsa no frigorífico do respetivo serviço, para o mesmo utente, pode dispensar-se a preparação de uma nova. É ainda recolhida informação acerca da hora esperada para a sua administração. Esta comunicação com os enfermeiros pode também ser realizada por via telefónica.

Ocasionalmente pode ocorrer a suspensão da NP, de um dado doente, após esta estar preparada. No entanto, a bolsa pode ser utilizada noutro doente que tenha prescrito uma bolsa com composição igual, evitando-se a perda monetária associada à bolsa e aditivos sem comprometer a saúde do doente. Assim, é necessário retificar o rótulo e a respetiva ficha de preparação, de modo que a rastreabilidade da bolsa continue assegurada. Esta intervenção é posteriormente registada na base de dados dos SF.

Uma vez validada a prescrição, o farmacêutico faz um pedido da quantidade de bolsas para NP e respetivos aditivos que necessita ao armazém central, sendo o pedido preparado e entregue no setor de farmacotecnia por um AO. De seguida, são registados os lotes das bolsas, aditivos e respetivas soluções de reconstituição (quando aplicável), permitindo, este procedimento, a rastreabilidade de todos os componentes da preparação, uma vez que ficam associados ao processo do doente. Depois é emitida uma ficha de preparação e um rótulo onde está identificado o doente, o serviço, a data de administração, a data e hora da preparação, a composição qualitativa e quantitativa dos componentes da bolsa, o ritmo de perfusão, o volume total da preparação, a via de administração - central ou periférica - (que deverá estar destacada a cor), o prazo de utilização e as condições de conservação, assim como a assinatura do farmacêutico (21).

Seguidamente a bolsa, aditivos e material necessário à laboração são colocados no *transfer* e o manipulador equipa-se, no interior da pré-sala, da seguinte forma: coloca o cobre-pés, a touca e a máscara cirúrgica, lava as mãos, veste a bata esterilizada, desinfeta as mãos com solução alcoólica e por fim coloca luvas estéreis de forma a cobrir os punhos da bata, para que nenhuma área da pele fique exposta (21).

Na sala principal, o manipulador deve começar por desinfetar a câmara, com compressas humedecidas com álcool isopropílico estéril a 70%, e logo de seguida as luvas. Após esta etapa, pode iniciar-se a preparação utilizando a técnica asséptica, devendo desinfetar-se os colos/superfícies das ampolas/frascos e os locais de inserção de agulhas com compressas humedecidas com álcool. No final da operação, a bolsa preparada é colocada no *transfer* para que possa ser recolhida para o exterior da sala e a câmara é higienizada como inicialmente. Por fim, o manipulador desequipa-se pela ordem inversa pela qual se equipou e coloca todo o equipamento em sacos de cor preta (lixo doméstico), na pré-sala (21).

No CHUCB, estão disponíveis três tipos de bolsas para NP, estando duas delas destinadas à administração por veia central (Smofkabiven® Central) e outra por veia periférica ou central (Nutriflex® Lipid Peri). Estas bolsas são comercializadas pela indústria farmacêutica e são constituídas por três compartimentos de macronutrientes (soluções de glucose, lípidos e aminoácidos) e eletrólitos. Os compartimentos encontram-se separados por zonas seladas que se rompem quando se procede à sua preparação. A composição das bolsas está definida e por vezes é necessário aditivá-las consoante as necessidades de cada doente. A sua reconstituição é feita segundo as instruções do fornecedor, tendo em conta a ordem de mistura, o tipo de aditivos e as aditivações máximas permitidas, encontrando-se estas afixadas na sala de farmacotecnia.

As bolsas para NP, para administração por veia periférica, possuem uma osmolaridade que ronda os 600 a 900 mOsm/L, enquanto as bolsas administradas por veia central apresentam uma osmolaridade superior a estes valores. Deste modo, uma bolsa administrada por via periférica pode ser administrada por via central, mas o inverso não é possível, pois pode causar complicações ao doente (22). Desta forma, é de denotar a importância da via de administração estar evidenciada a cor no rótulo da bolsa.

Após a preparação das bolsas, efetua-se o controlo de qualidade, verificando se estas estão ou não conforme, registando os resultados na ficha de preparação que é posteriormente arquivada segundo o número de preparação que lhe é atribuído (21).

Por fim, as bolsas são rotuladas e envolvidas em sacos de alumínio fotoprotetores, dado que estas são sensíveis à luz, e colocadas na câmara frigorífica para que depois sejam entregues aos serviços por um AO. Após reconstituição, as bolsas da B-Braun® são estáveis à temperatura ambiente por um período máximo de 48 horas e no frigorífico (2-8°C) por um período máximo de sete dias.

Para além do controlo de qualidade das preparações efetuadas, também é realizado um controlo microbiológico que abrange os seguintes métodos: controlo da técnica asséptica do manipulador (recolha de amostras do produto), amostras da superfície da câmara e paredes (zaragatoa), “dedadas” de luva e amostras de ar passivo da câmara e da sala limpa (placas de sedimentação). Esta monitorização microbiológica deve ser realizada de acordo com a periodicidade estipulada, ficando registado todos os resultados destes métodos, uma vez que se tratam de indicadores de qualidade respeitantes a este setor (21).

Durante a minha permanência neste setor tive a oportunidade de visualizar e preparar algumas bolsas para NP, encontrando-se no Anexo VIII as bolsas disponíveis para prescrição no CHUCB. Para além disto, assisti à elaboração das fichas de preparação e dos rótulos das bolsas de NP e à determinação do ritmo de perfusão, acompanhei a colheita de amostras de bolsas para controlo microbiológico, colaborei no controlo dos *stocks* das bolsas de NP e de aditivos e realizei uma visita aos serviços onde se verificou a necessidade de preparar novas bolsas.

4.1.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos

Os medicamentos citotóxicos são preparados na Unidade Centralizada de Preparação de Citostáticos (UCPC) do CHUCB, estando a sua preparação ao encargo dos SF.

A preparação de um medicamento citotóxico é sempre precedida de uma prescrição médica eletrónica, sendo esta realizada com base em protocolos de quimioterapia estabelecidos por sociedades nacionais, europeias ou norte-americanas de oncologia. Nestes protocolos vem disposta a medicação a realizar pelo doente por ordem sequencial de administração, a via de administração, o tempo de perfusão para cada fármaco (quando aplicável) e o período de tratamento (23,24).

No protocolo vem também prescrita uma medicação que é administrada ao doente antes da terapêutica oncológica, denominada pré-medicação, que tem como objetivo minimizar os efeitos adversos originados pela quimioterapia. Os efeitos adversos mais comuns são náuseas e vômitos, que podem ser agudos caso ocorram nas primeiras 24 horas após o início do tratamento, para os quais são prescritos metoclopramida ou ondansetrom normalmente associado com dexametasona. Se a emese for tardia, esta é tratada com dexametasona e metoclopramida ou domperidona. Caso o doente tenha vômitos antes da administração da quimioterapia é administrada uma benzodiazepina (por exemplo, lorazepam), que pelos seus efeitos ansiolíticos e sedativos também contribui para tranquilizar o doente quando este demonstra estar ansioso. Pode surgir também, como efeito adverso, diarreia (frequentemente provocada pelo irinotecano) sendo neste caso

utilizado um antimuscarínico, como a atropina (25). Outros fármacos são também utilizados como pré-medicação tais como a ranitidina, paracetamol, hidroxizina, clemastina, entre outros.

No decurso do estágio tive a oportunidade de contactar com alguns protocolos que se encontram esquematizados na tabela do Anexo VII.

Semanalmente chega ao setor de farmacotecnia uma listagem que contém os nomes dos utentes com quimioterapia prescrita para a semana seguinte, no entanto a preparação diária dos medicamentos citotóxicos só é iniciada após confirmação pelos enfermeiros do hospital de dia, por via telefónica, que o doente pode realizar quimioterapia, anotando-se em impresso próprio, o nome do doente e a hora a que ocorre cada confirmação (26).

Uma vez realizada a confirmação, o farmacêutico pode iniciar a validação da prescrição, começando por verificar se esta é válida, devendo por isso incluir as seguintes informações: identificação correta do doente (nome completo, nº processo, idade, entre outros); o seu diagnóstico; o seu peso, altura, área de superfície corporal, creatinina, clearance de creatinina e outros parâmetros que possam ser necessários para o cálculo das doses; esquema terapêutico (protocolo) e fase do tratamento (nº do ciclo, dia do ciclo, linha terapêutica). O farmacêutico deve ainda averiguar se a terapêutica é adequada à patologia, se as doses estão corretas e o número e dia do ciclo (23). Seguidamente, o farmacêutico recolhe os fármacos, soluções de reconstituição e/ou de diluição entre outros dispositivos necessários ao acondicionamento ou administração do citotóxico. Sucessivamente são introduzidos os lotes de cada medicamento e/ou dispositivo no sistema informático, ficando, desta forma, todos os componentes da preparação associados ao processo do doente, assegurando-se assim a rastreabilidade.

Seguidamente, o mapa terapêutico é impresso em duplicado, onde se encontra a identificação do serviço e do doente (incluindo a idade, peso, altura e superfície corporal), o diagnóstico, o protocolo prescrito e a sua periodicidade, os dias do ciclo, medicação a preparar, a via e o tempo de administração e a designação e volume do solvente onde se vai diluir o citotóxico (quando aplicável) (23). Um dos mapas terapêuticos é enviado juntamente com a medicação para o hospital de dia, enquanto o outro é arquivado junto ao perfil farmacoterapêutico do doente, no setor da farmacotecnia. O impresso onde é registado o nome dos doentes e a hora de confirmação dos protocolos é também enviado para o hospital de dia, onde o enfermeiro deve registar a hora a que foi recebida a medicação e assinar. Este procedimento é realizado para monitorizar o tempo decorrido entre a confirmação de cada prescrição e a entrega da medicação, estando definido como

objetivo que este período não deve ultrapassar as duas horas (26). No final do dia de trabalho é contabilizado o número de preparações que excederam este período de tempo e é calculada a média do tempo que foi necessário para a entrega da medicação de cada doente, sendo estes dados registados no impresso e informaticamente.

Para cada citotóxico é emitido um rótulo onde se encontra informação identificativa do serviço, do doente e do citotóxico, a via de administração, o tempo de perfusão, a data e hora de preparação, a estabilidade após preparação e condições de conservação, assim como a rubrica do farmacêutico. A inscrição “CITOTÓXICO” deve estar evidenciada com cor (23,24).

A preparação de citotóxicos é também realizada numa sala limpa *Misterium*. Esta sala é similar à sala onde são preparadas as bolsas para NP, exceto a câmara que se encontra no interior da sala principal, uma Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical (CFALV) classe II, tipo B com filtros HEPA, que para além de conferir proteção à preparação, também protege o manipulador. Ademais, a pressão dentro da sala principal é negativa (<0 mmH₂O), protegendo assim o ambiente exterior, uma vez que os aerossóis tóxicos são impedidos de sair da sala. A esterilidade no interior é ainda reforçada através dos vários filtros HEPA que existem no teto. A temperatura no interior deve ser inferior a 25 °C. Tanto esta como as pressões da pré-sala (>1mmH₂O) e da sala principal devem ser controladas e registadas diariamente antes do início da manipulação. O sistema modular de salas limpas assim como a câmara são ligados 30 minutos antes do início de qualquer preparação e desligados 20 minutos após o fim do trabalho (23,24).

De forma semelhante ao procedimento efetuado na preparação de NP, o material necessário à laboração entra na sala limpa através de um *transfer* de duplo encravamento. Seguidamente, o manipulador equipa-se, na pré-sala, pela mesma ordem referida anteriormente, contudo alguns dos equipamentos utilizados são diferentes, conferindo uma maior proteção ao manipulador. Assim, a bata utilizada é reforçada interiormente, protegendo o manipulador em caso de derrame, a máscara deverá ser uma bico de pato com filtro P2, prevenindo a inalação de aerossóis tóxicos e devem ser calçados dois pares de luvas (24).

Uma vez dentro da sala principal, o farmacêutico deve começar por desinfetar as superfícies da CFALV com compressas humedecidas com álcool isopropílico estéril a 70%, colocando de seguida o material que se encontra no *transfer* no interior da câmara. A manipulação de citotóxicos é realizada com a máxima esterilidade e segurança, devendo ocorrer sobre um campo de trabalho estéril e com características absorventes e

impermeáveis. Recorre-se ainda à utilização de determinados dispositivos como os fechos *luer-lock* nas seringas e equipamentos de perfusão, minimizando-se assim o risco de separação das conexões, e utilizam-se *spikes* que contêm dois filtros, um com 5µm que retém qualquer partícula e outro de 0,2µm que evita a formação de aerossóis. A técnica asséptica deve ser mantida durante toda a manipulação e a porta de vidro frontal da CFALV deve estar posicionada de forma a proteger o manipulador (23,24).

Por fim é realizado o controlo de qualidade das preparações e os citotóxicos envoltos em papel de alumínio e rotulados, sendo posteriormente colocados no *transfer* e recolhidos pelo farmacêutico que se encontra no exterior. Este, por sua vez, atribui a sinalética correspondente a cada fármaco (Citotóxico; Vesicante; Corrosivo) e coloca o citotóxico dentro de um saco apropriado, o qual é transportado, dentro de uma mala térmica devidamente identificada, até ao hospital de dia por um AO (23,24).

Todo o material resultante da manipulação de citotóxicos é devidamente descartado, assim tudo o que for cortante ou perfurante, como os frascos de citotóxicos devem ser colocados numa biobox que se encontra no interior da CFALV. O restante material não cortante, assim como as luvas e a bata são descartados para sacos de lixo de cor vermelha, devidamente identificados com o aviso “Lixo Citotóxico”. No final, as superfícies da CFALV devem ser novamente higienizadas com álcool isopropílico a 70% (23,24).

Os citotóxicos possuem elevada toxicidade constituindo um risco para quem os manipula ou transporta, deste modo quando ocorre um derrame ou acidente que os envolva é necessário seguir as normas instituídas pelo CHUCB e utilizar os *kits* preparados para essas situações. Estes *kits* existem em diversos locais dos SF, nomeadamente na sala limpa onde são preparados os citotóxicos, na sala exterior às salas limpas, no armazém central e na zona de receção de medicamentos. Cada *kit* é composto por: uma máscara de proteção respiratória (P3), dois pares de luvas adequadas para o manuseamento de citotóxicos, óculos de proteção, touca, bata impermeável, protetores de sapatos, um contentor rígido para cortantes, compressas absorventes, material de demarcação, um saco do lixo espesso de cor vermelha, pá, pinça, solução de irrigação de NaCl 0,9% e detergente alcalino. Deve ainda preencher-se o formulário de ocorrência de derrame e/ou exposição accidental de citotóxicos que se encontra no *kit* (27).

A monitorização microbiológica é realizada de igual forma à que é efetuada para a preparação de NP, segundo as periodicidades estabelecidas, constituindo os resultados indicadores de qualidade deste setor (23).

Ao longo da minha permanência neste setor tive a oportunidade de visualizar a preparação de vários citotóxicos injetáveis, efetuar a preparação da pré-medicação para cada protocolo, rececionar a confirmação da prescrição médica pelos enfermeiros do hospital de dia, realizar os cálculos necessários para a contabilização do tempo de preparação e para a confirmação das doses inscritas na prescrição, conferir e arrumar o pedido de material clínico, colaborar na conferência de *stocks* e colocar a respetiva sinalética nos citotóxicos.

4.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

No CHUCB, a preparação de formas farmacêuticas não estéreis é realizada num laboratório isolado da sala onde se preparam as formas farmacêuticas estéreis (1,28).

Neste laboratório, o material empregue na manipulação está dividido por dois armários distintos, destinando-se um ao armazenamento de material utilizado na manipulação de preparações para uso interno (assinalado em fundo de cor verde) e o outro ao armazenamento de material utilizado na manipulação de preparações para uso externo (assinalado em fundo de cor vermelha). Esta estratégia tem como objetivo minimizar a ocorrência de contaminações cruzadas, garantindo a segurança e a qualidade da preparação (1,28).

Na receção de matérias-primas destinadas à preparação de formas farmacêuticas não estéreis, o responsável pela receção da encomenda deve verificar se esta se faz acompanhar do seu boletim de análise e se a denominação do produto e o número de lote, que nele vêm registados, correspondem aos dados inscritos no rótulo da embalagem. A confirmação de que a matéria-prima foi entregue em conformidade com as exigências de conservação e que esta se apresenta íntegra e estanque também deve ser realizada. Após esta verificação, as matérias-primas são colocadas no laboratório de farmacotecnia, para posterior validação pelo farmacêutico responsável, que verifica se o boletim de análise se encontra de acordo com a Farmacopeia Portuguesa ou Farmacopeia Europeia e se os resultados dos ensaios realizados estão em conformidade com as especificações. Uma vez aceite, é preenchido o registo da validação de entrada da matéria-prima, sendo posteriormente anexado ao respetivo boletim de análise e arquivado num *dossier*, no laboratório de farmacotecnia. Esta informação é também registada informaticamente (29,30).

As matérias-primas estão armazenadas segundo as suas exigências de conservação e com base em critérios que respeitem as boas práticas de segurança e as incompatibilidades entre matérias-primas. Estão organizadas por ordem alfabética e dispostas de modo que

sejam utilizadas primeiro as com menor prazo de validade, devendo todas as embalagens possuir um rótulo no qual estão presentes as seguintes informações: denominação da matéria-prima; identificação do fornecedor; lote; condições de conservação; precauções de manuseamento; frases de risco (quando aplicável); sinalética de perigosidade (quando aplicável); prazo de validade e quantidade. As matérias-primas incompatíveis não devem ser armazenadas lado a lado e as substâncias potencialmente perigosas deverão ser sinalizadas na prateleira, já os produtos inflamáveis estão armazenados numa sala adaptada, sem exposição a fontes de calor ou luz (1,29).

A preparação de um medicamento manipulado não estéril é antecedida por uma prescrição médica, uma requisição de um SC ou uma requisição de outro setor dos SF. Após a receção da requisição é necessário criar uma guia com base na requisição, seleccionando o manipulado rececionado, gerando de seguida uma guia de produção. Nesta introduz-se o serviço requisitante, o número de processo do doente, o médico prescritor e a posologia (quando aplicável), confirma-se a quantidade a preparar, selecciona-se o armazém de saída das matérias-primas, introduz-se os respetivos lotes das matérias-primas e do material de acondicionamento, assim como a sua origem. Caso não exista um pedido efetuado por parte de um serviço pode criar-se uma guia interna de preparação (28).

No final desta etapa é impressa a ficha de preparação do manipulado e o respetivo rótulo. Na ficha de preparação consta a data de preparação, a designação atribuída à preparação a efetuar (indicando a concentração), a quantidade a preparar, identificação informática do lote, fórmula (onde estão descritas as matérias-primas e as respetivas quantidades a utilizar), material e equipamento, técnica de preparação, ensaios de verificação, material de embalagem (com indicação do lote e origem), prazo de validade, condições de conservação e bibliografia. Esta ficha de preparação auxilia o manipulador durante a manipulação (28,30).

Inicialmente, o manipulador começa por equipar-se, colocando touca, máscara, bata e luvas. Seguidamente deve certificar-se de que o laboratório e o material se encontram limpos e que todo o material e matérias-primas necessários estão disponíveis. As pesagens e medições de volumes, no caso de preparações destinadas a administração por via oral, devem ser feitas na presença de um farmacêutico, enquanto nas restantes preparações o farmacêutico deverá verificar qualitativamente as matérias-primas. Este passo é de validação obrigatória, sendo necessário o farmacêutico rubricar em lugar próprio. As seguintes etapas de produção estão descritas na ficha de preparação e deverão ser seguidas e rubricadas pelo manipulador. Todos os manipulados que envolvam matérias-primas

inflamáveis ou substâncias voláteis são manipulados na *hotte*. Após a preparação do manipulado deverá proceder-se aos ensaios de verificação recomendados, sendo a verificação das características organolépticas e a determinação do valor de pH (para todas as formulações destinadas a ser administradas por via oral) de carácter obrigatório. Com base nos resultados dos ensaios efetuados a preparação é aprovada ou rejeitada (28,30).

Por fim, procede-se à embalagem e rotulagem do manipulado devendo constar no rótulo: a identificação da instituição, dos SF e do diretor técnico do serviço, forma farmacêutica, nome genérico, dosagem, composição, quantidade, via de administração (destacada a cor), posologia (destacada a cor), data de preparação, prazo de validade (destacada a cor), condições de conservação, número de lote, precauções e cuidados, identificação do doente (quando aplicável), o serviço requisitante e uma etiqueta de indicação “USO EXTERNO” em fundo vermelho (quando aplicável) (28).

Todos os medicamentos manipulados e preparações farmacêuticas efetuadas no setor de farmacotecnia são identificados com pictogramas alusivos ao grau de toxicidade que apresentam. Porém, quando os manipulados são dispensados em ambulatório, os pictogramas não são colocados ou são removidos, uma vez que estes poderiam alarmar o doente contribuindo para a não adesão à terapêutica.

De acordo com a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, “cabe ao farmacêutico supervisionar o cumprimento dos procedimentos de preparação estabelecidos”, assim os manipulados são mantidos em quarentena até que sejam validados pelo farmacêutico. Desta forma é responsabilidade do farmacêutico validar as matérias-primas e excipientes utilizados e as respetivas quantidades, validar todos os cálculos que tenham sido efetuados, validar os ensaios de verificação e proceder à validação final da preparação efetuada. Por último, a preparação é aprovada ou rejeitada e as não conformidades detetadas constituem um indicador de qualidade. Toda esta informação é registada informaticamente e a ficha de preparação arquivada (28,30).

No laboratório de farmacotecnia, procede-se ainda à purificação de água, no entanto em preparações injetáveis é empregue água para preparações injetáveis adquirida na indústria farmacêutica.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de realizar um manipulado, sob supervisão de um TSDT, e atualizei uma tabela com informação referente a algumas matérias-primas, que se encontra afixada no laboratório de farmacotecnia.

4.3. Reembalagem

Nos SF do CHUCB é efetuada a reembalagem de formas farmacêuticas orais sólidas (comprimidos e cápsulas) destinadas ao sistema de DIDDU e ao ambulatório. A reembalagem é realizada na sala de reembalagem dos SF, que se encontra dividida em várias áreas, nomeadamente: área de fracionamento e desblisteramento, área de reembalados não conferidos e área de reembalados conferidos. Esta efetua-se com recurso a dois equipamentos, um automático (*Fast Dispensing System-FDS*) e outro semi-automático (MSAR).

A FDS é utilizada na reembalagem de comprimidos inteiros e cápsulas que não contenham substâncias citotóxicas nem fotossensíveis. Esta máquina necessita de ser previamente carregada com as formas farmacêuticas a reembalar, devendo o carregamento ser executado em condições de higiene e segurança. Antes do enchimento é ainda necessário remover as cápsulas/comprimidos dos respetivos blisters, quando se encontram acondicionados desta forma, e verificar se o medicamento se encontra em boas condições. Após o carregamento, introduzem-se no programa informático os dados do medicamento (lote, validade e quantidade) e a máquina atribui automaticamente a validade de 6 meses, contados a partir da data de enchimento, exceto se a validade original for inferior a este prazo, atribuindo nesse caso a validade original. Neste processo nunca deve ocorrer mistura de lotes (31).

O enchimento da FDS é validado por um farmacêutico, que verifica se o medicamento introduzido (substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, laboratório fornecedor, lote e validade), quantidade de unidades carregadas, validade atribuída ao medicamento e o técnico responsável pela operação estão de acordo com o descrito no relatório diário de enchimento emitido pela FDS. São ainda anexadas a este documento as cartonagens dos medicamentos presentes no relatório diário, como forma de comprovar os enchimentos realizados. As não conformidades identificadas neste processo são um indicador de qualidade, devendo ser registadas informaticamente. É ainda realizado um controlo diário e integral das mangas produzidas pela FDS, procurando eventuais não conformidades relativas à qualidade da reembalagem, assim como as discrepâncias de *stock* verificadas na máquina (31).

A MSAR é utilizada para reembalar comprimidos fotossensíveis (inteiros, metades, terços e quartos de comprimidos divisíveis) e cápsulas e comprimidos de citotóxicos, mesmo que estes não sejam fotossensíveis. Neste equipamento deve reembalar-se um medicamento de cada vez, de forma a evitar erros e contaminações cruzadas. Sempre que as formas farmacêuticas necessitem de ser fracionadas utiliza-se um bisturi para efetuar esse

procedimento. De igual forma ao que acontece na reembalagem com a FDS, o lote só é libertado após validação pelo farmacêutico, que deverá realizar a verificação integral da manga produzida, de todos os elementos que se encontram no rótulo e o número de unidades reembaladas, sendo também as não conformidades identificadas um indicador de qualidade.

De salientar que nenhuma das máquinas faz a reembalagem de medicamentos termolábeis.

Todos os medicamentos reembalados são devidamente rotulados e o material de reembalagem deve garantir a estanquicidade, proteção mecânica, higiene e atividade farmacológica. As frações reembaladas na FDS são ainda acompanhadas por um pictograma identificativo do tipo de fração associado às cores do semáforo para a respetiva dosagem (31).

Neste subsetor da farmacotecnia visualizei todo o processo de reembalagem de fármacos, tendo posteriormente auxiliado o mesmo, nomeadamente no desblisteramento de comprimidos e no carregamento do tabuleiro da FDS e da MSAR. Colaborei também na validação do carregamento de medicamentos na FDS, onde cortei e coleí a cartonagem dos medicamentos originais no relatório diário de enchimento emitido pela máquina.

5. Atividades de Farmácia Clínica e Informação do Medicamento

As atividades de farmácia clínica, praticadas pelos farmacêuticos do CHUCB, são realizadas com os objetivos de otimizar a terapêutica dos doentes, promover o uso racional dos medicamentos e fornecer informação atualizada e fidedigna a outros profissionais de saúde. Assim, o farmacêutico tem um papel fundamental antes, durante e após a prescrição, esforçando-se para que os resultados terapêuticos desejados sejam alcançados.

Tendo em conta a quantidade de medicamentos comercializados atualmente, a informação do medicamento prestada pelo farmacêutico é cada vez mais importante, uma vez que é praticamente impossível os profissionais de saúde conhecerem todas as características de toda a medicação disponível. Desta forma, o farmacêutico é o principal responsável por esclarecer as dúvidas dos profissionais de saúde e dos doentes, cedendo informação fidedigna e fomentando o uso correto dos medicamentos. Para além disto, os farmacêuticos procuram manter todos os profissionais de saúde devidamente informados e atualizados.

A informação do medicamento pode ser cedida como resposta a questões colocadas por outros profissionais de saúde ou por doentes, designada por informação passiva, onde o farmacêutico, após consulta de fontes bibliográficas fidedignas, tenta responder o melhor possível à questão colocada (1,32). Idealmente, a resposta deve ser cedida por escrito, mas em alguns casos pode ser dada apenas verbalmente (32).

De igual forma ao registo efetuado para as intervenções farmacêuticas, também a informação de medicamentos é registada numa base de dados desenvolvida pelos SF do CHUCB. Nesta aplicação, o farmacêutico regista a questão, a respetiva resposta, as fontes bibliográficas utilizadas, o tempo de resposta (que idealmente deve ser inferior a 30 minutos), o profissional de saúde requisitante e o farmacêutico responsável pela cedência da informação. Todas as informações registadas podem ser posteriormente consultadas, facilitando e diminuindo o tempo de resposta a questões que já tenham sido feitas (32). Caso a questão colocada não se encontre na base de dados, o farmacêutico deve efetuar uma nova pesquisa.

Por outro lado, a informação do medicamento pode ser fornecida por iniciativa dos SF, sempre que seja relevante ou necessário informar e/ou atualizar os profissionais de saúde ou doentes sobre determinado(s) medicamento(s), sendo esta informação designada por informação ativa (1,32). Deste modo, os SF facultam a todos os doentes em regime de ambulatório folhetos informativos com informação dos medicamentos que vão iniciar, publicam quadrimestralmente uma *Newsletter* dos SF e elaboram tabelas e esquemas, com informação sobre medicamentos, que são afixados nos vários SC e setores dos SF da instituição (32).

Os SF monitorizam o número de registos de informações cedidas, tendo como objetivo anual um total de trinta e seis registos de informação, contabilizam o tempo de resposta às questões e o número de publicações da *Newsletter* dos SF.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de registar duas cedências de informação de medicamentos na aplicação informática, tendo efetuado inicialmente uma pesquisa, em várias fontes bibliográficas, para responder às questões colocadas. Colaborei também na realização de dois folhetos informativos cedidos em ambulatório e na atualização das tabelas com informação referente a pós/granulados para administração oral/retal distribuídos em unidade pelos SF e a bolsas disponíveis para prescrição no CHUCB. Para executar esta tarefa recorri a diversas fontes bibliográficas e contactei os laboratórios fabricantes, via *e-mail*, com o objetivo de obter informações que não se encontravam disponíveis nas outras fontes.

6. Farmacovigilância

A Farmacovigilância pode ser definida como a “ciência e conjunto de atividades relacionados com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos indesejáveis (ou reações adversas) ou qualquer outro problema de segurança relacionado a medicamentos, visando melhorar a segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública” (33).

O INFARMED, I.P. é a entidade nacional responsável pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF). Este sistema é constituído por sete Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) distribuídas pelo país, que promovem ações de formação junto dos notificadores e que analisam as notificações de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Para além disto, o SNF supervisiona a segurança dos medicamentos e implementa medidas de segurança quando necessário. As notificações de RAM podem ser feitas por qualquer profissional de saúde ou doente, através do “Portal RAM” ou em formato papel (33).

O CHUCB, para além de notificar segundo o modelo de farmacovigilância do SNF, desenvolveu um sistema interno de farmacovigilância ativa, a partir do qual monitoriza ativamente medicamentos administrados na instituição que estão sujeitos a monitorização adicional ou que são considerados de alto risco. Deste modo, o farmacêutico contacta pessoalmente o médico, enfermeiro ou doente, com o objetivo de obter informações sobre a resposta do doente ao medicamento, anotando todos os registos em impresso próprio (34). Cada setor dos SF está encarregue pela monitorização de vários fármacos que preenchem alguns dos critérios referidos anteriormente.

Durante o meu período de estágio assisti a uma monitorização de um fármaco, na qual acompanhei o farmacêutico ao SC, onde este contactou com o médico, que lhe forneceu informações sobre a resposta do doente ao fármaco.

7. Ensaios Clínicos

Os ensaios clínicos encontram-se regulados pelo Decreto-lei nº21/2014, de 16 de Abril, que determina a presença obrigatória de um farmacêutico durante a sua realização (35). No CHUCB, o setor dos ensaios clínicos dispõe de quatro farmacêuticos, em tempo parcial, que são responsáveis pela gestão de toda a documentação e pela receção, armazenamento e dispensa de toda a medicação administrada nos ensaios.

Neste setor, os medicamentos experimentais encontram-se armazenados na sala de ensaios clínicos, segundo as suas necessidades de conservação (definidas pelo fabricante).

Deste modo, os SF têm um armário onde armazenam a medicação que não necessita de refrigeração (dividido por ensaio clínico), no qual existe uma sonda que regista diariamente as temperaturas atingidas no seu interior. Possuem também um frigorífico, onde são conservados os medicamentos que necessitam de refrigeração (2-8°C) (36).

Os farmacêuticos responsáveis pelos ensaios clínicos têm diversas funções, entre as quais, participar nas reuniões de início de ensaios clínicos com os promotores, organizar toda a documentação relacionada com os mesmos (quer a fornecida pelo promotor quer os procedimentos internos definidos pelos próprios SF), registar toda a medicação recebida e dispensada, os lotes e prazos de validade, gerir o *stock* dos medicamentos experimentais, efetuar as devoluções ao promotor, armazenar corretamente a medicação, verificar as temperaturas de transporte e de armazenamento e dispensar os medicamentos aos participantes (36).

Inicialmente, os responsáveis pelo ensaio clínico têm de obter uma autorização do INFARMED, I.P., da Comissão de Ética para a Investigação Clínica e da Comissão Nacional de Proteção de Dados (35). Uma vez obtida aprovação, o promotor pode contactar os centros onde pretende realizar os ensaios. Quando um investigador do centro demonstra interesse em participar num determinado ensaio, o promotor reúne com os farmacêuticos responsáveis pelos ensaios clínicos e informa-os de todos os procedimentos associados ao ensaio, facultando toda a documentação necessária. O promotor e os farmacêuticos devem ainda assegurar que o centro possui as condições necessárias à realização do ensaio (36).

Os SF do CHUCB desenvolveram também vários documentos que visam uma gestão mais eficiente dos ensaios, nomeadamente um impresso que resume o ensaio clínico e uma folha de cálculo com os *stocks* dos medicamentos experimentais, onde é registada a data da receção e da dispensa, lotes e prazos de validade. A documentação referente aos ensaios encontra-se arquivada na sala de ensaios clínicos (ensaios decorrentes) e no gabinete da diretora do serviço (ensaios encerrados), onde é mantida por um período mínimo de quinze anos (36).

A dispensa dos medicamentos experimentais é efetuada por um farmacêutico, mediante prescrição médica (efetuada em formulário próprio), que cede a medicação diretamente ao participante, a um enfermeiro ou ao investigador, consoante o desenho do protocolo. O farmacêutico fornece também informação (verbal e/ou escrita) sobre o ensaio clínico e o uso do medicamento, de modo a fomentar a adesão à terapêutica e a garantir a segurança do participante. O participante é ainda alertado para a obrigatoriedade de devolver aos SF

os medicamentos não administrados e as embalagens vazias dos medicamentos usados, através dos quais o farmacêutico consegue determinar a *compliance*. Toda a medicação devolvida pelos participantes, embalagens vazias ou com excedente são armazenadas num armário (também dividido por ensaio clínico), onde aguardam recolha pelo promotor ou pela entidade que o promotor definiu, para posterior contabilização e inceneração (36). Os medicamentos considerados perigosos, como os citotóxicos, geralmente são destruídos no próprio centro (se este tiver condições para tal).

8. Farmacocinética Clínica: Monitorização de Fármacos na Prática Clínica

A farmacocinética clínica permite monitorizar a evolução temporal das concentrações de um dado fármaco no organismo humano, podendo ser utilizada para determinar a dose de fármaco necessária para atingir a concentração eficaz no local de ação. Assim, através da farmacocinética é possível individualizar a posologia e otimizar a terapêutica, maximizando a eficácia do tratamento com o mínimo de efeitos adversos (37).

No CHUCB, sempre que um doente inicia terapêutica com um fármaco como a amicacina, digoxina, gentamicina ou vancomicina é considerada a possibilidade de este ser monitorizado (37). A proposta de monitorização pode partir do próprio médico ou do farmacêutico e deverá ser efetuada mediante o preenchimento de um impresso próprio para o efeito. Posteriormente, o médico solicita o doseamento sérico do fármaco ao laboratório, que procede à colheita da amostra no doente, no horário pré-definido segundo o valor que se pretende monitorizar (vale, intermédio ou pico). Após o doseamento, o farmacêutico interpreta os resultados analíticos e, recorrendo ao programa informático Abbottbase PK System, determina os parâmetros farmacocinéticos do doente. Neste programa, introduz-se os dados demográficos do doente (idade, peso, altura e sexo), a sua história farmacoterapêutica (data de início e duração da terapêutica, via de administração, dose e frequência), informação clínica, concentrações séricas do fármaco e informações laboratoriais relevantes (quantificação da creatinina sérica). Após a introdução destes dados, o farmacêutico seleciona o método farmacocinético pelo qual o programa vai calcular os valores de concentrações plasmáticas e os parâmetros farmacocinéticos do doente. Por fim, considerando o tipo de patologia/margem terapêutica, resposta ao tratamento, controlo de creatinina, evolução clínica do doente e fatores de risco, o farmacêutico confronta o valor real da concentração plasmática com o valor teórico e transmite o seu parecer, por escrito, quanto ao regime posológico mais adequado para o doente (37). Os SF objetivam obter o máximo de propostas de regimes posológicos aceites.

Durante o estágio tive a oportunidade de assistir à monitorização de um doente em tratamento com gentamicina e colaborei no preenchimento do impresso com os parâmetros estimados pelo programa.

9. Acompanhamento da Visita Médica

No CHUCB, os farmacêuticos integram equipas multidisciplinares constituídas por médicos, farmacêuticos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, nutricionistas, entre outros profissionais de saúde, que reúnem semanalmente nos vários SC. Estas reuniões, designadas por visitas clínicas, realizam-se nos vários serviços do CHUCB, nomeadamente nos serviços de Gastrenterologia, UAVC, Medicina 1 e 2, UCI e Cirurgia 1 e 2, na presença do doente (exceto nos serviços de UAVC e UCI, em que o doente não está capacitado para estar presente).

No decurso da visita, o médico resume brevemente o histórico clínico de cada doente, podendo solicitar ao farmacêutico que esclareça ou dê o seu parecer relativamente à terapêutica instituída. O farmacêutico pode ainda sugerir, por iniciativa própria, alterações à terapêutica incluindo alterações da via de administração, doses, duração da terapêutica, entre outras.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de assistir a várias visitas clínicas, onde pude constatar que o farmacêutico é um elemento indispensável, uma vez que é a este que os outros profissionais de saúde recorrem para esclarecer dúvidas e resolver eventuais problemas relacionados com a terapêutica dos doentes.

10. Gestão do Risco Associado ao Medicamento

A gestão de risco associado ao medicamento pode ser interpretada como um conjunto de estratégias que têm como principal objetivo aumentar a segurança dos medicamentos, isto é estratégias que minimizem os riscos inerentes aos medicamentos, à sua preparação e administração. Desta forma, os SF dos CHUCB desenvolveram um sistema interno de gestão do risco do medicamento, que abrange todas as áreas da FH e todos os SC do centro hospitalar.

Assim sendo, o sistema de gestão de risco implementado no CHUCB compreende medidas como: proteção de fármacos fotossensíveis da luz, através de revestimentos individualizados ou do local de armazenagem; sinalização de dosagens diferentes do mesmo fármaco, quando armazenados lado a lado na mesma gaveta/prateleira, através de um sistema de cores (semáforo), no qual a cor verde representa a dosagem mais baixa, o amarelo a intermédia e o vermelho a dosagem mais elevada; sinalização dos

medicamentos potencialmente perigosos para o doente com o sinal de “Perigo”; armazenamento dos medicamentos potencialmente perigosos separado dos restantes medicamentos; sinalização dos medicamentos com embalagens semelhantes com o sinal “STOP”, quando armazenados lado a lado na mesma gaveta/prateleira ou nas proximidades; desenvolvimento de um guia de medicamentos *Look Alike, Sound Alike* (LASA), isto é medicamentos com nome ortográfico e/ou fonético e/ou aspeto semelhantes, utilizados na instituição e sinalização dos mesmos através da alteração do grafismo na denominação, aplicando o método de inserção de letras maiúsculas e sublinhado (38).

Em cada área dos SF também podem ser encontradas diversas estratégias específicas que contribuem para a gestão do risco associado ao medicamento como, no armazém, a rotulagem individual dos comprimidos/cápsulas, a dupla verificação dos fármacos rotulados, a separação dos medicamentos por rotular dos já rotulados e o armazenamento dos desinfetantes e inflamáveis em áreas separadas. Na dose unitária, a validação da medicação pelos farmacêuticos antes de ser entregue aos SC. No ambulatório, a adição de pictogramas aos fármacos dispensados aos utentes e a utilização do dispensador robotizado Consis®. Na farmacotecnia, a separação dos medicamentos citotóxicos dos restantes, toda a sinalética adicionada aos citotóxicos e manipulados e os pictogramas adicionados aos fármacos fracionados, após reembalagem, respeitantes à porção do comprimido.

Podem ainda ser consideradas medidas de gestão de risco, a adição de autocolantes com alertas como “Guardar no frio”, “Diluição Obrigatória”, para fármacos injetáveis de diluição obrigatória e “Dose parcial”, a utilização da prescrição eletrónica em detrimento da prescrição manual e a monitorização de reações adversas e de medicamentos sujeitos a monitorização adicional.

11. Comissões Técnicas

As comissões técnicas são órgãos de apoio técnico, de carácter consultivo, que têm como missão auxiliar o CA na tomada de decisões ou em outras matérias da sua competência. Estas estruturas são necessárias em todos os hospitais, dado que são elas que asseguram a qualidade dos serviços prestados ao doente.

As comissões técnicas obrigatórias no hospital são a Comissão de Controlo de Infecção, a Comissão de Ética para a Saúde, Comissão de Farmácia e Terapêutica e a Comissão da Qualidade e Segurança do Doente. O farmacêutico está presente obrigatoriamente em

todas estas comissões, exceto na Comissão de Controlo de Infecção, onde apenas desempenha um papel consultivo.

No CHUCB, para além destas comissões, existem ainda a Comissão Técnica de Certificação da Interrupção Voluntária da Gravidez, a Comissão de Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, a Comissão Mista do CHUCB e UBI e a Comissão de Enfermagem.

12. Considerações Finais

Durante o meu período de estágio nos SF do CHUCB pude acompanhar de perto todas as atividades que o farmacêutico hospitalar realiza no seu dia-a-dia. Desta forma posso afirmar que o farmacêutico é um profissional de saúde indispensável ao funcionamento do hospital. Como especialista do medicamento, cabe ao farmacêutico acompanhar todo o circuito do medicamento, tendo sempre como centro da sua atividade - o doente.

Pude ainda testemunhar que todas as atividades executadas pelo farmacêutico são de grande responsabilidade e requerem elevadas competências, repercutindo-se no sucesso terapêutico do doente e, conseqüentemente, no êxito de todo o centro hospitalar.

Considero que este estágio curricular foi um momento de grande aprendizagem, onde tive oportunidade de conhecer a realidade de um farmacêutico hospitalar, de desenvolver novas competências e de adquirir novos conhecimentos. Todo este período contribuiu, de alguma forma, para o meu desenvolvimento enquanto futura profissional de saúde.

13. Referências Bibliográficas

1. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar: Ministério da Saúde. 2005.
2. Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 1999.
3. Despacho n.º 13885/2004, de 25 de Junho - Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos - Obrigatoriedade de utilização. INFARMED, I.P.- Gabinete Jurídico e Contencioso. 2004.
4. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.15, Autorização de Utilização Excecional de Medicamentos, 2.ª Edição. Aprovado a 07-10-2016.
5. Deliberação n.º 1546/2015, de 6 de Agosto. Diário da República, 2.ª série - N.º 152, pp. 21899 - 21904. Ministério da Saúde - INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. 2015.
6. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho - Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos . INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. 1998.
7. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.10, Conferência de medicamentos/outros produtos de saúde entrados nos Serviços Farmacêuticos, 3.ª Edição.
8. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.08, Armazenamento e Distribuição – atividades desenvolvidas, 4.ª Edição. Aprovado a: 15-12-2017.
9. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.19, Normas para a Recepção e Armazenamento de Substâncias Inflamáveis, 4.ª Edição. Aprovado a: 31-01-2019.
10. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.11, Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos, 2.ª Edição. Aprovado a: 17-02-2017.
11. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.28, Distribuição semi-automática (Pyxis™), 2.ª Edição. Aprovado a: 25-11-2017.
12. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.08, Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos, 4.ª Edição. Aprovado a: 12-03-2018.
13. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.23, Registo de Intervenções Farmacêuticas e Técnicas, 1.ª Edição.

- Aprovado a: 03-10-2016.
14. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.04, Dispensa de medicamentos em ambulatório, 5.^a Edição. Aprovado a: 24-02-2017.
 15. Portaria n.º 48/2016, de 22 de Março. Diário da República, 1.^a série - N.º 57, pp. 912-914. Ministério da Saúde. 2016.
 16. Despacho n.º 13382/2012, de 4 de Outubro - Determina que a prescrição de medicamentos, para dispensa em regime de ambulatório pelas farmácias hospitalares, é obrigatoriamente realizada através de sistemas de prescrição eletrónica. INFARMED, I.P. - Gabinet.
 17. Despacho n.º 13447-B/2015, de 18 de Novembro. Diário da República, 2.^a série - N.º 228, pp. 33902-(2) - 33902-(3). Ministério da Saúde. 2015.
 18. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.26, Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos, 3.^a Edição. Aprovado a: 29-03-2017.
 19. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.05, Circuito de medicamentos hemoderivados, 1.^a Edição. Aprovado a: 28-09-2016.
 20. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro. Diário da República, 2.^a série - N.º 251, pp. 17584 - 17585. Ministério da Defesa Nacional e da Saúde. 2000.
 21. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.05, Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos, 9.^a Edição. Aprovado a 20-03-2019.
 22. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Nutrição Artificial. Ordem dos Farmacêuticos. 2004.
 23. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.02, Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos, 10.^a Edição. Aprovado a 20-03-2019.
 24. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Citotóxicos. Ordem dos Farmacêuticos. 2013.
 25. INFARMED, I.P. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, 9.^a Edição. 2006.
 26. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.CHCB.221, Articulação entre serviços envolvidos no circuito da quimioterapia injetável, 1.^a Edição. Aprovado a 28-09-2016.
 27. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo

- CHCB.PO.FARM.03, Normas em caso de acidente envolvendo citotóxicos, 4.^a Edição. Aprovado a 09-08-2017.
28. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.12, Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis, 5.^a Edição. Aprovado a 05-06-2018.
 29. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.04, Normas para a Receção e Armazenamento de Matérias-Primas e Material de Embalagem, 5.^a Edição. Aprovado a 17-08-2016.
 30. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Diário da República, 1.^a série - N.º 129, pp. 3441 - 3445. Ministério da Saúde. 2004.
 31. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.01, Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos, 7.^a Edição. Aprovado a 16-03-2017.
 32. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.06, Processo de informação de medicamentos, 1.^a Edição. Aprovado a: 28-09-2016.
 33. INFARMED, I.P. - Farmacovigilância. Disponível em: [http:// www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/ medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia](http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia). (Acedido a: 25-mai-2019)
 34. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.31, Farmacovigilância e Farmácia Clínica, 2.^a Edição. Aprovado a: 09-12-2016.
 35. Decreto-Lei n.º 21/2014, de 16 de Abril . Diário da República, 1.^a série - N.º 75, pp. 2450-2465. 2014.
 36. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.33, Processo de ensaios clínicos, 4.^a Edição. Aprovado a: 12-11-2018.
 37. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.09, Setor de Farmacocinética Clínica – Procedimentos para os Serviços Farmacêuticos, 1.^a Edição. Aprovado a: 09-12-2016.
 38. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB EPE. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.36, Normas e sinalética de segurança para medicamentos, 1.^a Edição.

Anexo I - Estratégia de Pesquisa.

Pubmed
<ol style="list-style-type: none">1. Plant (1082807)2. Plant extract (188557)3. Tea (30664)4. Herbal products (7154)5. Natural products (637692)6. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 (1547065)7. Phytotherapy (39254)8. Treatment (10562707)9. Remedy (10139)10. Natural therapy (155217)11. Herbal medicine (41337)12. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 (10578745)13. Acne vulgaris (12303)14. <i>Propionibacterium acnes</i> (4976)15. 13 OR 14 (16271)16. 6 AND 12 AND 15 (732)17. 16 AND Humans AND English (362)
Web of Science
<ol style="list-style-type: none">1. Plant (4958255)2. Plant extract (463391)3. Tea (125509)4. Herbal products (43344)5. Natural products (350473)6. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 (5283779)7. Phytotherapy (39811)8. Treatment (9089471)9. Remedy (64916)10. Natural therapy (206773)11. Herbal medicine (69546)12. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 (9313410)13. Acne vulgaris (17168)14. <i>Propionibacterium acnes</i> (8498)15. 13 OR 14 (23700)16. 6 AND 12 AND 15 (569)17. 16 AND English (547)
Scopus
<ol style="list-style-type: none">1. Plant (2340371)2. Plant extract (271770)3. Tea (64489)4. Herbal products (16588)5. Natural products (191436)6. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 (2547351)7. Phytotherapy (40878)8. Treatment (7537055)9. Remedy (60029)10. Natural therapy (73955)11. Herbal medicine (53492)12. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 (7665338)13. Acne vulgaris (14914)14. <i>Propionibacterium acnes</i> (8158)15. 13 OR 14 (21527)16. 6 AND 12 AND 15 (362)17. 16 AND English (338)

Anexo II - Avaliação do Risco de Viés dos 25 estudos randomizados incluídos na revisão sistemática.

	Geração de sequência aleatória	Ocultação de alocação	Blinding dos participantes	Blinding dos investigadores	Blinding dos avaliadores dos resultados	Resultados incompletos	Reporte seletivo dos resultados	Outras fontes de viés
Bassett <i>et al.</i> ; 1990	?	?	?	+	?	+	+	?
Capitano <i>et al.</i> ; 2012	+	+	+	+	?	+	-	?
Enshaieh <i>et al.</i> ; 2007	+	?	+	+	+	+	?	?
Forest e Rafikhah; 2014	?	?	+	?	?	-	+	?
Fouladi; 2012	?	?	+	+	+	+	+	?
Hajheydari <i>et al.</i> ; 2014	?	?	?	?	?	+	+	?
Khan e Akhtar; 2014	?	?	?	-	-	+	+	?
Kwon <i>et al.</i> ; 2014	+	+	+	+	+	+	+	+
Lee <i>et al.</i> ; 2011	?	+	+	+	+	+	+	+
Lu e Hsu; 2016	+	+	+	+	+	-	+	+
Lueangarun <i>et al.</i> ; 2019	?	?	+	+	?	+	+	+
Orafidiya <i>et al.</i> ; 2002	?	?	+	?	?	+	+	?
Pan-In <i>et al.</i> ; 2015	?	?	+	+	+	+	-	+
Shafiq <i>et al.</i> ; 2014	+	?	?	?	?	+	+	?
Sharquie <i>et al.</i> ; 2006	?	?	+	?	?	-	+	?
Sutono; 2013	?	?	+	?	?	-	-	?
Thappa e Dogra; 1994	?	?	?	?	?	+	-	?
Kim <i>et al.</i> ; 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Lalla <i>et al.</i> ; 2001	?	?	?	?	?	-	+	?
Lubtikulthum <i>et al.</i> ; 2019	+	+	?	+	?	+	+	+
Mazzarello <i>et al.</i> ; 2018	?	?	+	?	?	+	+	+
Orafidiya <i>et al.</i> ; 2004	?	?	+	?	+	+	+	?
Paranjpe e Kulkarni; 1995	?	?	?	+	+	-	-	?
Parveen <i>et al.</i> ; 2009	?	?	?	?	?	+	+	?
Yoon <i>et al.</i> ; 2013	?	?	?	?	?	-	+	?

Anexo III- Alteração do número de lesões inflamatórias, não inflamatórias e totais relativamente ao início do estudo e significância estatística (entre grupos).

Autor; Ano	Lesões Inflamatórias		Lesões Não Inflamatórias		Número Total de Lesões	
	Alteração início/fim do estudo ^a	Significância estatística (Entre grupos)	Alteração início/fim do estudo ^a	Significância estatística (Entre grupos)	Alteração início/fim do estudo ^a	Significância estatística (Entre grupos)
Bassett <i>et al.</i> ; 1990 (37)	GI: -49% ($p < 0,001$) GC: -68% ($p < 0,001$)	GC superior ao GI ($p < 0,001$)	GI: -28% ($p < 0,05$) GC: -35% ($p < 0,01$)	NR	–	–
Capitanio <i>et al.</i> ; 2012 (38)	GI: 37,7±4,0/13,6±6,0 ^b GC: 42,6±4,0/20,3±6,0 ^b	$p < 0,01$	GI: 48,2±24,0/19,7±13,0 ^b GC: 58,4±23,0/38,4 ±18,0 ^b	$p < 0,01$	–	–
Enshaieh <i>et al.</i> ; 2007 (49)	Pápulas: GI: 6,60/3,56 (-46,06%) ($p = 0,004$) GC: 4,43/4,00 (-9,70%) ($p = 0,056$)	$p = 0,022$	GI: 12,23/6,46 (-40,24%) ($p = 0,000$) GC: 12,86/10,80 (-12,13%) ($p = 0,001$)	$p = 0,000$	GI: 21,16/11,33 (-43,64%) ($p = 0,035$) GC: 19,53/17,23 (-12,03%) ($p = 0,09$)	$p = 0,000$
	Pústulas: GI: 2,30/1,23 (-47,45%) ($p = 0,001$) GC: 2,30/2,36 (2,37%) ($p = 0,45$)	$p = 0,001$				
Forest e Rafikhah; 2014 (55)	GI: 23,3±2,9/16,6±2,4 ^b GC: 24,5±5,3/24,1±4,9 ^b	$p = 0,001$	GI: 21,0±5,1/15,9±4,4 ^b GC: 20,4±4,8/20,4±4,6 ^b	$p = 0,33$	GI: 44,3±5,4/32,5±5,7 ^b GC: 44,9±8,3/44,5±8,0 ^b	$p = 0,01$
Fouladi; 2012 (56)	GI: 24,28±3,40/13,24±2,26 (-44,53±11,78%) ($p < 0,001$) GC: 22,79±5,04/21,79±5,48 (-2,06±13,72%) ($p = 0,92$)	$p < 0,001$	GI: 20,20±4,79/11,08±1,61 (-43,25±10,88%) ($p < 0,001$) GC: 19,29±4,52/19,21±3,95 (-2,06±13,72%) ($p = 0,86$)	$p < 0,001$	GI: 44,48±5,16/24,32±2,58 (-44,64±8,46%) ($p < 0,001$) GC: 42,08±7,95/41,00±7,49 (-1,01±9,69%) ($p = 0,93$)	$p < 0,001$
Hajheydari <i>et al.</i> ; 2014 (57)	GI: -78,4% ^b GC: -41,1% ^b	$p = 0,011$	GI: -88,2% ^b GC: -60,1% ^b	$p = 0,001$	GI: -89,5% ^b GC: -66,2% ^b	$p = 0,003$

Hou <i>et al.</i> ; 2018 (65)	GI: (p<0.025)*	–	GI: (p<0.025)*	–	–	–
Kwon <i>et al.</i> ; 2014 (59)	GI: 17,6/6,1 (-65,3%) (p<0,01) GC: 17,0/10,5 (-38,2%) (p<0,01)	p<0,05	GI: 33,1/15,7 (-52,6%) (p<0,01) GC: 31,2/23,8 (-23,7%) (p<0,05)	p<0,05	–	–
Lee <i>et al.</i> ; 2011 (60)	GI: -30% GC: -35%	p=0,691	GI: -26% GC: -34%	p=0,538	GI: -29% GC: -36%	p=0,453
Lu e Hsu; 2016 (61)	GI: 28,2±14,5/24,8±17,7 (p=0,003) GC: 28,7±12,7/26,7±13,0 (p=0,02)	p=0,88	GI: 6,5±3,1/6,5±2,7 (p=0,48) GC: 6,2±2,6/6,0±2,2 (p=0,44)	p=0,41	GI: 34,7±16,1/33,8±18,6 (p=0,46) GC: 35,2±14,8/32,7±14,0 (p=0,66)	p=0,80
Lueangarun <i>et al.</i> ; 2019 (39)	GI: 18,32±13,45/6,8±6,34 (-67,05%) (p<0,001) GC: 17,5±12,87/8,04±9,52 (-64,16%) (p<0,001)	NR	GI: 6,07±5,52/3,04±2,2 (-66,86%) (p<0,001) GC: 6,18±4,7/2,48±1,96 (-55,33%) (p<0,001)	NR	–	–
Malhi <i>et al.</i> ; 2017 (66)	–	–	–	–	GI: 23,7/10,7 (-54%) (p<0,001)	–
Miglani e Manchanda; 2013 (67)	GI: 15,5(9,2-27,7)/0,5(0,0-4,7) ^c (-96,8%) (p<0,001)	–	GI: 131(77,2-189,7)/58(26,7-68,0) ^c (-55,7%) (p<0,001)	–	GI: 157(91-202,5)/59(27,5-74) ^c (p<0,001)	–
Pan-In <i>et al.</i> ; 2015 (41)	GI: * GC: *	p=0,035	–	–	–	–
Sharquie <i>et al.</i> ; 2006 (43)	Pápulas: GI: 12,0±3,3/8,1±1,9 (p=0,00001) GC: 11,7±3,3/10,9±2,4 (p=0,583)	p=0,004	–	–	–	–
	Pústulas: GI: 20,7±5,8/8,9±2,3 (p=0,0000001) GC: 20,0±5,1/18,3±3,3 (p=0,429)	p=0,001	–	–	–	–
Sutono; 2013 (44)	GI: -35% ^b GC: -32% ^b	NR	GI: -63% ^b GC: -23% ^b	NR	GI: -37% (p<0,001) GC: -27% (p<0,001)	p>0,55
Thappa e Dogra; 1994 (45)	GI: -68,0% ^b GC: -65,2% ^b	p>0,05	GI: -11,8% ^b GC: -10,5% ^b	NR	–	–

Kim <i>et al.</i> ; 2019 (46)	GI: -29,54±26,95% ^b GC: -1,23±37,14% ^b	<i>p</i> =0,002	GI: -19,67±53,46% ^b GC: -13,78± 62,85% ^b	<i>p</i> =0,706	–	–
Lubtikulthum <i>et al.</i> ; 2019 (48)	GI: 10,64±7,257/5,67±5,26 (-40,54±44,75%) (<i>p</i> <0,001) GC: 10,66±6,201/4,87±3,91 (-45,3±35,68%) (<i>p</i> <0,001)	NR	GI: 68,05±37,24/40,33±19,83 (-34,51±31,01%) (<i>p</i> <0,001) GC: 68,63±35,15/41,58±26,01 (-39,4±22,18%) (<i>p</i> <0,001)	NR	GI: 78,69±38,46/46,08±22,21 (-36,47±30,1%) (<i>p</i> <0,001) GC: 79,29±38,01/46,45±27,87 (-40,9±21,67%) (<i>p</i> <0,001)	NR
Mazzarello <i>et al.</i> ; 2018 (50)	Pápulas: GI: 11,7±4,0/5,4±6,2 (-61,4%) (<i>p</i> ≤0,001) ERC: 11,3±4,4/6,5±4,6 (-45,4%) (<i>p</i> ≤0,001) P: 9,3±3,9/7,6±3,4 (-4,6%) (<i>p</i> ≤0,05)	GI/ERC: <i>p</i> =0,0382	GI: 9,0±5,3/3,7±3,2 (-38,2%) (<i>p</i> ≤0,001) ERC: 10,8±3,9/6,3±4,3 (-42,1%) (<i>p</i> ≤0,001) P: 11,9±3,1/11,2±3,8 (-4,5%) ^b	NR	GI: 29,2±9,0/11,6±12,6 (-63,7%) (<i>p</i> ≤0,001) ERC: 28,9±9,2/15,4±7,8 (-46,5%) (<i>p</i> ≤0,001) P: 28±8,3/23,5±7,3 (-9,9%) (<i>p</i> ≤0,05)	GI/ERC: <i>p</i> =0,001
	Pústulas: GI: 8,6±4,8/2,5±3,8 (-58,7%) (<i>p</i> ≤0,001) ERC: 7,0±4,4/2,6±1,9 (-44,1%) (<i>p</i> ≤0,001) P: 6,9±4,9/5,8±4,1 (-2,8%) ^b	NR				
Paranjpe e Kulkarni; 1995 (52)	Sunder Vati: 24,3±4,2/10,2±3,6 (<i>p</i> <0,01) P: 24,3±4,0/20,4±4,0 ^b	NR	Sunder Vati: 51,4±6,2/35,2±4,0 (<i>p</i> <0,01) P: 51,2±6,8/46,4±2,8 ^b	NR	–	–
Jung <i>et al.</i> ; 2012 (70)	GI: -28% (<i>p</i> <0,05)	–	GI: -61% (<i>p</i> <0,05)	–	–	–
Yoon <i>et al.</i> ; 2013 (54)	GI (EGCG 1%): 10,0±3,1/1,1±0,5 (-89%) (<i>p</i> <0,05) GI (EGCG 5%): gráfico (<i>p</i> <0,05) GC: ^{*b}	EGCG 1%/GC (<i>p</i> <0,05) EGCG 5%/GC (<i>p</i> <0,05)	GI (EGCG 1%): 53,8±19,8/15,6±6,2 (-79%) (<i>p</i> <0,05) GI (EGCG 5%): gráfico (<i>p</i> <0,05) GC: ^{*b}	EGCG 1%/GC (<i>p</i> <0,05) EGCG 5%/GC (<i>p</i> <0,05)	–	–

^a Resultados apresentados como média±desvio padrão (DP) e/ou alteração média em percentagem ou mediana (IQR).

^b *p-value* não reportado

^c Mediana (IQR)

* resultados apresentados pelos estudos em gráfico.

Todos os estudos consideraram os resultados estatisticamente significativos quando o *p-value* <0,05.

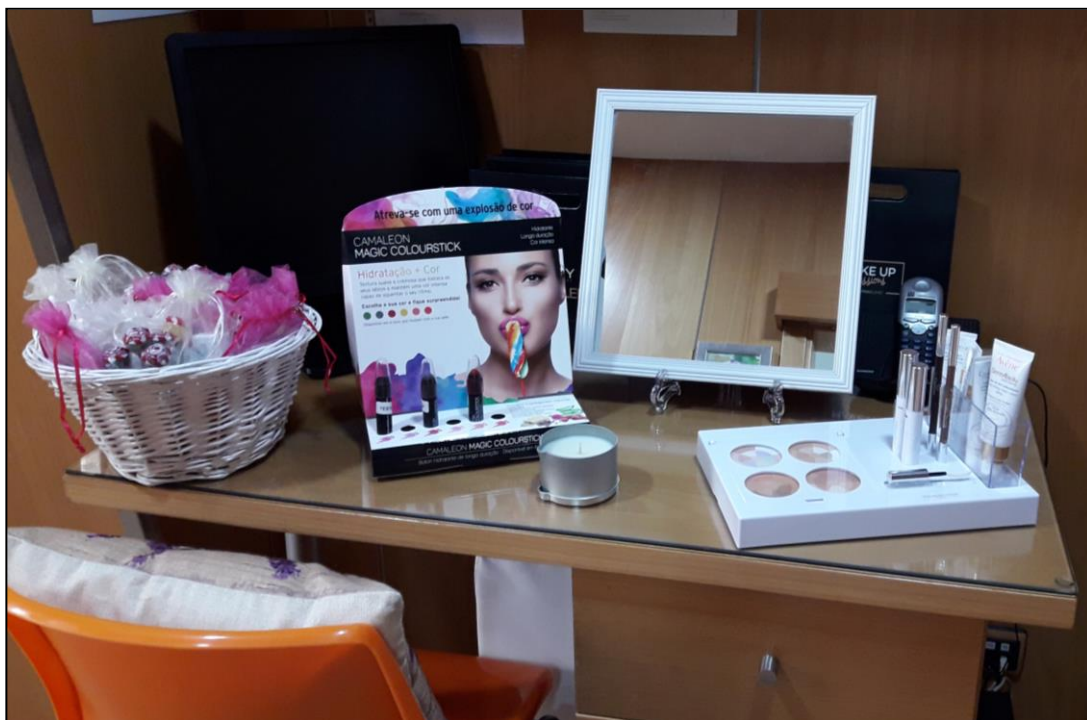
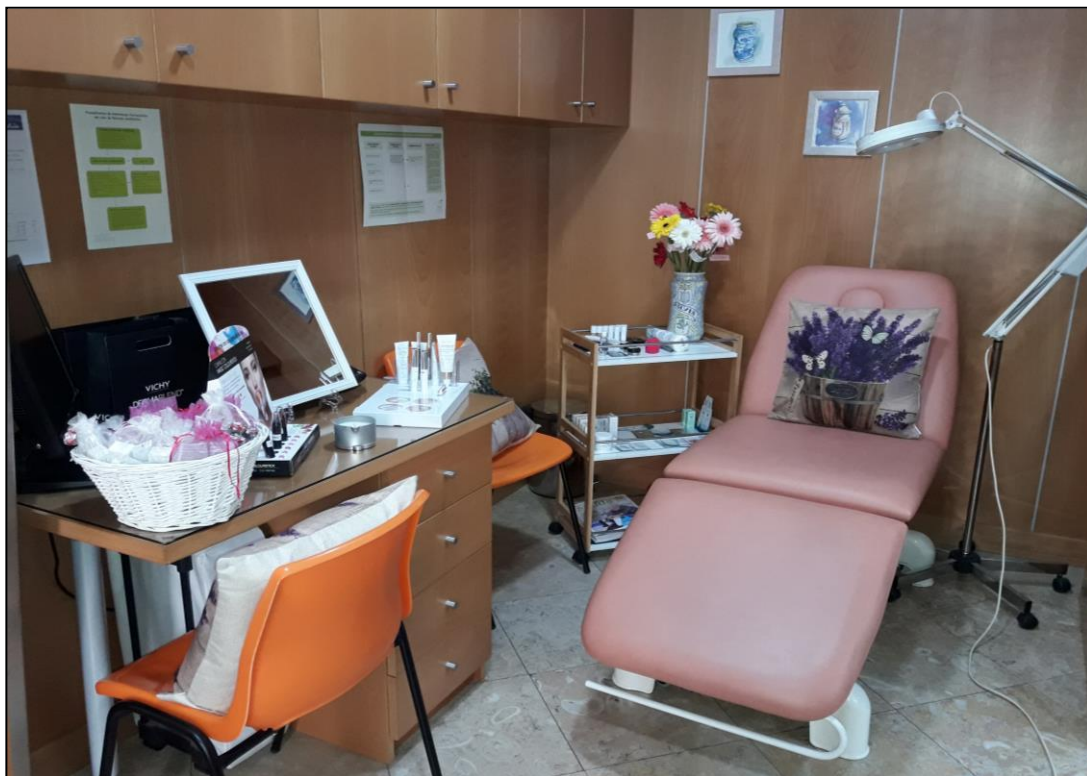
Valores negativos indicam redução do número médio de lesões.

EGCG=Epigallocatequina-3-galato; ERC=Eritromicina; GC=Grupo Controlo; GI=Grupo Intervenção; NR=Não Reportado; P=Placebo







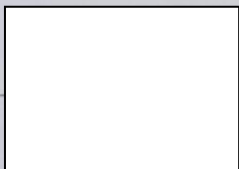
Anexo IV - Montra dedicada ao Dia Internacional da Mulher.



Anexo V - Disposição do gabinete e amostras oferecidas às utentes no âmbito da atividade dedicada aos cuidados de rosto realizada no Dia Internacional da Mulher.



Anexo VI - Prescrição de Medicamentos Manipulados.

Receita Médica Nº		
	 [Redacted]	
Utente: [Redacted]	 MM	
Telefone: [Redacted]	R.C.: [Redacted]	
Entidade Responsável: SNS		
Nº. de Beneficiário: [Redacted]	 [Redacted]	
 [Redacted]	[Redacted]	LPEUPS LVT
	Especialidade: Dermato-Venereologia	 [Redacted]
	Telefone: [Redacted]	
R_x DCI / nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	N.º Extenso	Identificação Ótica
1 manipulado: metronidazol 0,5 g (cinco decigrama); eritromicina base 1,5 g (quinze decigrama); etanol 90º 4 g (quatro grama); sensibioAR creme 40 ml (quarenta mililitro); tedol creme 30 g (trinta grama) 1 Uma		
Posologia: FSA e de em boião		
2		
3		
4		
Validade: 30 dias		 (assinatura do Médico prescriptor)
Data: 2019-02-22		

Processado por computador - ePM Prescription, v2.0 - First Solutions Com. - Tecnologias de Informação S.A.

Anexo VII - Registo dos protocolos de quimioterapia preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, no decorrer do meu estágio, no sector da Farmacotecnia.

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Periodicidade	Pré-Medicação	Fármacos
Hematologia	Linfoma de Hodgkin	ABVD	28 dias	Ondansetrom 8 mg (SL) Paracetamol 1000 mg (IV)	Doxorrubicina 25 mg/m ² Bleomicina 10 mg/m ² Vinblastina 6 mg/m ² Dacarbazina 375 mg/m ²
	Linfoma Não Hodgkin	R-CHOP/21 dias	21 dias	Clemastina 2 mg (IV) Paracetamol 1000 mg (IV) Metilprednisolona 125 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV) Ranitidina 300 mg (oral)	Rituximab 855 mg 375 mg/m ² Ciclofosfamida 750 mg/m ² Doxorrubicina 50 mg/m ² Vincristina 1,4 mg/m ²
	Mieloma Múltiplo – Sem Menção de Remissão	CYBORD	28 dias	Dexametasona 40 mg (oral)	Bortezomib 1,3 mg/m ² Ciclofosfamida 300 mg/m ²
		VelDex	35 dias	Dexametasona 50 mg (IV)	Bortezomib 1,3 mg/m ²
Pneumologia	Adenocarcinoma Primitivo do Pulmão	Pembrolizumab (CPCNP previamente tratado com quimioterapia)	21 dias	–	Pembrolizumab 200 mg
		Vinorelbine oral (60mg/m ²)	21 dias	–	Vinorelbina 60 mg/m ²
		Nivolumab	14 dias	–	Nivolumab 276,6 mg (IV)
		Pemetrexedo/Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV)	Pemetrexedo 500 mg/m ² Carboplatina 636,25 mg

Pneumologia	Carcinoma Epidermoide do Pulmão	Pembrolizumab (CPCNP previamente tratado com quimioterapia)	21 dias	–	Pembrolizumab 200 mg
		Carboplatina/Vinorelbina oral	21 dias	Dexametasona 10 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV)	Carboplatina 826,32 mg Vinorelbina 60 mg/m ²
		Gemcitabina/Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV)	Gemcitabina 1250 mg/m ² Carboplatina 563,37 mg (IV)
		Nivolumab	21 dias	–	Nivolumab 189,3 mg (IV)
Quimioterapia	Neoplasia Colo-Rectal	Gramont	14 dias	Lorazepam 1 mg (SL) Metoclopramida 10 mg (IV)	Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²
		Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1 mg (SL) Ranitidina 50 mg (IV) Dexametasona 8 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV) Atropina 0,3 mg (SC)	Bevacizumab 360/400 mg (IV) Irinotecano 180 mg/m ² Levofolinato disssódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²
		Bevacizumab + FOLFOX	14 dias	Lorazepam 1 mg (SL) Ranitidina 50 mg (IV) Dexametasona 8 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV)	Bevacizumab 340/345/425 mg (IV) Oxaliplatina 85 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²
		Bevacizumab + Degramont	14 dias	Lorazepam 1 mg (SL) Ranitidina 50 mg (IV) Dexametasona 8 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV)	Bevacizumab 270 mg (IV) Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²

Quimioterapia	Neoplasia Colo-Rectal	FOLFOX 6	14 dias	Lorazepam 1 mg (SL) Ranitidina 50 mg (IV) Dexametasona 8 mg (IV) Ondansetrom 8 mg (IV)	Oxaliplatina 85 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²
		FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1 mg SL Atropina 0,3 mg SC Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Irinotecano 180 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²
	Neoplasia Maligna da Bexiga	Topotecano 1,5 mg/m ²	21 dias	Hidroxizina 50 mg oral Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8 mg IV	Topotecano 1,5 mg/m ²
		Gemcitabina 1000 mg/m ² + Cisplatina 70 mg/m ²	21 dias	Lorazepam 1 mg SL Dexametasona 10 mg IV Ondansetrom 8 mg IV Fosaprepitant 150 mg IV Manitol 100 ml IV Cloreto de Potássio 10 ml IV Sulfato de Magnésio 10 ml IV	Gemcitabina 1000 mg/m ² Cisplatina 70 mg/m ²
	Neoplasia do Urotélio Metastizado	Pembrolizumab	21 dias	—	Pembrolizumab 200 mg
	Neoplasia Maligna da Porção Central da Mama Feminina	Trastuzumab SC	21 dias	Paracetamol 1000 mg	Trastuzumab 600 mg (SC)

Quimioterapia	Tumor Maligno de Localização Mal Definida NCOP	FOLFIRINOX	14 dias	Lorazepam 1 mg SL Atropina 0,3 mg SC Ranitidina 50 mg IV Dexametasona 8 mg IV Ondansetrom 8 mg IV Furosemida 20 mg	Irinotecano 180 mg/m ² Oxaliplatina 85 mg/m ² Levofolinato dissódico 200 mg/m ² Fluorouracilo 400 mg/m ² Fluorouracilo 2400 mg/m ²
Reumatologia	Artrite Reumatoide	Metotrexato - Artrite Reumatoide	–	–	Metotrexato 20/25 mg (SC)
Urologia	Neoplasia de Comportamento Incerto da Bexiga	Imuno BCG	Semanal	–	Bacilo Calmette-Guerin 1 U
	Neoplasia Maligna da Bexiga	Mitomicina- c	7 dias	–	Mitomicina 40 mg

IV=Intravenosa; SC=Subcutânea; SL=Sublingual.

Anexo VIII- Bolsas de nutrição parentérica disponíveis para prescrição no CHUCB.

Nome Comercial	Designação	Volume	Veia de Administração	Aporte Calórico
Nutriflex® Lipid Peri	A.A. 4,6 g/L N + Glucose 64 g/L + Lip 40 g/L + Elect Emul inj Sac triplo 1250 mL	1250 mL	Periférica ou Central	955 Kcal
Smofkabiven® Central	A.A. 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lip 38 g/L + Elect Emul inj Sac triplo 1477 mL	1477 mL	Central	1600 Kcal
Smofkabiven® Central	A.A. 8 g/L N + Glucose 127 g/L + Lip 38 g/L + Elect Emul inj Sac triplo 1970 mL	1970 mL	Central	2200 Kcal

