



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Desenvolvimento de uma nova forma
farmacêutica: a folha vaginal**
**Experiência Profissionalizante na Vertente
de Farmácia Comunitária e Investigação**

Rita Solange Monteiro Machado

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

Orientador: Prof. Doutor José Martinez de Oliveira
Co-orientador: Mestre Rita Palmeira de Oliveira

Covilhã, Junho de 2012

Agradecimentos

Depois de percorrido este caminho resta-me agradecer a todos aqueles que me ajudaram e inspiraram a persistir e lutar pelos meus objetivos.

Agradeço aos meus pais e à minha irmã, pelo exemplo que são para mim, pelo apoio incondicional e por tudo o que me proporcionaram, sem vocês nada teria conseguido.

Aos meus orientadores da área de investigação, Prof. Doutor José Martinez de Oliveira e Dra. Rita Palmeira de Oliveira, pela oportunidade que deram de integrar e participar no projeto da Folha Vaginal, pela simpatia, pelo apoio prestado, por todo o conhecimento transmitido e pelo interesse que despertaram em mim, para o vasto mundo da investigação científica. Quero agradecer também a toda a equipa do laboratório, à Prof. Doutora Ana Palmeira de Oliveira e ao Dr. Carlos Gaspar, que acompanharam de perto o meu trabalho, e fizeram com que me sentisse mais integrada no grupo de investigação.

Agradeço também à Dra. Dina esteves, a minha orientadora do estágio em Farmácia Comunitária, e a toda a equipa de trabalho da Farmácia São João, pela forma como me acolheram, pela paciência e por tudo aquilo que me ensinaram. Demonstraram-me a realidade da farmácia comunitária num ambiente de trabalho cooperativo e empenhado em mostrar a mais-valia que os farmacêuticos representam para a sociedade e para a saúde pública.

A todos os meus colegas de curso por tudo o que passámos juntos ao longo destes cinco anos. Unidos muito alcançámos, tendo, certamente, tirado o melhor partido de tudo aquilo que a vida académica nos permitiu.

Resumo

A minha experiência profissionalizante obtida no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas englobou duas vertentes: investigação laboratorial e farmácia comunitária.

As infeções urogenitais femininas afetam mais de um bilião de mulheres por ano, em todo o mundo. O crescente aumento da resistência por partes dos microrganismos aos fármacos, a recorrência das infeções e as escassas opções terapêuticas existentes para este tipo de patologia, demonstram que existe uma necessidade/oportunidade de desenvolvimento de novas formas farmacêuticas. A folha vaginal constitui uma inovadora abordagem às formas farmacêuticas de aplicação vaginal. A preparação das folhas consistiu na formulação primária de um gel, posteriormente liofilizado. Avaliaram-se as folhas vaginais quanto às suas características organolépticas, textura, contacto com simulante de fluido vaginal, pH e capacidade tampão. Obtiveram-se diversas folhas com as características necessárias à administração vaginal, concluindo-se que esta nova forma farmacêutica tem a versatilidade necessária para possível aplicação a várias condições clínicas e que poderá contribuir para uma melhor aceitabilidade das mulheres face às formas farmacêuticas de aplicação vaginal existentes, conduzindo para uma melhoria da sua sintomatologia e conseqüentemente, proporcionando um maior sucesso terapêutico.

O estágio em farmácia comunitária, realizado na farmácia São João, na Covilhã, permitiu-me integrar uma equipa de trabalho, direcionada para o utente e para o seu acompanhamento farmacoterapêutico. As atividades decorridas na farmácia, no âmbito da profissão farmacêutica, foram experienciadas. Geração e receção de encomendas, armazenamento, atendimento com dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, aconselhamento, promoção do uso racional do medicamento, medição e avaliação de parâmetros biológicos, validação farmacêutica da prescrição médica, receituário e faturação, contabilidade e gestão constituem as principais competências adquiridas durante o estágio.

Concluindo, ambas as experiências, embora distintas entre si, contribuíram positivamente para uma aproximação à profissão farmacêutica, evidenciando a sua multidisciplinaridade. Ao farmacêutico impõem-se uma constante atualização e formação técnica e científica, representando a investigação laboratorial uma importante parte da atividade farmacêutica, cujos resultados poderão mais tarde, ser refletidos na prática diária da farmácia comunitária.

Palavras-chave

Farmácia Comunitária, Forma Farmacêutica, Folha vaginal, Análise Texturométrica, Simulante de Fluido vaginal, Gelatina, Quitosano.

Abstract

My professional experience acquired within the masters' program of Pharmaceutical Sciences comprised two different areas: laboratorial research and community pharmacy.

Female urogenital infections affect more than a billion of women per year, all over the world. The increasing rate of microorganism's drug resistance, infection recurrence and the short lack of therapeutic options to this type of pathologies demonstrate that there is a clear need/opportunity to develop new drug delivery systems. The vaginal sheet represents an innovative approach to the existing ones. The preparation of the sheets consisted on a primary formulation of gels subsequently lyophilized. Evaluation of the sheets was based on their organoleptic characteristics, texture, contact with vaginal fluid simulant, pH and buffering capacity. Different formulations were obtained and are expected to gain acceptability concerning vaginal administration. It was concluded that this new vaginal sheet is a promising delivery system and can be designed according to the vaginal clinical conditions with uncouncted applications. This formulation is expected to provide both symptoms improvement and therapeutic success.

The internship on community pharmacy, at São João pharmacy, Covilhã, enabled the integration in a work team patient focused. All pharmacy activities were experienced. Orders, storage, product dispense, counseling, promotion of the rational use of medicines, measurement and evaluation of physiological parameters, pharmaceutical validation of medical prescriptions, accountancy and management represent the main skills obtained.

In conclusion, these two experiences positively established a connection to the pharmacists' activity. Its' multidisciplinary was highlighted. The pharmacist must keep on updating his scientific and technical knowledge. The laboratorial research assumes an important part of the pharmacists activity. Whose results may be reflected, sooner or later, on the community pharmacy demand.

Keywords

Community pharmacy, Drug Delivery System, Vaginal Sheet, Texturometric Analysis, Vaginal Fluid Simulant, Gelatin, Chitosan.

Índice

Capítulo 1- Investigação- Desenvolvimento de uma nova forma farmacêutica: a folha vaginal .1	
1. Introdução	1
2. Revisão da literatura	1
2.1. Fisiologia e ecologia vaginal.....	1
2.2. Infecções vaginais	2
2.3. Formas farmacêuticas de aplicação vaginal	3
2.3.1. Pós de administração vaginal	5
2.3.2. Filmes vaginais	6
2.4. Folha vaginal	8
2.4.1. Enquadramento	8
2.4.2. Polímeros bioadesivos.....	9
2.4.2.1. Quitosano	10
2.4.2.3. Gelatina	10
3. Objetivos	11
4. Material e Métodos.....	11
4.1. Matérias-primas e reagentes	11
4.2. Equipamentos	12
4.3. Preparação das folhas	12
4.4. Caracterização dos lotes	13
4.5. Liofilização por <i>Freeze-Drying</i>	17
4.6. Caracterização organolética.....	17
4.7. Análise texturométrica	18
4.9 Avaliação do pH e capacidade tampão das folhas vaginais	21
5. Resultados e Discussão	22
5.1. Caracterização organolética.....	22
5.2. Eficiência de liofilização	30
5.3. Análise texturométrica	32
5.4. Contacto da folha vaginal com simulante de fluido vaginal	34
5.5. pH e capacidade tampão da folha vaginal	36
5.6. Formulação final.....	40
5.7. Perspetivas futuras.....	40
6. Conclusão	42
7. Referências bibliográficas	43

Capítulo 2 - Estágio - Farmácia Comunitária: Farmácia São João	47
1. Introdução	47
2. Organização da farmácia	47
2.1. Localização da farmácia São João.....	48
2.2. Horário de funcionamento	48
2.3. Espaço físico da farmácia	48
2.3.1. Espaço exterior.....	48
2.3.2. Espaço interior	49
2.3.3. Equipamentos gerais e específicos da farmácia.....	53
2.4. Recursos humanos e suas funções	53
2.4.1. Funções do Diretor Técnico	55
2.5. Equipamento informático	56
3. Informação e documentação científica	57
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	58
4.1. Definição de conceitos	58
4.2. Localização na farmácia	59
4.3. Sistemas de classificação	59
5. Aprovisionamento e armazenamento.....	60
5.1. Encomendas	60
5.1.1. Seleção do fornecedor e critérios de aquisição	60
5.1.2. Encomenda.....	61
5.1.3. Receção e conferência de encomendas.....	62
5.2. Armazenamento	64
5.3. Controlo de prazos de validade.....	64
5.4. Devoluções	66
6. Interação farmacêutico - utente - medicamento	66
6.1. ValorMed.....	70
6.2. Farmacovigilância	70
7. Dispensa de medicamentos.....	71
7.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	71
7.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial	74
7.3. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	75
7.4. Venda suspensa	76
8. Automedicação	76
8.1. Indicação farmacêutica	76
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	78
9.1. Produtos cosméticos e de higiene corporal.....	78
9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial.....	78
9.3. Produtos dietéticos infantis	79
9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	81

9.5. Medicamentos de uso veterinário	82
9.6. Dispositivos médicos	82
10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia.....	83
10.1. Antropometria	83
10.2. Medição da tensão arterial	83
10.3. Parâmetros bioquímicos fisiológicos.....	85
10.3.1. Glicémia capilar	85
10.3.2. Colesterol total e triglicéridos	85
10.3.3. Ácido úrico.....	86
10.3.4. Teste de gravidez	86
10.4. Distribuição domiciliária de medicamentos	86
10.5. Acompanhamento dos utentes.....	86
10.6. Consultas de nutrição e podologia	87
10.7. Administração de injetáveis	87
11. Preparação de medicamentos	87
12. Contabilidade e gestão	88
12.1. Legislação laboral.....	88
12.2. Receituário e faturação.....	88
12.3. Documentos contabilísticos	89
12.4. Incidência fiscal	90
12.5. Formação dirigida à equipa de trabalho da farmácia	91
13. Conclusão	92
14. Referências bibliográficas.....	93
Anexo 1	94
Anexo 2	95
Anexo 3	96
Anexo 4	99
Anexo 5	101
Anexo 6	102
Anexo 7	104
Anexo 8	105
Anexo 9	106

Lista de Figuras

Capítulo 1

Figura 1: Representação esquemática da folha vaginal.	9
Figura 2: Exemplo de medição da dureza.	19
Figura 3: Exemplo de medição da resiliência.	19
Figura 4: Folhas A1 e A2.	22
Figura 5: Folha B1.	22
Figura 6: Folha X1.	23
Figura 7: Folhas L1 e C3.	24
Folha 8: Folha LS2 e LS5.	25
Figura 9: Folhas G1, G2, G3, G4 e G12.	26
Figura 10: Folhas g1, g2, g5, g6, g11 e g12.	27
Figura 11: Folha g10.	27
Figura 12: Folhas Q1 e Q10.	28
Figura 13: Folha Q2 e Q5.	28
Figura 14: Folhas ZZ1, ZZ2, ZZ3 e ZZ4.	30
Figura 15: Dureza e resiliência das folhas selecionadas.	34
Figura 16: Eficiência de absorção.	36
Figura 17: <i>Vaginal Contraceptive film</i> .	36
Figura 18: Exemplo de ensaio com simulante de fluido vaginal.	36
Figura 19: Variação do pH das folhas em NaCl 0,9%.	38
Figura 20: Variação do pH das folhas em SFV pH 4.	39
Figura 21: Variação do pH das folhas em SFV pH 5.	39
Figura 22: Folha vaginal.	40

Capítulo 2

Figura 1: Esquema de arrumação do armário principal.	51
Figura 2: Esquema de arrumação do armário secundário.	51
Figura 3: Esquema de localização dos medicamentos e outros produtos de saúde na farmácia São João.	59
Figura 4: Dispensa de medicamentos.	74
Figura 5: Indicação Farmacêutica.	77
Figura 6: Principais fórmulas para lactentes, função e composição.	80

Lista de Tabelas

Capítulo 1

Tabela 1: Caracterização das infecções vaginais mais prevalentes.	3
Tabela 2: Vantagens e desvantagens da aplicação vaginal de fármacos com efeito sistêmico.	4
Tabela 3: Ensaio de verificação dos filmes vaginais.	6
Tabela 4: Composição qualitativa e quantitativa das folhas vaginais.	14
Tabela 5: Condições da análise texturométrica.	18
Tabela 6: Eficiência de liofilização para tratamento prévio das folhas a 2 temperaturas diferentes.	31
Tabela 7: Perda de massa (%) das folhas selecionadas.	32
Tabela 8: Resultados da análise texturométrica das folhas vaginais.	34
Tabela 9: Eficiência de absorção (%).	35
Tabela 10: pH inicial das folhas vaginais nos ensaios a NaCl 0,9%, SFV pH 4 e SFV pH 5.	37
Tabela 11: Características das formulações finais.	40

Capítulo 2

Tabela 1: Recursos humanos e funções desempenhadas.	55
Tabela 2: Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED.	75
Tabela 3: Alimentação infantil.	81
Tabela 4: Valores de referência da tensão arterial.	84
Tabela 5: Valores de referência da glicemia capilar.	85
Tabela 6: Valores de referência do colesterol total e triglicéridos.	86
Tabela 7: Documentos contabilísticos.	90

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC	Anatómico-Terapêutico-Químico (sistema de classificação)
BV	Bacteriose Vaginal
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária
CCT	Contrato Coletivo de Trabalho
CDTC	Centro de Documentação Técnica e Científica do INFARMED
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos da ANF
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CVV	Candidose vulvovaginal
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção-Geral de Saúde
DM	Dispositivo Médico
EFSA	European Food Safety Authority
EPM	Elevado Peso Molecular
FEFO	First Expired First Out
Fmáx	Força máxima
FPVIII	Farmacopeia Portuguesa 8. ^a edição
IGM	Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e produtos de saúde I. P.
IRC	Imposto de Rendimento de pessoas Coletivas
IRS	Imposto de Rendimento de pessoas Singulares
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MPM	Médio Peso Molecular
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
NOT	Normas de Orientação Terapêutica
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PT	Prontuário Terapêutico
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SFV	Simulante de fluido vaginal
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Sistema Nacional de Saúde

SSA	Sulfato de Sódio Anidro
UNF	Unidade de Farmacovigilância do Norte
USP	United States Pharmacopeia
VCF	Vaginal Contraceptive Film
WHO	World Health Organization

Capítulo 1 - Investigação - Desenvolvimento de uma nova forma farmacêutica: a folha vaginal

1. Introdução

As infecções urogenitais femininas têm uma elevada prevalência (1) e as formas farmacêuticas de aplicação vaginal disponíveis revelam alguns inconvenientes sob o ponto de vista das doentes (2). Neste contexto, surge a oportunidade de desenvolvimento de novas formas farmacêuticas para aplicação vaginal, que possam suprir as necessidades atualmente encontradas. A folha vaginal constitui uma abordagem inovadora às formas farmacêuticas já existentes. A sua formulação, tecnologia, modo de utilização e diversa aplicabilidade a várias afeções vaginais, têm em vista melhorar a adesão por parte da doente e, conseqüentemente, conduzir a um maior sucesso terapêutico.

2. Revisão da literatura

2.1. Fisiologia e ecologia vaginal

A vagina é o órgão genital feminino que assume funções sexuais, de concepção, menstruação e descarga. Caracteriza-se por um órgão tubular fibromuscular que se estende desde o colo do útero até ao vestíbulo vaginal (3). A sua largura varia entre 24 a 25 mm, tendo a sua parede posterior entre 8 a 8,5 cm e a sua parede anterior 7,5 cm (4). A sua irrigação sanguínea é realizada por um ramo da artéria uterina (5-7). A vagina é constituída por três camadas: camada epitelial, camada muscular e túnica adventícia. O epitélio é não-corneal, escamoso estratificado (5). A vagina tem características únicas em termos de microflora e pH, sofrendo mudanças cíclicas (5, 7, 8).

A vagina propicia uma via de administração de fármacos com efeito não só local mas também sistémico, devido à sua grande área de superfície, elevado suprimento sanguíneo, evicção do efeito de primeira passagem e relativa permeabilidade a alguns fármacos (5, 6). Apesar do epitélio vaginal ser normalmente considerado uma superfície mucosa, este não possui células caliciformes e não apresenta direta libertação de mucinas, não se tratando, por isso, de uma verdadeira mucosa (5, 8). As secreções do trato genital superior chegam à vagina através do fluido uterino ou folicular durante a ovulação. Deste modo, a descarga vaginal (ou fluido vaginal) representa uma mistura de vários compostos incluindo exsudatos do epitélio, muco cervical, células epiteliais esfoliadas, secreções das glândulas de Bartholin, leucócitos e fluidos endometriais (5).

A ecologia vaginal é influenciada por fatores como o conteúdo de glicogénio nas células epiteliais, glucose, pH, níveis hormonais, trauma provocado por relações sexuais, métodos

contracetivos, idade e tratamentos antimicrobianos (5). A flora vaginal é um sistema dinâmico constituído predominantemente por *Lactobacillus* spp., seguidos por outros microrganismos aeróbios facultativos e anaeróbios. A microflora normal produz ácido láctico suficiente para manter as secreções vaginais num pH de 3,5-4,5 (8, 9). Este valor é mantido pelos *Lactobacillus* spp. que convertem o glicogénio das células epiteliais esfoliadas em ácido láctico. O pH vaginal altera-se com a idade, fases do ciclo menstrual, infeções e excitação sexual. A menopausa induz algumas alterações fisiológicas ao nível vaginal, tais como: progressiva atrofia do epitélio vaginal, aumento do pH (6,0 a 7,5) e diminuição da quantidade de secreções vaginais (8). As secreções menstruais, cervicais, uterinas e o sémen atuam como agentes alcalinizantes, aumentando o pH vaginal (5). Alguns estudos sugerem que a produção diária de fluido vaginal é de aproximadamente 6 g/dia, sendo que 0,5 a 0,75 g estão presentes a cada instante na vagina (10). Todos estes fatores devem ser tomados em consideração durante o desenvolvimento e avaliação de sistemas de aplicação vaginal.

2.2. Infeções vaginais

As infeções urogenitais (bacteriose vaginal, infeção do trato urinário e vaginite) atingem, em todo o mundo, mais de um bilião de mulheres por ano (1). As três principais causas de patologias ao nível vaginal são: infeção por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* e bacteriose vaginal (BV) (11, 12).

A bacteriose vaginal atinge 10-15% das mulheres em idade reprodutiva e estima-se que 50% das mulheres sejam assintomáticas (1). A BV constitui uma condição complexa, que ocorre em função de uma mudança da flora normal dominante de *Lactobacillus* spp. para uma comunidade polimicrobiana de outros aeróbios e anaeróbios (*Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Gardenerella vaginalis* e *Mycoplasma hominis*). Como os *Lactobacillus* spp. são produtores de ácido láctico para mantêm o pH vaginal $\leq 4,5$; nesta afeção normalmente o pH encontra-se elevado (13). Está normalmente associada à higiene vaginal e aos comportamentos sexuais, embora não seja considerada uma infeção de transmissão sexual. É muito comum que ocorra durante a gravidez e pode desencadear situações adversas tais como rotura prematura das membranas e baixo peso à nascença. Estima-se que mais de 30% das mulheres tenham uma recorrência em 3 meses após o tratamento (11). Uma situação de bacteriose vaginal é, sintomatologicamente, caracterizada pelo excesso de fluido vaginal produzido, o aumento de pH e o odor desagradável.

Contracetivos com elevado teor em estrogénios, antibióticos de largo espectro e fármacos imunossupressores; bem como a gravidez, a diabetes e imunodeficiências são fatores predisponentes para a candidose vulvovaginal (CVV). Tal como a BV, também as infeções por *Candida* spp., podem resultar de um desequilíbrio da flora microbiana vaginal normal (11). Aproximadamente três em cada quatro mulheres sofre pelo menos um episódio de candidose vulvovaginal, enquanto 20% das mulheres saudáveis estão assintomaticamente colonizadas por

Cândida spp. (1). A CVV pode ser classificada em não complicada (quando é moderada e esporádica) ou em recorrente (quando ocorrem mais do que quatro episódios por ano).

A tricomoníase apenas é transmitida por contato sexual. Este agente etiológico infeta a vagina, o trato urinário feminino e o trato genitourinário inferior masculino. Representa 15 a 20% das vulvovaginites.

Na prática clínica, a conjugação da escassez em opções terapêuticas, a resistência aos fármacos e a elevada recorrência das infecções; claramente reflete uma necessidade de desenvolvimento de novas formas de tratamento. Ao contrário do que acontece noutras vias de administração, a via vaginal ainda não dispõe de formas farmacêuticas que garantam, por um lado, que a concentração local de fármaco se encontra dentro do intervalo terapêutico em toda a cavidade; e por outro, que a sua aplicação é fácil, discreta e *patient-friendly*.

Tabela 1: Caracterização das infecções vaginais mais prevalentes.

Leucorreia	Normal	Candidose vulvovaginal	Bacteriose vaginal	Tricomoníase
Cor	Branco/claro	Branco	Branco/cinzento	Amarelo/verde
Odor	Sem cheiro	Sem cheiro	Desagradável (“peixe”)	Desagradável
Consistência	Flocular	Flocular	Homogénea	Espumosa/arejada
Viscosidade	Elevada	Elevada	Baixa	Baixa
pH	≤4,5	4-4,5	5-6	<4,5
Outros sintomas		-Prurido vulvar intenso -Dispareunia -Eritema -Ardência -Disúria	-Fluido muito abundante -Presença de <i>clue cells</i> (células epiteliais com os bordos pouco nítidos e aspeto granulado devido às bactérias aderentes) observadas em microscopia de campo escuro	-Prurido vulvovaginal -Eritema -Colo inflamado com lesões avermelhadas e maculares (colo framboesa) -Dispareunia e disúria -Coitorragia
Tratamento		-Clotrimazol creme vaginal -Clotrimazol comprimidos vaginais -Fluconazol p.o. -Cetoconazol p.o.	-Metronidazol p.o. -Metronidazol óvulos vaginais -Clindamicina creme vaginal -Clindamicina óvulos vaginais	-Metronidazol p.o.

Adaptado de referência (13)

Legenda: p.o. - per os, via oral

2.3. Formas farmacêuticas de aplicação vaginal

A vagina é um órgão extremamente vascularizado que permite a absorção de fármacos para a circulação sistémica, embora administração vaginal de fármacos seja maioritariamente utilizada para fins tópicos (9, 14). Os fármacos que têm a capacidade de atravessar o epitélio vaginal atingem a circulação sanguínea em concentrações capazes de exercer efeitos sistémicos (3). A tabela seguinte apresenta algumas das vantagens e desvantagens da administração sistémica de fármacos por via vaginal.

Tabela 2: Vantagens e desvantagens da aplicação vaginal de fármacos com efeito sistêmico.

Aplicação vaginal de medicamentos	
Vantagens	Desvantagens
-Evita o metabolismo de 1ª passagem hepático -Reduz a incidência e a severidade de efeitos adversos gastrointestinais -Reduz a incidência de efeitos adversos hepáticos (esteróides) -Possível autoadministração e remoção	-É género específica -Pode tornar-se pouco conveniente -Influenciada pela concentração de estrogénio e consequentemente pela permeabilidade da membrana vaginal -O volume de fluido vaginal pode alterar a absorção

Adaptado de referências (5, 9, 15)

As matérias-primas medicamentosas, salvo algumas exceções, necessitam de ser submetidas a um certo número de operações que têm por fim dar-lhes a forma farmacêutica mais adequada ao seu emprego terapêutico (6). Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, correspondente ao Estatuto do Medicamento, define-se forma farmacêutica como “o estado final que as substâncias ativas apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado”. Segundo a Farmacopeia Portuguesa (FP) VIII, as preparações vaginais são preparações líquidas, semi-sólidas ou sólidas destinadas a serem administradas por via vaginal, geralmente para uma ação local. Contêm uma ou mais substâncias ativas num excipiente apropriado. Os recipientes destinados ao acondicionamento das preparações vaginais devem satisfazer os requisitos indicados (16). Nesta publicação distinguem-se as várias categorias de preparações vaginais:

- Óvulos;
- Comprimidos vaginais;
- Cápsulas vaginais;
- Soluções, emulsões e suspensões vaginais;
- Comprimidos para soluções ou suspensões vaginais;
- Preparações vaginais semi-sólidas;
- Espumas vaginais;
- Tampões vaginais medicamentosos.

Durante o fabrico, o acondicionamento, a conservação e a distribuição das preparações vaginais devem ser tomadas medidas apropriadas para garantir a qualidade microbiológica do produto. Estas recomendações encontram-se claramente definidas na FP. A forma farmacêutica final deve ser sujeita a ensaios, definidos pela FP, de modo a que se avalie a qualidade do produto final. Uniformidade de teor, uniformidade de massa, massa ou volume libertado e dissolução constituem os ensaios a que as preparações vaginais devem ser sujeitas (16).

Na prática, as formas farmacêuticas mais frequentemente administradas por via vaginal são óvulos, comprimidos e pomadas. Empregam-se por esta via fármacos adstringentes, anti-infecciosos (antibacterianos, antiprotozoários, antifúngicos, antivirais,), queratoplásticos,

cicatrizantes, espermicidas, prostaglandinas e esteróides (6, 9). Contudo, as preparações comerciais tradicionais, como os cremes, espumas, geles, irrigações e comprimidos, demonstraram ter um curto tempo de retenção, devido ao mecanismo de autodepuração vaginal, o que se associa a desconforto e sensação de escorrência; são desconfortáveis de aplicar; muitas vezes requerem múltiplas administrações diárias para que se obtenha o efeito terapêutico desejado e não propiciam uma distribuição uniforme do fármaco (2, 9). Estas características, regra geral implicam uma diminuição na aceitabilidade da mulher face a estas formas farmacêuticas que, por sua vez, conduz a uma menor confiança no próprio tratamento.

2.3.1. Pós de administração vaginal

Os pós são preparações farmacêuticas constituídas por partículas sólidas, livres e secas, mais ou menos finas, devendo apresentar uma certa homogeneidade entre as partículas que os constituem (6, 17). Resultam da divisão de fármacos animais, vegetais, minerais ou obtidos por síntese química, podendo constituir uma forma de administração direta ou destinarem-se à obtenção de outras formas farmacêuticas (como as acima referidas). Os pós podem ser simples (constituídos por apenas um tipo de pó) ou compostos (constituídos por 2 ou mais pós) (6). Muitas são as vantagens da utilização de pós como forma farmacêutica final ou intermediárias. Entre elas, o facto de a pulverização condicionar um efeito farmacológico mais rápido e regular; como apresentam uma grande superfície têm melhor absorção; e, quanto maior o seu grau de divisão - mais ativos, pois cada partícula apresenta maior superfície específica. Algumas desvantagens recaem sobre a maior facilidade de alteração (oxidações, hidrólises, racemizações, decomposição pela luz) devido à maior superfície apresentada (17).

A aplicação direta de pó na vagina depende da utilização de aplicadores desenhados para o efeito ou da preparação e formas farmacêuticas complementares como os comprimidos, cápsulas, emulsões, suspensões, espumas, aerossóis e filmes; todas elas veiculando fármacos em pó com determinadas ações terapêuticas.

Várias abordagens em termos de formas farmacêuticas vaginais já foram desenvolvidas com vista a ir de encontro aos requisitos clínicos e do utente. Atualmente, verifica-se uma crescente preocupação com desenvolvimento de formas farmacêuticas vaginais que garantam uma concentração terapêutica de fármaco após uma única administração (9). A retenção, escorrimento, cinética da absorção e bioatividade das formulações vaginais depende da sua interação com os fluidos vaginais residentes. A administração de fármacos por via vaginal beneficia do uso de sistemas bioadesivos pois estes favorecem a retenção local das formas farmacêuticas potenciando, deste modo a ação de fármacos, não só no tratamento de várias condições locais, mas também com fins de contraceção. Estes sistemas aplicam-se às formas farmacêuticas sólidas e semi-sólidas (9).

2.3.2. Filmes vaginais

A forma farmacêutica filme vaginal consiste numa fina e pequena película, de substâncias poliméricas solúveis em água, que se dissolve em contacto com a mucosa vaginal para libertar a substância ativa que é veiculada (18). Os filmes vaginais são formas farmacêuticas convenientes, discretas, não necessitam de um aplicador para serem administrados, podem ser combinados com os métodos contraceptivos orais e tem um baixo potencial para causar efeitos adversos (15, 18-20). Outras vantagens incluem a portabilidade, a não escorrência de produto e baixo custo por unidade. Por constituírem formas farmacêuticas sólidas, os filmes podem incorporar fármacos suscetíveis de degradação hidrolítica, garantindo-lhes uma maior estabilidade (18). Podem ainda ser formulados para libertação imediata ou controlada de fármacos (15). Algumas desvantagens também podem ser enunciadas para estas formulações: absorção dependente do nível de hidratação local, irritação local ou deficiente uniformidade de distribuição da forma farmacêutica pela cavidade vaginal (15, 18).

Os excipientes típicos de filmes vaginais são: polímeros solúveis em água, plastificantes, diluentes, corantes e aromatizantes. Os polímeros usados devem ser não-tóxicos, não-irritantes, ter o mínimo de impurezas e devem ser facilmente molhados e dispersáveis. A escolha do polímero e o seu peso molecular podem ter um impacto significativo nas propriedades do filme, tais como resistência e tempo de desintegração. Os plastificantes normalmente são adicionados para permitir flexibilidade e textura aceitável. Para permitir uma maior velocidade de desintegração do filme, podem ser usados agentes desintegrantes (18, 21).

Regra geral, os ensaios *in vitro* usados para testar os filmes consistem em testes físicos, químicos e mecânicos (Tabela 3). Algoritmos que contemplem, numa fase inicial a caracterização mecânica e física dos filmes, e que concluam com estudos de toxicidade e bioatividade, devem ser desenvolvidos de forma adequada para posteriormente poderem ser produzidos a larga escala.

Tabela 3: Ensaio de verificação dos filmes vaginais.

Físicos	Mecânicos	Químicos
-Peso -Tamanho -Espessura -Aparência geral	-Resistência à quebra -% de estiramento -Dureza -Capacidade de moldagem	-Índice de intumescimento -Propriedades bioadesivas -Conteúdo em água -Tempo de desintegração -Dissolução e libertação do fármaco -Distribuição uniforme do fármaco no produto

Adaptado de referência (18)

Os filmes já são usados como formas farmacêuticas vaginais. Um exemplo, atualmente comercializado nos Estados Unidos da América, é o *Vaginal Contraceptive Film (VCF)* que contém o agente espermicida Nonoxinol-9. Muitos filmes estão neste momento a ser

desenvolvidos como veículos para fármacos antifúngicos, antibacterianos e antivirais (18). Exemplificando, num estudo recente foi desenvolvido um filme vaginal bioadesivo contendo itraconazol com aplicação no tratamento da candidose vaginal (19). E num outro estudo, desenvolveu-se um filme vaginal bioadesivo cuja substância ativa foi o fosfato de clindamicina, este com a finalidade de ser aplicado no tratamento da bacteriose vaginal (20).

Esta forma farmacêutica é única pois combina duas tecnologias apenas numa única formulação: forma sólida e gel. Sendo formas sólidas permitem uma dose de fármaco exata, estando ausentes agentes que promovam o crescimento microbiano. Após ser hidratado o gel recobre a superfície da mucosa vaginal (18).

Durante o desenvolvimento de filmes, devem ser considerados alguns importantes parâmetros: taxa de hidratação num volume limitado de fluido (para que seja semelhante à quantidade fisiológica); mecanismos de libertação do fármaco; dimensão e forma do produto; tolerabilidade local; conteúdo em água do produto; condições de embalagem e armazenamento. Resumidamente, o processo de manufatura de filmes vaginais consiste em: preparação da massa do filme, colocação da massa sobre um molde, secagem, corte e separação individualizada dos filmes e embalagem. Os filmes vaginais microbicidas podem requerer cuidados suplementares, como é o caso do perfil de dissolução e de libertação do fármaco (18).

Para a preparação dos filmes vaginais são aplicadas diversas técnicas: evaporação de solvente (22), secagem em estufa, acoplada ou não a um sistema de vácuo (19, 23). Noutro tipo de formas farmacêuticas têm sido utilizadas técnicas de liofilização (*oven-drying*, *spray-drying* e *freeze-drying*). Comparações diretas entre dispersões sólidas preparadas por *spray-drying* e *freeze-drying* ainda eram limitadas até ao início do ano de 2011 (24). Contudo, um grupo de investigadores investigou a possibilidade de usar o *freeze-drying* como uma técnica alternativa ao *spray-drying* de modo a produzir dispersões sólidas de fármacos pouco solúveis em água (25). Os resultados mostraram que o método utilizado para a preparação de dispersões sólidas tem um efeito significativo na performance de dissolução e tendência para a recristalização. O *freeze-drying* foi mais efetivo na produção de dispersões sólidas, com taxas de dissolução mais elevadas que o *spray-drying*. O aumento da dissolução em *freeze-drying* foi atribuído ao aumento da área superficial.

Noutro estudo que analisou as diferenças entre liofilização por *freeze-drying*, *air-drying* e *oven-drying*, verificou-se que o *freeze-drying* permite uma percentagem relativamente mais elevada de intumescimento (66-89%) comparando com as técnicas de liofilização por *oven-drying* (53-74%) e *air-drying* (39-61%). A taxa de libertação do fármaco em matrizes obtidas por *freeze-drying* é mais bastante mais elevada que a observada para as restantes técnicas (26). O intumescimento para amostras tratadas por *freeze-drying* é maior que o observado

nas outras técnicas. O meio ácido promove um maior intumescimento das amostras, independentemente da técnica aplicada.

Outra terminologia adotada para filme é xerogel. Este forma-se quando o líquido é removido de um gel e apenas remanesce a matriz. São exemplos de xerogéis, as folhas de gelatina e as fitas de goma tragacanta (27).

Estudos demonstraram que os filmes vaginais são mais facilmente aceites pelas mulheres do que outras formas farmacêuticas, como geles, espumas e óvulos (18, 19).

2.4. Folha vaginal

2.4.1. Enquadramento

Uma forma farmacêutica para aplicação vaginal idealmente deveria ser: fácil de usar, discreta, não dolorosa para a utente, custo-efetiva, segura para uso prolongado, de auto-administração, de mínima interação com o organismo e deveria permitir uma elevada biodisponibilidade ao fármaco que veicula (8, 21).

Neste contexto, surge a necessidade de desenvolver uma nova forma farmacêutica de aplicação vaginal, que sirva posteriormente de veículo para vários fármacos, e que tenha uma ampla aplicação nas afeções tópicas vaginais infecciosas e inflamatórias. Esta inovadora forma farmacêutica poderá ser a folha vaginal. Esta folha diferencia-se de todos os filmes vaginais já desenvolvidos, pelas suas dimensões, tecnologia, excipientes, aplicabilidade a várias patologias vaginais, aceitabilidade por parte dos clínicos e das doentes, e potencial para produção a larga escala.

Na clínica verifica-se que as mulheres por vezes se mostram apreensivas em relação às formas farmacêuticas de aplicação vaginal, principalmente devido ao uso desconfortável, escorrência (dos cremes e geles) e não desintegração (dos óvulos e comprimidos). A folha vaginal poderá ultrapassar estes obstáculos, por ser de aplicação não dolorosa, de uso confortável e não escorrer. Perspetiva-se que a folha vaginal, ao contrário dos filmes, não sofrerá desintegração, de modo a que possa ser removida, ou naturalmente expelida. Uma das principais aplicações para a folha vaginal será o tratamento da bacteriose vaginal. Nesta afeção, o excesso de fluido torna-se muito incómodo para a doente. Deste modo, a folha vaginal, formulada com excipiente higroscópicos, poderá numa primeira fase absorver o excesso de fluido, e assim predispondo a cavidade vaginal a um mais eficaz posterior tratamento farmacológico (cuja substância ativa pode também ser veiculada numa outra folha). Por outro lado, diferentes composições da folha vaginal podem ser formuladas e assim aplicadas em situações de secura vaginal, promovendo a lubrificação. Sumariamente, a diversidade de aplicações que a folha vaginal apresenta, revelam o seu potencial como uma nova forma farmacêutica.

A sua consistência deverá ser rígida, mas maleável, flexível e suave o suficiente para que possa ser introduzida sem incômodo na vagina. O esquema seguinte reflete a forma da folha e modo como deve ser manuseada antes da sua introdução.

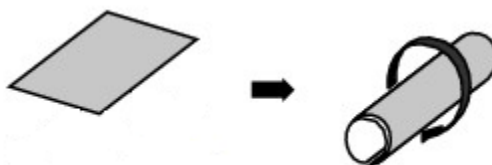


Figura 1: Representação esquemática da folha vaginal.

Esta folha, ao expandir-se após a sua introdução, cobrirá as paredes da cavidade vaginal permitindo um estreito contato entre estas e as substâncias veiculadas. Em princípio, a sua forma, tamanho e modo de aplicação, conduzirão a uma ajustada cobertura da cavidade vaginal, bem como permitirão uma dispersão homogênea da substância ativa, caso esta seja veiculada. Os polímeros bioadesivos terão uma ação suplementar na fixação da folha à cavidade vaginal, e permitirão também um maior tempo de retenção da folha na cavidade vaginal (5, 28).

2.4.2. Polímeros bioadesivos

Excipiente é qualquer substância, diferente do fármaco, que tem a sua segurança avaliada e, a partir de então, pode ser incluído na forma farmacêutica, com intenções variadas, tais como, auxiliar na preparação; fornecer estabilidade física, química e microbiológica ao produto; melhorar a biodisponibilidade da substância ativa no organismo; garantir a aceitabilidade do doente; e melhorar ou promover qualquer outro atributo relacionado com a segurança e efetividade (29).

Recentemente, um novo grupo de excipientes tornou-se a base das formas farmacêuticas de elevada retenção no local de aplicação: os polímeros bioadesivos, que podem ser de origem natural ou sintética (9). A bioadesão pode ser definida como o estado em que dois materiais (sendo pelo menos um deles biológico) são postos em contato durante algum tempo, ficando ligados por forças interfaciais (5, 9). A mucoadesão é uma vertente da bioadesão, em que a superfície biológica é uma membrana mucosa ocorrendo, por isso, interações com o muco (30, 31). Os polímeros mucoadesivos são capazes de intumescer quando colocados num meio aquoso, e conseqüentemente, exibir um perfil de libertação controlada. Com a inclusão de polímeros mucoadesivos nas formulações, a eficácia terapêutica dos fármacos que atuam localmente pode ser melhorada, pois existe uma prolongada disponibilidade de fármaco na membrana alvo. Em geral, os polímeros têm elevado peso molecular e grupos funcionais hidrofílicos (5).

Algumas vantagens dos sistemas bioadesivos nas existentes preparações sólidas e semi-sólidas são: a sua consistência de gel no estado ativado; rápida ação bioadesiva e prolongamento do tempo de retenção, o que garante uma libertação de fármaco controlada, aumentando o intervalo de dosagem (8, 9). Sistemas de libertação de fármacos mucoadesivos para uso por via vaginal podem ser geles, comprimidos, filmes, emulsões ou óvulos (9).

2.4.2.1. Quitosano

As principais razões que levam os grupos de investigação a estudar as aplicações do quitosano devem-se à sua abundância natural (pois trata-se de um derivado desacetilado da quitina, o segundo polímero natural mais abundante nas carapaças dos crustáceos e nas paredes celulares fúngicas (32)), biocompatibilidade satisfatória, ao facto de ser biodegradável e não tóxico. O quitosano é uma substância *celulose-like* derivado da quitina, um homopolímero com ligações β (1 \rightarrow 4) entre os resíduos de N-acetil-D-glucosamina, que possui cargas iónicas carregadas positivamente, que lhe conferem a capacidade de se ligar quimicamente com ácidos gordos, lípidos, colesterol, iões metálicos, proteínas e macromoléculas, carregadas negativamente (5, 33). Existem já diversas aplicações farmacêuticas (34-43) que têm por base o quitosano e tiram partido das suas propriedades. Como excipiente farmacêutico, o quitosano tem sido usado em várias formulações como pós, comprimidos, emulsões e geles. Nas formulações onde é incluído estão garantidas a libertação controlada, propriedades mucoadesivas e antimicrobianas (3, 5).

2.4.3. Gelatina

A gelatina, como parte integrante das primeiras formas farmacêuticas de aplicação vaginal, representou um dos primeiros polímeros a ser utilizados com função mucoadesiva (5). A gelatina revelou-se útil para aplicação em feridas e superfícies mucosas pois trata-se de um material natural, não tóxico, de fácil manipulação, tem uma elevada capacidade de absorção de fluidos corporais, permite a libertação controlada de fármacos e é económica (28, 44). Devido à sua higroscopia espera-se que a gelatina promova uma absorção do fluido vaginal excessivo existente nalgumas afeções infecciosas vaginais, como é o caso da bacteriose vaginal. Já se encontra descrita a aplicação de gelatina em formulações vaginais, nomeadamente, em geles (8, 29).

3. Objetivos

Esta investigação laboratorial tem como objetivo principal o desenvolvimento de uma nova forma farmacêutica sólida para aplicação vaginal - a folha vaginal.

Pretendeu-se:

- Formular diferentes folhas, com distintos excipientes e em várias concentrações, com vista a alcançar uma forma farmacêutica que permita veicular substâncias ativas em pó, reiteradas para as principais afeções vaginais;
- Avaliar e selecionar as formulações desenvolvidas no que respeita às características organolépticas;
- Caracterizar as formulações selecionadas no que respeita aos parâmetros de textura: dureza e resiliência;
- Estudar o comportamento das formulações selecionadas em simulante de fluido vaginal com pH normal e pH característico de bacteriose vaginal;
- Definir o pH das folhas vaginais e compreender a sua capacidade tampão;
- Identificar as formulações com melhor potencial e aplicabilidade.

4. Material e Métodos

4.1. Matérias-primas e reagentes

Na preparação da folha vaginal utilizou-se gelatina (Fagron®) e Guinama®; propilenoglicol (Farma-Química Sur S. L.®); glicerina (Acofarma®), todos de grau farmacopeico; quitosano de alto peso molecular (Aldrich Chemistry®); quitosano de médio peso molecular (Aldrich Chemistry®); lactose monohidratada (Acofarma®); ácido láctico 85% (Aldrich®); sulfato de sódio anidro (Fluka®) e água MiliQ.

Na preparação do simulante de fluido vaginal utilizou-se cloreto de sódio (Panreac®), hidróxido de potássio (Pronalab®), hidróxido de sódio (Acros organics®), albumina sérica bovina (Sigma®), ácido láctico (Aldrich®), ácido acético (Panreac®), glicerol (Himedia®), ureia (Sigma®) e glucose (Sigma®). Utilizou-se como para a determinação do pH e capacidade tampão NaCl 0,9% (B-Braun®).

4.2. Equipamentos

A preparação das folhas vaginais requereu alguns equipamentos específicos: um agitador em hélice *Heidolph RZR 2401*®; um congelador *New Brunswick Scientific - Ultra Low temperature freezer U535 Innova*®; um liofilizador *Coolsafe Scanvac*® e um texturómetro *Stable Micro Systems TAXT Plus*®.

4.3. Preparação das folhas

Para a preparação das folhas vaginais otimizou-se um método que se baseia nos seguintes passos:

1. Pesar os constituintes a incorporar em cada formulação (ver tabela 4).
2. Ligar o banho termostatizado a 50°C.
3. Colocar o plastificante (propilenoglicol ou glicerina) num copo e adicionar-lhe a respetiva quantidade de água MiliQ já aquecida (50°C).
4. Dissolver a gelatina lentamente com ajuda de uma vareta de vidro no banho termostatizado. Minimizar os movimentos para evitar o excesso de incorporação de bolhas de ar no gel formado. Se a folha contiver lactose, ela deve ser adicionada após a dissolução completa da gelatina.
5. Quando os excipientes se apresentarem dissolvidos e a fluidez da formulação o permitir, verter o gel formado para caixas de Petri de plástico (previamente assinaladas com 2 mm de altura, o que perfaz aproximadamente 10 g de gel).
6. Deixar arrefecer.
7. Congelar a -80°C *over night*.
8. Liofilizar através da técnica de *freeze-drying* durante 24h, a temperatura atingida é de -118°C.

Para as formulações que contém gelatina e quitosano deve primeiro preparar-se uma solução de gelatina e apenas depois adicionar o quitosano, solubilizando-o no banho termostatizado. Desta forma, a formulação obtida é mais fluida e de mais fácil manipulação.

A preparação das folhas, que contêm como polímero exclusivamente quitosano, difere da das folhas de gelatina nos passos 2, 3 e 4. O solvente utilizado é o ácido láctico 2% (m/m) e não é necessário o seu aquecimento. A dissolução é realizada sob um agitador em hélice. A um copo com o solvente e o plastificante adiciona-se lentamente o quitosano para promover a sua máxima dissolução. Nestas folhas, a percentagem de propilenoglicol é sempre metade da de quitosano (45).

4.4. Caracterização dos lotes

Lote 1: É caracterizado pela ausência de plastificante e diluente. As folhas de A1 a A4 têm um conteúdo em gelatina crescente. Concentrações de gelatina superiores a 60% não se dissolveram pelo que se assumiu como limite a concentração indicada.

Lote 2: Caracteriza-se pela introdução de um plastificante na formulação, o propilenoglicol. Este encontra-se presente nas concentrações de 10, 15 e 25%. A percentagem de gelatina varia entre 20, 25, 30, 40 e 60% (à concentração de 60% não foi possível dissolver a gelatina).

Lote 3: Este lote caracteriza-se pela presença do diluente, lactose, nas formulações. A lactose incorporada visa o estudo do comportamento das folhas vaginais face à introdução de um pó. Futuramente este componente poderá ser substituído por uma substância ativa. Estas folhas apresentam 10% (m/m) em lactose.

Lote 4: Este lote introduz um pó higroscópico, o sulfato de sódio anidro (SSA) numa concentração de 10%.

Lote 5: Visa a incorporação de um outro plastificante nas folhas vaginais, a glicerina. Esta série G contempla as concentrações de gelatina já experimentadas (20, 25 e 30%), substituindo o propilenoglicol por glicerina nas mesmas concentrações (10, 15 e 25%).

Lote 6: Inclui folhas vaginais com baixas percentagens de gelatina e glicerina.

Lote 7: Estas folhas apenas têm na sua constituição como polímero, o quitosano.

Lote 8: Contempla folhas que combinam os dois polímeros em estudo: gelatina e quitosano.

Visto que esta investigação constitui o início do desenvolvimento de uma nova forma farmacêutica existiram algumas dificuldades em definir, especificamente, qual as concentrações a utilizar de cada excipiente. Tomaram-se como ponto de partida as concentrações preconizadas para as cápsulas moles de gelatina, dada a similitude com o objetivo final deste trabalho. Encontra-se descrito para as cápsulas moles que contém 40% de gelatina na massa húmida de gel fundido e que os seus plastificantes (glicerina, sorbitol e propilenoglicol ou associações) representam 20 a 30% do gel na formulação húmida (46).

Tabela 4: Composição qualitativa e quantitativa das folhas vaginais.

		Gelatina (%)	Propilenoglicol (%)	Lactose (%)	Glicerina (%)	Água (%)	Quitosano (%)	SSA (%)	Ácido láctico 2% m/m (%)	n
Lote 1	A1	20				80				1
	A2	40				60				1
Lote 2	B1	40	25			35				1
	X1	20	25			55				7
	X2	25	25			50				5
	X3	30	25			45				5
	Y1	20	15			65				5
	Y2	25	15			60				5
	Y3	30	15			55				5
	YY1	20	10			70				1
	YY2	25	10			65				1
YY3	30	10			60				1	
Lote 3	L1	25	25	10		40				3
	L2	25	15	10		50				5
	LL1	20	10	10		60				3
	LL2	25	10	10		55				3
	LL3	30	10	10		50				3
	LL4	20	15	10		55				3
	LL5	30	15	10		50				3
	C3	20	25	10		45				4
Lote 4	LS1	20	10			60		10		1
	LS2	25	10			55		10		1
	LS3	30	10			50		10		1

		Gelatina (%)	Propilenoglicol (%)	Lactose (%)	Glicerina (%)	Agua (%)	Quitosano (%)	SSA (%)	Acido láctico 2% m/m (%)	n
	LS4	20	15			55		10		1
	LS5	25	15			50		10		1
	LS6	30	15			45		10		1
Lote 5	G1	20			25	55				2
	G2	20		10	25	45				2
	G3	25			25	50				2
	G4	30			25	45				2
	G5	20			15	65				2
	G6	25			15	60				2
	G7	30			15	55				2
	G8	25		10	15	50				2
	G9	20		10	10	60				2
	G10	25		10	10	55				2
	G11	30		10	10	50				2
	G12	20		10	15	55				2
	G13	30		10	15	45				2
Lote 6	g1	5		10	6,25	78,75				2
	g2	10		10	12,50	67,50				2
	g3	15		10	18,75	56,25				2
	g4	5			6,25	88,75				2
	g5	10			12,50	77,50				2
	g6	15			18,75	66,25				2
	g7	5		10	3,75	81,25				2
	g8	10		10	7,50	72,5				2
	g9	15		10	11,25	63,75				2

		Gelatina (%)	Propilenoglicol (%)	Lactose (%)	Glicerina (%)	Agua (%)	Quitosano (%)	SSA (%)	Acido láctico 2% m/m (%)	n
	g10	5			3,75	91,25				2
	g11	10			7,5	82,50				2
	g12	15			11,25	73,75				2
Lote 7	Q1						1 (EPM)		99	1
	Q2		0,5				1 (EPM)		98,5	3
	Q3		0,75				1,5 (MPM)		97,75	1
	Q4				0,75		1,5 (MPM)		97,75	1
	Q5		1				2 (MPM)		97	1
	Q6				1		2 (MPM)		97	1
	Q7		1,25				2,5 (MPM)		96,25	1
	Q8				1,25		2,5 (MPM)		96,25	1
	Q9						3 (EPM)		97	1
	Q10		1,5				3 (EPM)		95,5	3
Lote 8	Z1	18,5	25				1,5 (MPM)		55	1
	ZZ1	13,5	15				1,5 (EPM)		70	2
	ZZ2	13,5	10				1,5 (EPM)		75	2
	ZZ3	13,5	15				1,5 (MPM)		70	2
	ZZ4	13,5	10				1,5 (MPM)		75	2

Legenda: EPM - elevado peso molecular; MPM - médio peso molecular; n - número de folhas preparadas; SSA - sulfato de sódio anidro.

4.5. Liofilização por *Freeze-Drying*

A liofilização é um processo no qual o líquido de um material é congelado sob vácuo, sendo consequentemente removido através da manutenção da pressão de vapor de água constante, deixando a estrutura e a composição do veículo intacta. A liofilização consiste em três processos independentes: congelamento, secagem primária (sublimação) e secagem secundária (47). A técnica de *freeze-drying* é largamente usada na indústria farmacêutica para prolongar o tempo de armazenamento de fármacos lábeis, especialmente os fármacos proteicos (48). Esta técnica oferece algumas vantagens devido ao mínimo *stress* térmico que é aplicado sobre as amostras a liofilizar.

A técnica de *freeze-drying* foi selecionada para liofilização das folhas vaginais por estar descrita como vantajosa no comportamento de dissolução das formulações. A eficiência do processo foi calculada através da seguinte equação, para o estudo comparativo entre eficiência de liofilização com congelamento prévio das amostras a -20°C e -80°C:

$$\text{Eficiência de liofilização (\%)} = \frac{\text{Solvente (g) perdido por liofilização}}{\text{Solvente (g) da formulação}} \times 100 \quad (1)$$

O solvente perdido por liofilização é calculado pela diferença de peso das folhas antes e após o processo de liofilização. Deste modo, a eficiência de liofilização corresponde à massa perdida pela folha durante o processo, em proporção com a massa de água total presente (e teoricamente possível de retirar da formulação).

$$\text{Perda de massa (\%)} = \frac{\text{Massa (g) inicial} - \text{Massa (g) após liofilização}}{\text{Massa (g) inicial}} \times 100 \quad (2)$$

4.6. Caracterização organolética

A caracterização organolética da folha vaginal foi realizada sob o ponto de vista técnico e farmacêutico, mas também tendo em consideração as possíveis utilizadoras da folha. As folhas foram cuidadosamente observadas e analisadas quanto às seguintes características: aspeto (cor, opacidade e homogeneidade), odor, suavidade ao toque e maleabilidade (que engloba a facilidade de enrolamento e posterior capacidade da própria folha em voltar à sua forma inicial - recobrando as paredes da cavidade vaginal).

4.7. Análise texturométrica

Analisaram-se as folhas vaginais quanto à sua dureza e resiliência (3). Após calibração da força e altura definiram-se as condições do ensaio (*TA settings*):

Tabela 5: Condições da análise texturométrica.

	Dureza	Resiliência
Sonda	P/2N	P/2
Plataforma	<i>Heavy duty platform</i>	<i>Heavy duty platform</i> com orifício central
Option	<i>Return to start</i>	<i>Return to start</i>
Force	Kg	Kg
Mode	<i>Measure force in compression</i>	<i>Measure force in compression</i>
Target mode	<i>Distance</i>	<i>Distance</i>
Stop plot at	<i>Target position</i>	<i>Target position</i>
Data Acquisition Rate	500 pps	500 pps
Pre-test speed	3 mm/s	3 mm/s
Test speed	3 mm/s	3 mm/s
Post-test speed	3 mm/s	3 mm/s
Distance	1 mm	5 mm
Trigger force	0,05 N	0,05N

O ensaio de resiliência foi adaptado do método descrito pelo guia de utilização do texturómetro, versão 4.6. Utilizaram-se as condições acima descritas, sendo uma das variações ocorreu em termos da sonda. A preconizada é a P/5S, de fundo esférico e a utilizada foi a P/2N de fundo liso. A plataforma utilizada foi a *heavy duty platform* com orifício central (onde se utilizaram os fixadores circulares para segurar as folhas durante o ensaio), em vez da *heavy duty platform* com as adequadas pinças para prender as amostras. Pensa-se que as alterações realizadas não imprimirão diferenças significativas nos resultados obtidos.

A dureza foi determinada pela força máxima ($F_{\text{máx}}$) que a sonda do texturómetro exerceu sobre uma amostra nas condições preconizadas. Ou seja, quanto maior a dureza das formulações, neste caso das folhas, maior a $F_{\text{máx}}$ (49). A resiliência constitui a capacidade de uma amostra recuperar a sua forma, após sobre ela ter sido exercida uma força (49). Neste caso, o parâmetro avaliado (resiliência) resulta da medição de duas áreas do gráfico obtido. A resiliência é então calculada pela seguinte expressão:

$$\text{Resiliência (\%)} = \frac{\text{Área 2}}{\text{Área 1}} \times 100$$

(3)

A área 1 representa a força exercida pela sonda ao deslocar/empurrar a formulação pelo orifício da plataforma, e portanto, reflete a resistência da formulação à deformação. Pelo

contrário, a área 2 representa a força exercida pela formulação sobre a sonda no retorno à sua forma inicial. Deste modo, a expressão matemática acima torna-se representativa do comportamento das formulações, pois reflete tanto a componente de resistência à deformação, como a capacidade de esta adquirir o seu estado inicial. Para a realização destes ensaios colocam-se as amostras na devida plataforma, e ajustam-se da melhor forma para que não haja ressaltos ou deslocamentos da amostra durante o ensaio. Ambos os ensaios começam com a sonda a descer a uma velocidade definida (pré-teste) até atingir a amostra. Quando a sonda atinge a superfície da amostra, esta adquire uma velocidade de teste. Uma vez percorrida a distância definida, a sonda retorna à sua posição inicial a uma velocidade de pós-teste. Neste caso estas três velocidades são iguais (3 mm/s). O ensaio termina sendo gerado um gráfico que representa o comportamento da amostra face à sonda a cada momento.

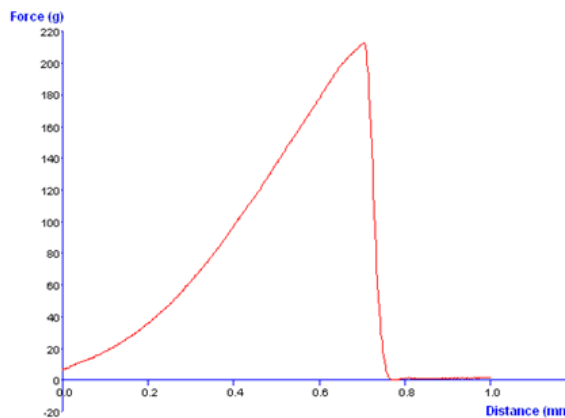


Figura 2: Exemplo de medição da dureza.

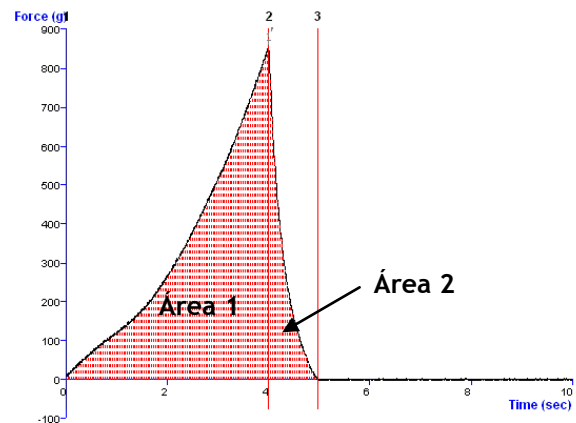


Figura 3: Exemplo de medição da resiliência.

Os gráficos obtidos apresentam como variáveis no eixo do “X” a distância em milímetros e no eixo do “Y” a força exercida em quilogramas. O *software* acoplado ao texturómetro constrói e atualiza uma folha de dados com todas as medições realizadas.

Para cada folha foram medidas a dureza e a resiliência em três pontos diferentes, tendo sido calculado a média e o desvio-padrão dessas três medições. Maioritariamente foram analisadas duas folhas para cada formulação (n=6 determinações).

4.8. Contacto da folha vaginal com simulante de fluido vaginal

Prepararam-se dois simulantes de fluido vaginal (SFV) com a seguinte composição (10):

- 1,76g NaCl;
- 0,70g KOH;
- 0,111g Ca(OH)₂;
- 0,009g albumina sérica bovina;
- 1,00g ácido láctico;
- 0,50g ácido acético;
- 0,08g glicerol;
- 0,2 g ureia;
- 5,0g glucose;
- Água q.b.p. 500 mL.

A solução preparada tinha um pH de 4,39. A partir desta solução foram preparados simulantes de fluido vaginal de pH 4 e 5 com o objetivo de estudar o comportamento da folha vaginal em condições que mimetizam o pH de fluido vaginal normal e de fluido vaginal característico de bacteriose vaginal, respetivamente. Para ajustar o pH do simulante com pH=4 utilizou-se HCl 1M. Para ajustar o pH do simulante com pH=5 utilizou-se NaOH 1M.

As folhas vaginais foram adaptadas à escala para este teste *in vitro*. Deste modo, o seu tamanho final (7x2,4cm) foi reduzido para 40%, ou seja, 2,8x0,96cm. O volume de simulante utilizado foi calculado também para 40% com base no que se considera existente na vagina a cada momento. Ou seja, tendo em conta o descrito na bibliografia a quantidade de fluido vaginal a cada instante numa mulher saudável é de 0,5-0,75 g (10). Numa situação de excesso de fluido, como é o caso da BV, este volume encontra-se aumentado. Por não estar estabelecido na bibliografia, considerou-se um aumento de 1,5 vezes sobre o volume considerado máximo normal, isto é, $0,75 \times 1,5 = 1,125$ mL. 40% deste valor corresponde a 0,450 mL, que foi o volume utilizado. As amostras foram colocadas em caixas de Petri de vidro e, sobre elas, vertido o volume de SFV medido com uma micropipeta. O procedimento foi realizado para as folhas em estudo, a pH=4 e pH=5. O aspeto das amostras foi registado fotograficamente ao longo de 60 minutos (2, 5, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos). Quando deixou de ser detetado qualquer volume de SFV à superfície (ao fim de 24 horas) as amostras foram pesadas, comparando este peso com o seu peso inicial, recolhido antes do início deste ensaio. A percentagem de simulante de fluido vaginal que cada folha conseguiu absorver dos 0,450mL adicionados, foi denominada de eficiência de absorção. Neste ensaio pesaram-se as amostras antes e após o contato com o SFV, e determinou-se a sua eficiência de absorção, através da seguinte expressão:

$$\text{Eficiência de absorção (\%)} = \frac{\text{SFV (g) absorvido}}{0,450 \text{ mL}} \times 100$$

(4)

O SFV absorvido foi determinado pela diferença entre a massa final da folha e a respetiva massa inicial.

4.9 Avaliação do pH e capacidade tampão das folhas vaginais

O pH da folha vaginal e a sua possível capacidade tampão são aspetos a considerar durante o desenvolvimento deste tipo de formulações. Tendo em conta que as afeções vaginais são diversas e causam alterações no pH vaginal (ver Introdução) é significativo conhecer o pH final das formulações e sua capacidade para o manter (capacidade tampão) com o intuito de o ajustar, desfavorecendo o crescimento microbiano patológico.

A avaliação destes parâmetros baseou-se no descrito para geles de aplicação vaginal (50, 51) e foi realizada do seguinte modo:

- Dissolveu-se a folha vaginal, a 37° C, numa proporção *peso da folha:dissolvente* de 1:20;
- Realizou a dissolução em NaCl 0,9%, SFV pH=4 e SFV pH=5;
- Mediu-se o pH inicial da dissolução;
- Adicionaram-se 20µL de NaOH 1N à solução, medindo o pH obtido;
- Repetiu-se o procedimento anterior mais 2 vezes ou até o pH ser igual ou superior a 9;
- Realizaram-se os respetivos ensaios controlo para NaCl 0,9%, SFV pH4 e SFV pH5, sem adição de formulações.

5. Resultados e Discussão

5.1. Caracterização organolética

Lote 1

Após liofilização, ambas as folhas deste lote apresentaram-se de cor pérola, opacas e com um apeto pouco homogêneo e disforme. Não têm odor, são muito ásperas ao tato e não apresentam maleabilidade. Deste modo, estas folhas não têm interesse para a aplicação pretendida.



Figura 4: Folhas A1 e A2.

Lote 2

O elevado conteúdo em gelatina da formulação B1 não permitiu a obtenção de um gel fluido, fácil de verter para a caixa de Petri. Deste modo, a formulação não adquiriu a forma de folha desejada. Esta formulação é de cor âmbar, não é opaca nem homogênea. É rugosa, contudo, devido à presença de propilenoglicol esta formulação apresenta alguma maleabilidade. Verificou-se, deste modo, que a presença de propilenoglicol é essencial para conferir maleabilidade às formulações (comparando A2 com B1). Conclui-se também que é impossível preparar folhas com conteúdo em gelatina igual ou superior a 40%, mesmo que estas contenham propilenoglicol (A1, A2 e B1).

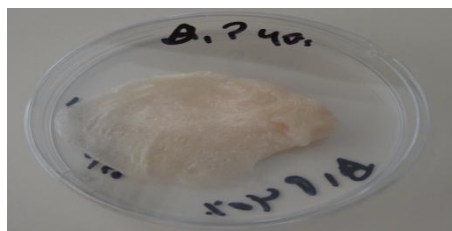


Figura 5: Folha B1.

As folhas X1, X2 e X3 apresentam 25% em propilenoglicol e concentrações crescentes de gelatina (20, 25 e 30%). A folha X1 revela-se com um apeto límpido, com poucas bolhas de ar, de cor âmbar embora seja transparente. Não apresenta odor, é suave ao toque e maleável permitindo a aplicação vaginal. As folhas X2 e X3 são em tudo semelhantes a X1, contudo, apresentam uma maior incorporação de bolhas de ar (devido ao seu conteúdo em gelatina ser superior e, conseqüentemente, de mais difícil dissolução) e apresentam-se progressivamente

mais rígidas, comprometendo a sua aplicabilidade para uso vaginal. A série de folhas Y (Y1, Y2 e Y3) apresenta o mesmo conteúdo em gelatina que X. No entanto, a percentagem de propilenoglicol foi reduzida (15%). Esta diminuição no conteúdo de plastificante inviabilizou a possível utilização destas folhas vaginais, pois tornou-as demasiado rígidas (ainda mais rígidas que as similares X1, X2 e X3, que apenas diferem na percentagem de propilenoglicol). Dentro desta série também foi notado um progressivo aumento da rigidez, com o aumento no conteúdo de gelatina. Estas folhas são de cor âmbar, transparentes, pouco homogêneas (devido às bolhas de ar presentes) e não apresentam odor. A diminuição de propilenoglicol para 10%, na série YY, reforça a conclusão apresentada para a série Y. Na série YY as folhas apresentaram-se de cor âmbar, transparentes e pouco homogêneas (tinham algumas bolhas de ar), não tinham odor e não eram suaves ao toque. Não apresentavam maleabilidade suficiente para serem aprovadas para uso vaginal, sendo mais rígidas do que as anteriores. Deste modo, conclui-se que o papel do plastificante, propilenoglicol consiste em conferir maior maleabilidade às formulações. A quantidade de plastificante não poderá ser reduzida, se não se reduzir, na mesma proporção (adiante no lote 6), a quantidade de gelatina, tal como foi comprovado pelas sucessivas diminuições de propilenoglicol (25%-15%-10%) neste lote, mantendo como termo de comparação a mesma quantidade de gelatina.

A partir da análise dos caracteres organoléticos das folhas do Lote 2, pode concluir-se que o conteúdo em propilenoglicol desejável, para formulações com concentração de gelatina superior a 20%, deverá ser superior a 15%. As melhores formulações correspondem a um conteúdo em gelatina inferior a 25%. Deste modo, neste lote apenas tem interesse para aplicação vaginal a folha X1.

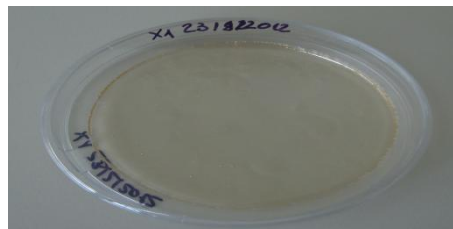


Figura 6: Folha X1.

Lote 3

As folhas L1 e L2 têm a mesma constituição em gelatina e propilenoglicol que X2 e Y2, respetivamente, contudo, em termos organoléticos, apresentam características bastante diferentes. L1 e L2 são de cor bege, opacas e homogêneas. Não têm odor, são maleáveis e mais suaves ao toque que as folhas que não contêm lactose (X2 e Y2). Estes factos podem aumentar a aceitabilidade destas folhas vaginais junto das utentes. Apesar do disposto, a introdução da lactose retira um pouco de elasticidade às folhas, o que se comprovou através da comparação destas duas folhas, com as suas correspondentes X2 e Y2. L1 é mais maleável que L2 pois apresenta uma maior quantidade de plastificante. A série de folhas LL pretendia estudar a incorporação de lactose em formulações com variação da proporção entre o

plastificante e a gelatina. Estas folhas apresentaram-se de cor bege, opacas, homogêneas, sem odor, suaves ao toque, contudo demasiado rígidas para a finalidade pretendida (tinham baixas concentrações em plastificante - 10 e 15%). Comparando folhas com a mesma concentração em plastificante (15%), L2, LL4 e LL5, verifica-se nem para a folha com menor quantidade de gelatina (LL4-20%) a maleabilidade foi aceitável. Em C3, a mínima quantidade de gelatina (20%) com 25% de propilenoglicol, já proporcionou uma excelente formulação, de cor bege, opaca, homogênea, sem odor, suave ao toque e maleável. Para concentrações superiores a 40% de gelatina (com 25% de propilenoglicol) não foi possível proceder à dissolução da gelatina para preparação das formulações. Deste lote foram selecionadas as folhas L1 e C3 para manutenção em estudo.

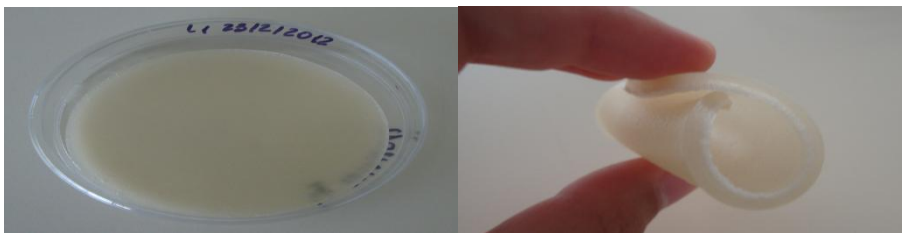


Figura 7: Folhas L1 e C3.

Lote 4

No lote 4 foi estudada a substituição da lactose por um pó higroscópico de sulfato de sódio anidro. Estas folhas apresentaram-se brancas, opacas, pouco homogêneas (devido à presença de lascas e pó solto) e sem odor. LS4, LS5 e LS6 apresentaram-se menos rígidas que LS1, LS2 e LS3 devido à presença de uma maior quantidade de plastificante, neste caso, de propilenoglicol. Não obstante, todas as formulações desta série são caracterizadas por má aparência geral e rigidez e, deste modo, não parecem ter utilidade para a finalidade pretendida. Eventualmente, o aumento do conteúdo em plastificante (por exemplo 25%) poderia melhorar a maleabilidade destas formulações. Nestas folhas, uma diminuição da concentração de sulfato de sódio poderia ter efeitos positivos sobre a folha, no que diz respeito às suas características organolépticas. Por outro lado, o poder higroscópico do sulfato de sódio anidro, embora equacionado para absorção de fluido vaginal excessivo, poderá, simultaneamente, absorver o solvente durante a preparação da folha, comprometendo a sua eficiência de liofilização, e por conseguinte, aumentar a sua dureza; secar demasiado a cavidade vaginal e exibir alguma toxicidade (52). Esta série de formulações foi, por isso abandonada.

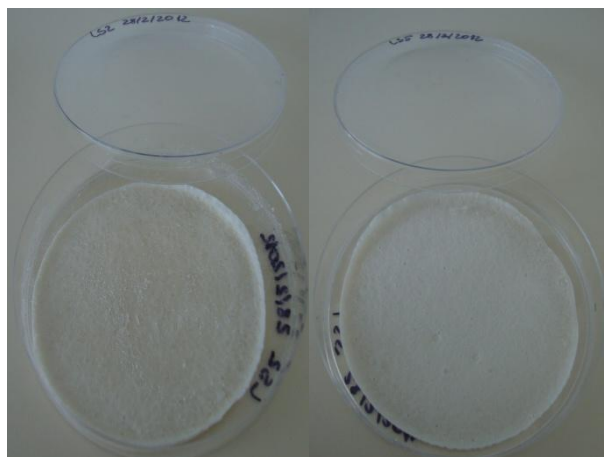


Figura 8: Folhas LS2 e LS5.

Lote 5

Estas formulações de glicerina perderam pouco volume durante a liofilização (as folhas de propilenoglicol apresentam maior retração); têm a capacidade de amolecer ao toque (característica registada com escassos segundos de manipulação - o que revela a higroscopia da glicerina) e, não adquirem tanta opacidade com a lactose, como as folhas de propilenoglicol (em princípio parece dissolver-se melhor na formulação).

Os testes com baixas concentrações de gelatina resultaram nas folhas G1, G2, G3, G4 e G12 que se revelaram transparentes, de cor âmbar e apresentam homogeneidade (exceto no que diz respeito a algumas bolhas de ar incorporadas), não apresentam odor e são maleáveis, tornando-se muito suaves ao toque. As folhas G5, G6, G7, G8, G9, G10 e G11 não apresentaram as características necessárias para prosseguirem em estudo. Todas elas são demasiado rígidas para aplicação vaginal.

Das folhas selecionadas, todas apresentam glicerina numa concentração de 25% (tal como nas folhas escolhidas com o plastificante propilenoglicol), sendo que G4 permitiu a incorporação de uma maior quantidade de gelatina (30%), sem prejuízo da sua maleabilidade. Concentrações mais baixas de glicerina (10 e 15%) inviabilizam as folhas exceto no caso de G12 que tem 20% de gelatina, 10% de lactose e 15% de glicerina; e mesmo assim apresenta as características desejadas.

Ambos os plastificantes estão descritos com as seguintes funções: conservante antimicrobiano, solvente e co-solvente, humectante, plastificante, solvente. Além destas, a glicerina é ainda emoliente, reguladora da tonicidade. Por sua vez, o propilenoglicol apresenta características desinfetantes (44). Estes dois plastificantes já são utilizados na atualidade para a formulação de filmes de revestimento e daí a sua aplicação no desenvolvimento da folha vaginal (21, 44). Apesar dos lotes 2, 3, 4 e 8 terem sido preparados exclusivamente utilizando o propilenoglicol como plastificante, preparam-se os lotes 5, 6 e 7

com glicerina, para atingir um termo de comparação entre ambos. Sabe-se na prática clínica que o propilenoglicol está associado a irritação vaginal, e está demonstrado que apresenta maior toxicidade que a glicerina (53), estando associado a casos de dermatite e de sensibilização alérgica (54). A glicerina foi, por isso, estudada como plastificante alternativo nas formulações. Futuramente serão necessários estudos adicionais de toxicidade tanto para o propilenoglicol como para a glicerina de modo a poder selecionar-se as formulações com melhores características tecnológicas e menor toxicidade.

A glicerina e o propilenoglicol, são largamente utilizados como excipientes em produtos de uso vaginal, e não parecem ter toxicidade quando aplicados a baixas concentrações (10%). Contudo, podem causar uma toxicidade significativa quando aplicados a uma concentração de 100%, sendo estes humectantes altamente hipertônicos (5,700-9,900 mOsm/Kg) (55).

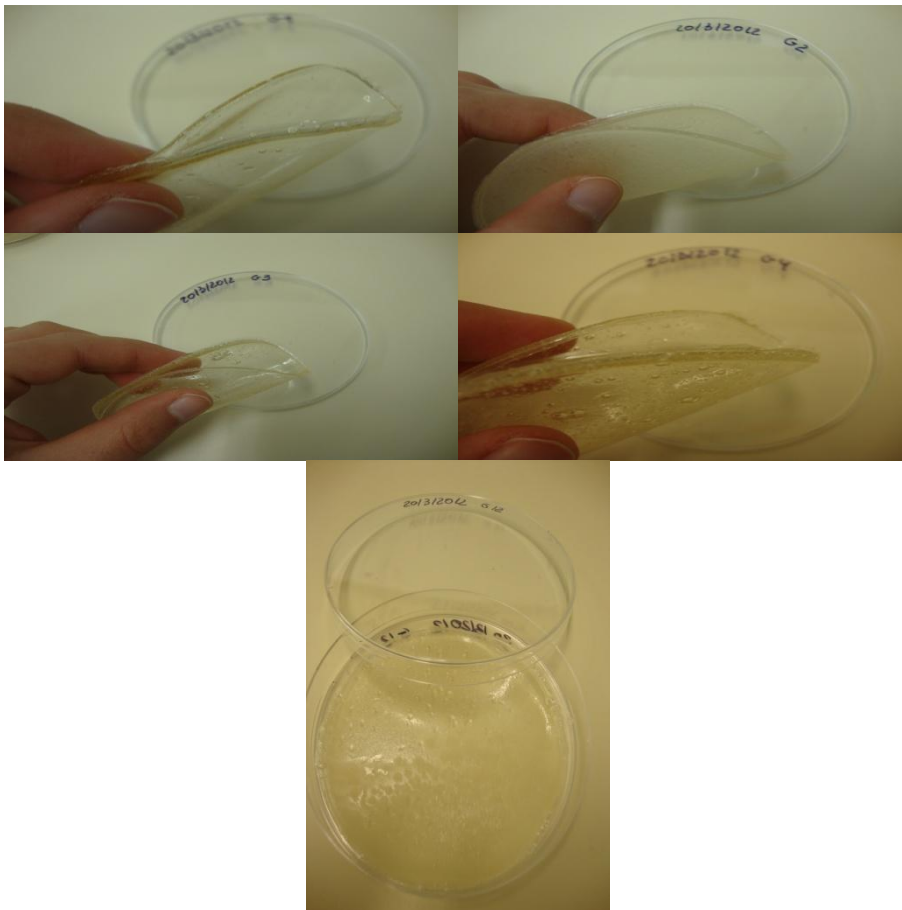


Figura 9: Folhas G1, G2, G3, G4 e G12.

Lote 6

Neste lote constam as mais baixas concentrações de gelatina e plastificante (glicerina). Esta modificação manteve as duas proporções de *gelatina:plastificante* encontradas com as mais vantajosas para a formulação final (4:3 e 4:5). Nesta série, talvez devido à elevada percentagem de água necessária à sua preparação, as folhas apresentaram algumas

contaminações fúngicas. Especificamente as folhas g3, g7, g8 e g9. Este facto impossibilitou o seu estudo e análise. Desta série, revelaram potencial para a finalidade pretendida as folhas g1, g2, g5, g6, g11 e g12. As restantes apresentaram-se muito moles e finas, portanto sem aplicabilidade à finalidade pretendida. Através dos resultados obtidos, pode concluir-se que o conteúdo em gelatina, pela análise das características organolépticas pode ser reduzido para 5, 10, e 15%, bem como a glicerina pode ser reduzida para 6,25; 7,50; 12,50 e 18,75%; pois são mantidas as proporções *gelatina:plastificante* encontradas como ideais. Esta redução nas concentrações destes excipientes, além de ser economicamente mais favorável, numa perspectiva industrial, certamente que exibirão menor toxicidade. As folhas não selecionadas apresentaram-se duras, ou com muito baixa consistência, o que não iria permitir a sua aplicação vaginal.

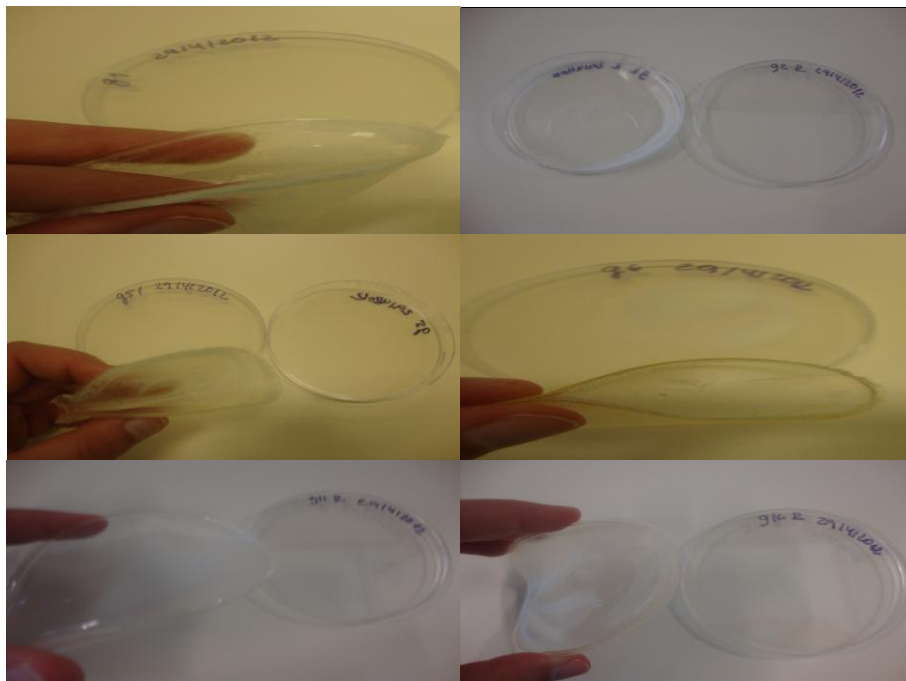


Figura 10: Folhas g1, g2, g5, g6, g11 e g12.



Figura 11: Folha g10.

Lote 7

Este lote contém folhas que apenas foram formuladas com um polímero, sendo neste caso o quitosano em vez da gelatina. Deste lote nenhuma folha foi selecionada. Estas folhas de

quitosano não revelam um grande interesse para aplicação vaginal, pois têm uma aparência esponjosa e pouco elástica, contudo mole, heterogénea e são, regra geral, muito finas. As concentrações de quitosano variam entre 1 e 3%, para quitosano de médio e elevado peso molecular, e quando foi introduzido um plastificante, este teve uma concentração de metade da do polímero, tal como já está descrito para filmes de quitosano (45).

Q1, Q2, Q9 e Q10 não foram congeladas a -80°C mas apenas a -20°C e refrigerados a 4°C , durante 24 horas antes da liofilização. Esta variação aos métodos de preparação das folhas fez com que estas fossem destabilizadas durante a liofilização apresentando-se no final como estruturas porosas macroscópicas. Notou-se que Q2 e Q9, por terem na sua constituição propilenoglicol, continham sobre os poros apresentados pequenos e finos filmes. Esta observação revelou o importante papel do plastificante. Posteriormente procedeu-se à preparação destas folhas com congelamento prévio à liofilização a -80°C e conclui-se que este é um passo preponderante na formulação das folhas, especialmente nas de quitosano. Mesmo as folhas preparadas com congelamento prévio à liofilização não revelam interesse clínico ou farmacêutico para a sua aplicação. São folhas finas, brancas, esponjosas, heterogéneas e sem elasticidade (apesar de maleáveis), com um odor característico a marisco. Acresce ainda o facto de estas formulações oxidarem com facilidade, adquirindo uma cor amarelada. Do ponto de visto organolético, não foram observadas diferenças significativas entre o quitosano de médio peso molecular e o de elevado peso molecular.



Figura 12: Folhas Q1 e Q10.



Figura 13: Folha Q2 e Q5.

Um estudo revelou que o uso de soluções mais concentradas em ácido láctico tornou os filmes mais elásticos e mais fáceis de aplicar (56). Enquanto o quitosano oferece robustez ao filme, o ácido láctico promove elasticidade. O aumento da concentração de polímero resulta num maior contacto com as glicoproteínas dos fluidos, fazendo com que os grupos amina se combinassem com os grupos de carga negativa (carboxil, sulfato, etc) na superfície do tecido. Esta propriedade pode aumentar com o aumento da concentração de quitosano nos filmes (57). Matrizes obtidas a partir das soluções de quitosano exibem maior consistência

microestrutural quanto maior for a percentagem de quitosano presente na formulação (56, 58, 59).

Num estudo (56) em que se prepararam filmes de quitosano com aplicação na cobertura de queimaduras dérmicas, a técnica de preparação consistiu na dissolução do quitosano em ácido láctico (o propilenoglicol foi o plastificante utilizado numa concentração de 2,5%), à solução resultante foram aplicados ultrassons para remoção das bolhas de ar. A solução foi derramada sobre caixas de petri e foram deixadas a secar por evaporação do solvente. Após a secagem os filmes foram retirados das placas e armazenados num recipiente hermeticamente fechado à temperatura ambiente. Estes filmes apresentaram-se finos e homogéneos e a sua finalidade consistia na cobertura de feridas expostas provocadas por queimaduras, com o intuito não só de proteger a ferida, mas também acelerar o processo de renovação celular. Estes filmes, pelas características que apresentam (principalmente a sua baixa espessura) não são comparáveis com as folhas preparadas pois revelam características e finalidades muito diferentes das deste estudo.

Na preparação de um tecido para utilização periodontal também foi aplicado como polímero, o quitosano (59). Neste estudo, a formulação final foi uma esponja, preparada a partir de geles de quitosano a 2 e 3% (em ácido acético 0,2M). Os geles resultantes foram colocados em placas *well* e congeladas a -20°C por 24 horas. A liofilização foi realizada por *freeze-drying* a -80°C durante 4 dias. As esponjas foram re-hidratadas em etanol para estabilização da sua estrutura. Este modo de preparação das esponjas de quitosano, embora se assemelhe na técnica de liofilização aplicada, conduz a um resultado muito diferente daquele obtido no presente estudo. Uma formulação da folha vaginal em forma de esponja, tal como o obtido no estudo das esponjas periodontais, poderá revelar-se interessante no sentido em que possivelmente apresentará boas características de absorção de fluidos. Acresce que estas esponjas se assemelham mais à folha vaginal, do que propriamente os filmes de quitosano.

Uma outra esponja foi desenvolvida contendo um agente antibacteriano (58), pela dissolução de quitosano em ácido acético a 2% (m/m) durante 1 noite (o sistema foi passado por um filtro de tecido de poliéster para obter uma solução límpida). A solução obtida foi colocada sobre placas *well*, e congelada a -30°C antes da liofilização por *freeze-drying*. Posteriormente, às esponjas foi adicionada uma solução cujo objetivo era manter uma estrutura coesa do quitosano (*cross-linking*). Este passo de *cross-linking* poderá ser aplicado na formulação das folhas vaginais de quitosano se se verificar que de facto, alteram a estrutura das mesmas, visto que seria desejável obter folhas mais coesas e mais espessas. Adicionalmente, o *cross-linking* permitirá uma libertação controlada de fármacos.

Lote 8

Este lote apenas contém folhas que combinam gelatina e quitosano. Z1 não foi selecionada devido ao seu aspeto geral heterogêneo e rugoso. Esta aparência pode dever-se ao facto de a técnica de preparação ainda não estar otimizada no momento de preparação desta folha que foi abandonada também devido ao seu elevado conteúdo em propilenoglicol. Por outro lado, as folhas ZZ1-ZZ4 apresentam-se suaves, elásticas, aderentes, maleáveis de cor âmbar mas semi-transparentes e heterogêneas devido a algumas partículas de quitosano e bolhas de ar. Neste lote, também pode ter sido posta em evidência uma característica organolética resultante da diferença entre o quitosano de médio peso molecular e o de elevado peso molecular. ZZ2 e ZZ4 têm mesma composição apenas diferindo no peso molecular do quitosano. ZZ4, com quitosano MPM, apresenta uma superfície mais rugosa que ZZ2, o que sugere que a diminuição do peso molecular pode propiciar uma maior afetação da estrutura final, durante o processo de liofilização. O mesmo se verifica para o par ZZ1 e ZZ3. Tendo em conta a sua aparência geral, estas folhas não prosseguem no estudo, contudo, uma combinação destes dois polímeros pode revelar-se promissora.

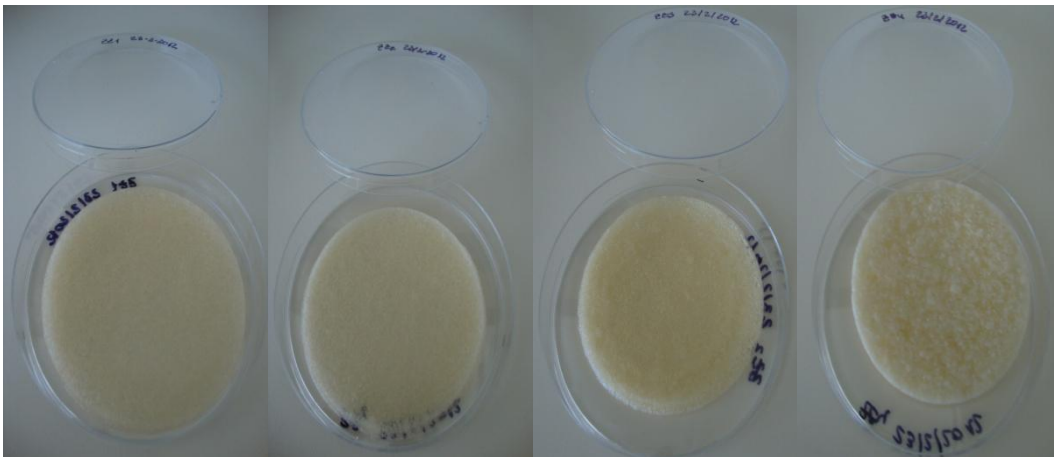


Figura 14: Folhas ZZ1, ZZ2, ZZ3 e ZZ4.

A análise das características organoléticas constitui o primeiro passo do processo de seleção das folhas vaginais formuladas. Tendo em consideração as descrições acima, ficam neste passo selecionadas as formulações: X1, L1, C3, G1, G2, G3, G4, G12, g1, g2, g5, g6, g11 e g12.

5.2. Eficiência de liofilização

Comparou-se a eficiência de liofilização com congelamento prévio a -20°C e -80°C . O objetivo consistiu na otimização da técnica de liofilização das folhas vaginais. Para tal, foram selecionadas várias amostras. A eficiência de liofilização caracteriza a perda de água ocorrida durante o processo.

Tabela 6: Eficiência de liofilização com congelamento prévio das folhas a 2 temperaturas diferentes.

Folha	Eficiência de liofilização % (-20°C)	Eficiência de liofilização % (-80°C)
X1	43,9	68,8
X2	48,2	62,9
X3	32,5	52,4
Y1	48,2	67,0
Y2	53,3	61,3
Y3	52,6	53,9
L1	32,1	50,8

A eficiência de liofilização é maior quando as folhas são previamente congeladas a -80°C (tabela 6). Quando as folhas são congeladas a -80°C ficam, previamente, mais próximas da temperatura que o liofilizador terá de atingir (-118°C).

A eficiência de liofilização foi calculada através da expressão (1), que relaciona o peso de solvente perdido por liofilização (a diferença entre o peso antes da liofilização e após), e o peso total do solvente contido na formulação. Através da análise das tabelas 4 e 6 podemos concluir que a eficiência de liofilização não depende exclusivamente do conteúdo inicial de água da formulação. Deste modo, pensa-se que um modo de aumentar a eficiência de liofilização poderá ser através do aumento do tempo de liofilização.

Nas cápsulas moles, o conteúdo em água constitui 30 a 40% do gel húmido sendo depois removida por secagem controlada, atingindo no estado seco uma percentagem de água entre os 5 e 8% (46). As folhas vaginais apresentam um maior conteúdo inicial em água, pois pretende-se que tenham maior maleabilidade que as cápsulas moles. Um parâmetro de conteúdo em água na formulação final, poderá, caso seja efetuada uma produção em larga escala da folha vaginal afigurar-se como um parâmetro de controlo de qualidade.

As formulações, liofilizadas com congelação prévia a -80°C, foram analisadas quanto à perda de massa (equação 2). Esta foi calculada através da variação de massa após liofilização, relativamente à massa total antes da liofilização (em percentagem).

Tabela 7: Perda de massa das folhas selecionadas.

		Perda de massa (%)	Conteúdo inicial em água %
X1	4	55	22,55
L1	1	40	14,07
C3	3	45	16,74
G1	2	55	14,85
G2	2	45	17,86
G3	2	50	12,66
G4	2	45	9,85
G12	2	55	15,47
g1	1	78,75	44,71
g2	1	67,50	42,20
g5	1	77,50	45,83
g6	1	66,25	42,94
g11	1	82,50	49,55
g12	1	73,75	45,99

As formulações com baixo teor de gelatina e glicerina (e, conseqüentemente elevado teor em água) sofreram a maior perda de massa por liofilização, tal como pode ser observado pela comparação do lote 6 (g's) com o lote 5 (G's). G2 e g2 apresentam igual proporção de gelatina e glicerina, variando apenas na sua massa total. A perda de massa por liofilização é maior para a formulação com menor concentração dos componentes (e maior conteúdo em água).

Relativamente a formulações que apenas diferem no tipo de plastificante utilizado não parecem existir diferenças claras no que diz respeito à perda de massa, quando se utiliza propilenoglicol ou glicerina (exemplo: X1 e G1, C3 e G2). Deste modo, pode concluir-se que o tipo de plastificante não conduz a variações relevantes na perda de massa pelas folhas. Como se sabe, tanto o propilenoglicol como a glicerina são humectantes e por isso poderia colocar-se a hipótese de um aumento na sua concentração na formulação corresponder a menor perda de massa (se considerarmos que o se perde por liofilização é apenas água). Da análise dos resultados verifica-se que, em formulações que apenas diferem no teor de glicerina, (G2-25% e G12-15%) não existe diferença na perda de massa (17,86% e 15,47%), o que põem em evidência a eficiência do método de liofilização selecionado frente à capacidade humectante da glicerina.

5.3. Análise texturométrica

Para as folhas vaginais foram determinadas a dureza e resiliência através de um texturómetro. Devido à reduzida limitação de espessura deste tipo de forma farmacêutica (quando comparada com outras como os geles) a determinação da dureza foi realizada com

uma sonda em forma de agulha que penetrou na amostra apenas 1 mm. Este aspecto acarreta algumas dificuldades na operacionalização do método.

Apesar de apenas estarem representados os valores obtidos para as formulações selecionadas após a caracterização organolética, foi possível concluir, através das medições das restantes folhas, que as folhas mais duras correspondiam às menos resilientes sofrendo, em alguns casos, rutura durante o teste. Ou seja, estes dois parâmetros demonstraram uma relação inversa que corresponde à análise organolética (elevada dureza e muito baixa maleabilidade). Para as folhas selecionadas do ponto de vista organolético verificou-se que as folhas que continham propilenoglicol se mostraram mais resilientes do que aquelas que continham glicerina. Este aspeto é posto em evidência pela comparação dos resultados obtidos com formulações que apenas diferem no tipo de plastificante utilizado: X1 e C3 revelaram resiliência de 59% e 58%, respetivamente, frente a valores de apenas 30% e 27% obtidas com G1 e G2, as suas formulações são equivalentes e apenas o propilenoglicol foi substituído por glicerina.

As folhas que têm na sua constituição lactose (L1, C3, G2 e G12) não parecem ter as suas características de textura marcadamente afetadas. L1 e C3 apresentam maior resiliência, devido a terem na sua constituição maior percentagens de plastificante (25%) face a G12 (15%). G2 tem 25% de plastificante - glicerina - e no entanto C3 (25% de propilenoglicol) apresenta uma maior resiliência. Regra geral, as folhas que continham propilenoglicol mostraram-se mais resilientes que aquelas que continham glicerina.

Em termos de dureza, parece ser notório que as folhas que têm um maior conteúdo em gelatina são aquelas que apresentam maior dureza (G4, G3). De facto, nas formulações com concentração crescente de gelatina (G1-20%; G3-25% e G4-30%) e 25% de glicerina observa-se o aumento gradual da dureza (0,065; 0,101 e 0,104, respetivamente) acompanhado da diminuição (menos marcada) da resiliência (29,8%; 24% e 20,5%), pondo em evidência a influência da proporção *polímero:plastificante* nos parâmetros finais. Para G2 e G12, formulações que variam apenas na concentração de glicerina, a dureza não variou substancialmente (tendo em conta o desvio padrão associado) enquanto que a resiliência foi de 27% para G2 (que contém glicerina na proporção de 25%) e de 18% para G12 (em que o teor de glicerina está reduzido para 15%).

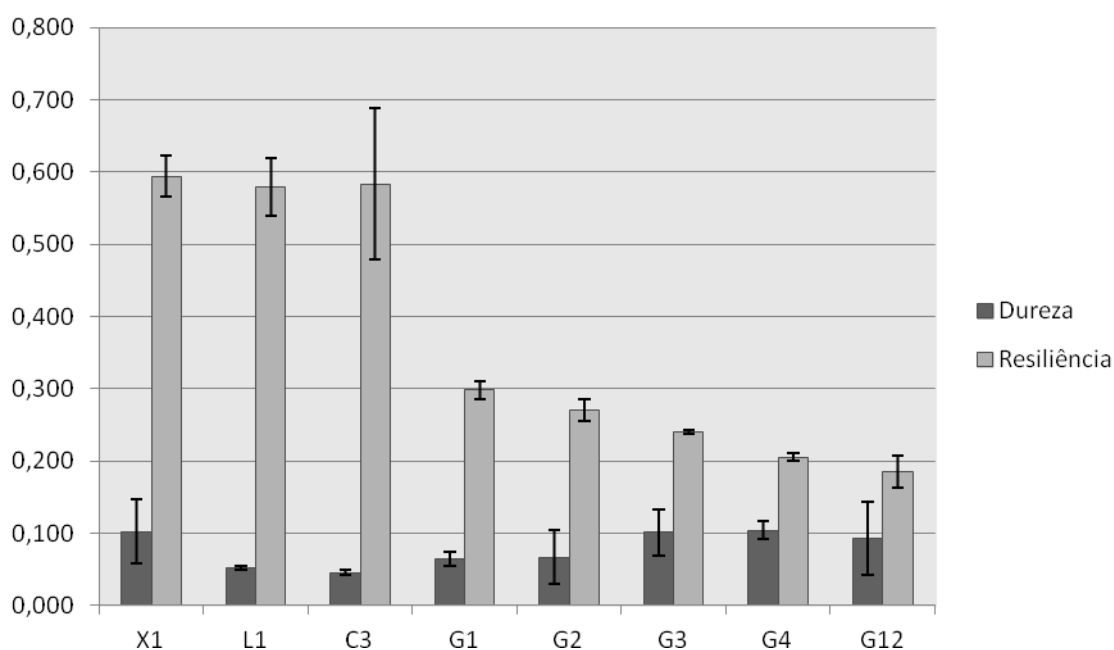
Concluindo, pode associar-se o aumento da dureza com o aumento da concentração em gelatina, e o aumento de resiliência com o aumento de plastificante.

Tabela 8: Resultados da análise texturométrica das folhas vaginais.

	Dureza (Fmáx)	DP	n	Resiliência (%)	DP	n
X1	0,103	0,044	20	59,417	2,879	10
L1	0,052	0,003	4	57,870	4,009	3
C3	0,046	0,004	15	58,333	10,514	6
G1	0,065	0,011	12	29,815	1,231	6
G2	0,067	0,038	12	27,017	1,535	6
G3	0,101	0,032	12	24,028	0,321	6
G4	0,104	0,012	12	20,508	0,561	6
G12	0,093	0,051	12	18,486	2,264	3

Nota: para as folhas selecionadas g1, g2, g5, g11 e g12 não foi determinada a dureza e resiliência devido a avaria do equipamento.

Legenda: DP - desvio-padrão; n- número de folhas analisadas.



Nota: os dados de resiliência foram convertidos da percentagem para a unidade.

Figura 15: Dureza e resiliência das folhas selecionadas.

5.4. Contacto da folha vaginal com simulante de fluido vaginal

O teste de contacto com o simulante de fluido vaginal visa conhecer a capacidade de absorção das folhas vaginais, a volume fisiológico. Foi adicionado um volume de 0,450 mL de SFV tanto a pH=4 (correspondente ao pH vaginal fisiológico) como a pH=5 (típico de uma situação de bacteriose vaginal). As folhas testadas foram pesadas antes e após a adição de SFV e foi calculada a sua percentagem de absorção, que corresponde, no fundo, ao aumento percentual de massa da folha quando em contacto com o volume definido de simulante.

Verificou-se para todas as folhas que existe sempre um aumento de massa da folha quando em contato com fluido (o que revela que não ocorreram perdas de fluido, ou degradação das folhas). Apenas a folha X1 não apresentou maior eficiência de absorção para pH=5. Contudo, este revela-se um dado muito interessante, pois é exatamente a um pH mais elevado

(característico de bacteriose vaginal onde existe, portanto, excesso de fluido) que é necessário absorver uma maior quantidade de fluido.

Foi posto em contacto com o SFV, um filme comercializado nos EUA, o VCF. Este desintegrou-se completamente ao fim de uma hora, em ambos os pH, o que era de esperar dada a sua baixa espessura e objetivo de libertação rápida de um espermicida. Contudo, isto não evidencia um problema de dissolução das folhas vaginais, pois não é esperado que estas se dissolvam para a utilização perspetivada. Ficou, assim, claro que o comportamento da folha vaginal será bastante diferente do dos filmes vaginais. Nestes o objetivo principal é a dissolução e dispersão da substância ativa que veiculam, já na folha vaginal o objetivo é que fique retida na cavidade vaginal exercendo a sua ação de absorção (ou uma futura possível lubrificação), “limpando” o excesso de fluido, e podendo ser removida ou naturalmente expelida. Deste modo, a vagina já ficará mais recetível à aplicação de outra forma farmacêutica (que poderá ser igualmente uma folha vaginal) que veicule uma substância ativa (antimicrobiano, anti-inflamatório, etc).

Foram encontradas algumas dificuldades no delineamento deste ensaio, pois os métodos farmacopeicos descritos (16) e também aqueles citados por alguns autores (19, 22, 23) não avaliam diretamente o comportamento das formas farmacêuticas de aplicação vaginal. Estes consideram volumes muito elevados, não tendo em linha de conta aquele que realmente está disponível na vagina para dissolver as formas farmacêuticas, uma vez que pretendem caracterizar a forma farmacêutica e não prever o seu comportamento *in vivo*. Seria, deste modo, muito importante definir novos métodos de avaliação de formas farmacêuticas para aplicação vaginal, bem como definir quais os volumes de fluido vaginal presentes nas diversas patologias. Assim, seria possível o desenho de uma forma farmacêutica que tivesse elevada probabilidade de se dissolver ou, pelo menos, se reter na cavidade vaginal. Esta avaliação ao permitir o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas, permitia também melhorar as características que conduzem a uma maior aceitabilidade das formas farmacêuticas para uso vaginal.

Tabela 9: Eficiência de absorção (%).

	pH=4			pH=5		
	Média	DP	n	Média	DP	n
X1	58,778	5,814	2	50,778	8,248	4
L1	57,556	0,000	1	64,444	0,000	1
C3	68,222	0,000	1	81,037	11,548	3
G1	18,222	2,828	2	38,222	0,000	1
G2	44,000	9,428	2	71,333	0,000	1
G3	21,333	0,000	1	41,556	0,000	1
G4	36,667	18,856	2	74,000	0,000	1
G12	12,556	4,871	2	52,444	0,000	1

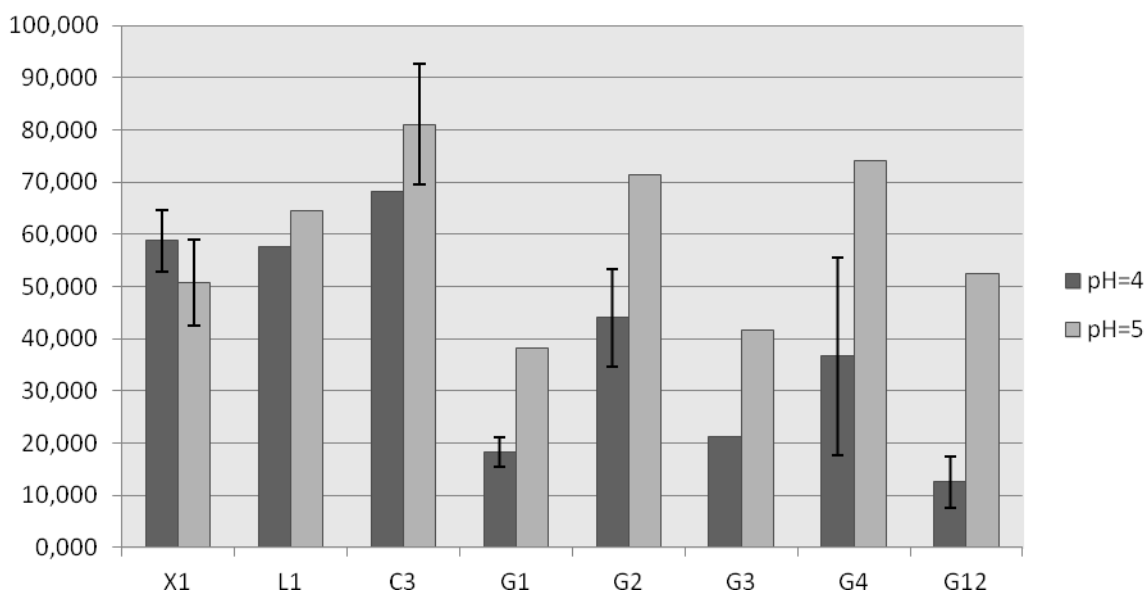


Figura 16: Eficiência de absorção.



Figura 17: Vaginal Contraceptive Film



Figura 18: Exemplo do ensaio de contacto com o SFV, a folha apresentada é Y1 (não selecionada) para $t=2$ min e $t=60$ min.

5.5. pH e capacidade tampão da folha vaginal

O pH das folhas vaginais foi determinado segundo o método estabelecido (ver material e métodos). Adicionalmente, foi realizado o ensaio para previsão da capacidade tampão das folhas. Na tabela 10 encontram-se discriminados os valores de pH inicial obtidos em cada ensaio. Os ensaios decorreram na proporção de 1:20, em termos de massa da folha e volume de solução dissolvente a adicionar. Colocaram-se as folhas em contacto com os respetivos

dissolventes a 37°C e verificou-se que todas as folhas de dissolveram completamente. No anexo 1 estão descritos todos os valores obtidos nestes ensaios.

Tabela 10: pH inicial das folhas vaginais nos ensaios a NaCl 0,9%, SFV pH=4 e SFV pH=5.

	Controlo	C3	L1	G1	G2	G3	G4	G12
NaCl 0,9%	8,40	7,47	7,53	6,71	6,44	7,39	7,9	7,9
SFV pH=4	4,02	4,26	4,32	4,39	4,44	4,57	4,48	4,6
SFV pH=5	5,38	5,38	5,46	5,53	5,67	5,48	5,7	5,64

Como se pode constatar pela análise das tabelas anteriores, o pH das folhas de gelatina é relativamente menor que o controlo (soro fisiológico). Esta observação sugere que a gelatina confere um pH ácido às folhas vaginais, o que é importante para as situações de bacteriose vaginal, em que o objetivo será diminuir o pH para minorar o crescimento dos microrganismos patológicos. De facto, a gelatina tem um pH que varia entre 3,8-7,6 (44). Contudo, o pH da solução obtida encontra-se perto da neutralidade e fora do intervalo do pH ácido normal do ambiente vaginal. A inclusão de um componente ácido na formulação, como o ácido láctico, ácido fisiológico vaginal, poderia ser equacionada para melhorar a formulação.

Procedeu-se , ainda à determinação do pH da formulação em SFV a pH 4 e pH 5 para avaliar a alteração induzida pelo mesmo. Este ensaio contemplou não só pH das folhas vaginais, que é por si só importante no desenvolvimento desta nova forma farmacêutica, mas também se pretendeu observar qual seria o comportamento das folhas em termos de capacidade tampão. Além da folha ter de ter um pH adequado à fisiologia e patologia vaginal, deve adicionalmente, ser capaz de o manter.

A capacidade tampão foi estudada nas folhas seleccionadas do lote 5 que possibilita a comparação de concentrações crescentes de gelatina (e superiores à do lote 6) e comparada com a folha C3 representativa de formulação com propilenoglicol.

Nas figuras 19,20 e 21 apresentam-se as curvas obtidas para o ensaio de pH e capacidade tampão em NaCl 0,9%, em SFV a pH 4 e SFV a pH 5, respetivamente. Nos gráficos seguintes está assinalado a cor vermelha o ensaio controlo, realizado na ausência de formulação.

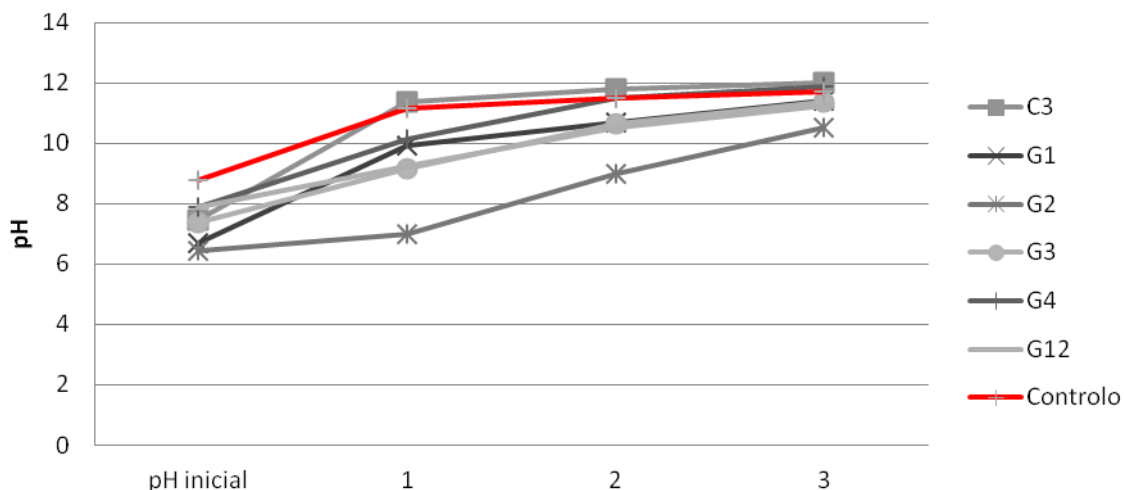


Figura 19: Variação do pH das folhas em NaCl 0,9%.

Através da observação deste gráfico pode concluir-se que todas as formulações exceto a C3 apresentam melhor capacidade tampão do que o controlo. Contudo, logo após a adição de 20 μL de NaOH todas as formulações, exceto a G2, atingem pH superior a 8 o que revela baixa capacidade de tamponamento. A adição de 60 μL de NaOH elevou o pH de todas as folhas para valores acima de pH10.

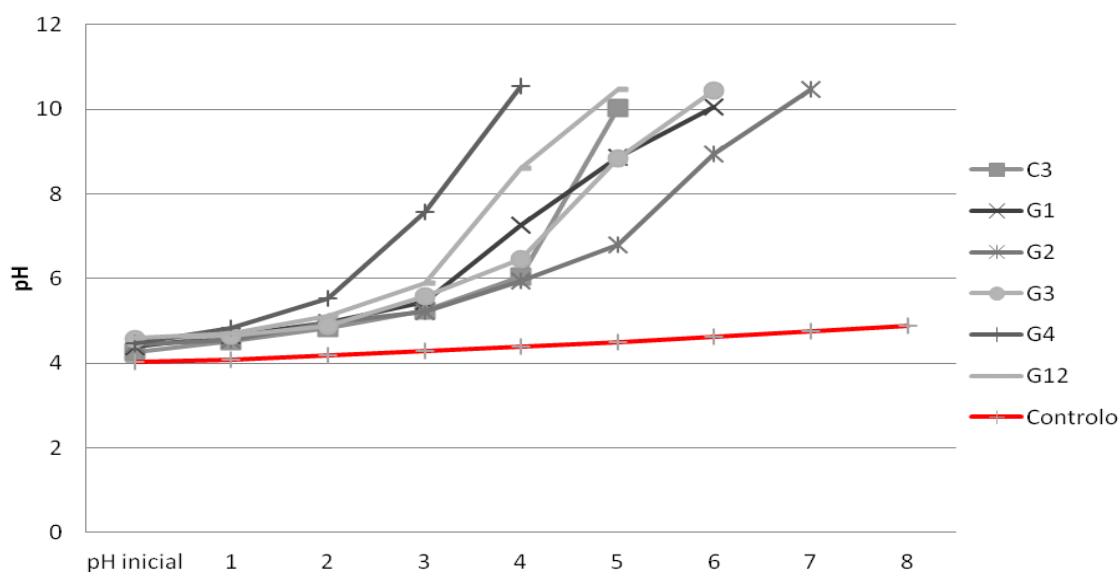


Figura 20: Variação do pH das folhas em SFV a pH=4.

Neste gráfico é bastante notória a influência do pH do SFV sobre as formulações, verificando-se que o pH obtido nas soluções onde as folhas foram dissolvidas é acidificado na presença de SFV (em comparação com NaCl 0,9%). Esta propriedade era de esperar, contudo, adicionalmente foi verificado, que em contato com o SFV as folhas apresentam uma maior capacidade tampão. Isto é, quando comparando com a capacidade tampão das folhas em soro fisiológico (Figura 19). No ensaio com SFV pH 4, foi necessária uma maior adição de volume de NaOH (a escala representa a adição de 20 μL de NaOH) e portanto, depreende-se que a capacidade tampão das folhas seja maior neste tipo de fluido. Contudo, ainda fica por

determinar o pH ideal para as folhas vaginais e qual o método para a sua obtenção. Mais uma vez, G2 apresentou a melhor capacidade tampão, o que sugere que a sua formulação está compatível e adequada ao resultado final pretendido.

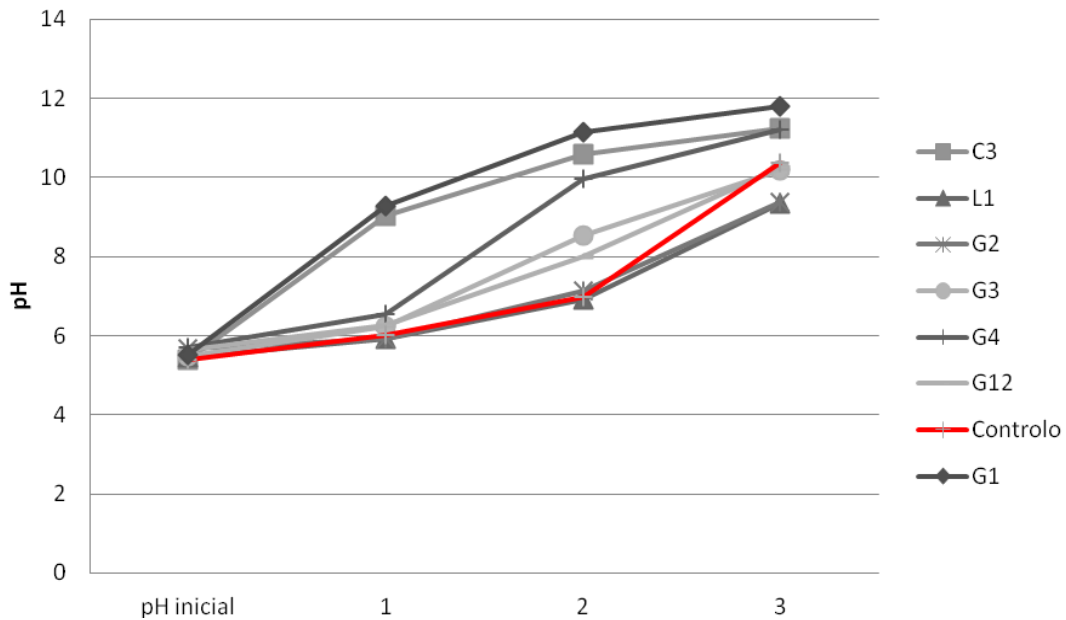


Figura 21: Variação do pH das folhas em SFV a pH=5.

Para SFV a pH 5, o comportamento das folhas foi diferente daquele observado a pH 4. A este ensaio, as folhas não demonstraram uma capacidade tampão tão evidente, como aquela encontrada para pH 4. Apenas com três adições de 20 μ L de NaOH o pH variou de aproximadamente 5 para valores compreendidos entre 9 e 11. C3 revelou a menor capacidade tampão, ao verificar-se para esta formulação a maior variação de pH. L1 e G2, de constituição semelhante (apenas variando, em termos de quantidade, em gelatina; L1-25% e G2-20%) apresentaram o melhor comportamento tampão. Inclusivamente, melhor que o controlo. Este dado revela que de fato existirá nas formulações um agente promotor de capacidade de tamponamento. Resta esclarecer, qual dos constituintes terá esta capacidade (plastificante, gelatina ou lactose) e em que concentrações permitirá conjugar a aceitabilidade das suas características organolépticas com a capacidade tampão.

Concluindo, a melhor capacidade tampão foi encontrada para folha G2 (20% gelatina; 25% glicerina e 10% lactose). A simples substituição do plastificante conduziu à diminuição da capacidade tampão (verificada por comparação direta com C3), evidenciando, que a glicerina poderá ter uma melhor capacidade tampão que o propilenoglicol, nas formulações de folha vaginal. O aumento da concentração da gelatina (G1, G3 e G4) não parece oferecer vantagem sobre a capacidade tampão e também não ficou explícita a função da lactose (G2 e G1 apenas variam na introdução de lactose e os resultados são muito díspares).

5.6. Formulação final

As formulações finais apresentaram as características constantes da seguinte tabela 15.

Tabela 11: Características das formulações finais.

	Tamanho (cm)	Massa (g)	Dureza (Fmáx)	Resiliência (%)	Contacto SFV (%) pH=4	Contacto SFV (%) pH=5	pH
X1	7x2,4	0,548	0,103	59,417	58,778	50,778	7,26
C3	7x2,4	1,490	0,052	57,870	57,556	64,444	7,47
L1	7x2,4	2,330	0,046	58,333	68,222	81,037	7,53
G1	7x2,4	1,177	0,065	29,815	18,222	38,222	6,71
G2	7x2,4	2,017	0,067	27,017	44,000	71,333	6,44
G3	7x2,4	1,531	0,101	24,028	21,333	41,556	7,39
G4	7x2,4	1,382	0,104	20,508	36,667	74,000	7,90
G12	7x2,4	1,267	0,093	18,486	12,556	52,444	7,90
g1	7x2,4	0,516					8,29
g2	7x2,4	0,563					7,62
g5	7x2,4	0,489					6,67
g6	7x2,4	0,692					6,95
g11	7x2,4	0,257					6,58
g12	7x2,4	0,599					6,69



Figura: Folha vaginal.

5.7. Perspetivas futuras

A manufatura dos filmes consiste num processo único, sendo difícil a contrafação dos mesmos. Sob o ponto de vista da indústria, este fato pode representar uma vantagem competitiva. No entanto, em termos de desenvolvimento quer laboratorial quer industrial, pode representar uma dificuldade sendo um desafio para os investigadores e para as indústrias (18). O mesmo se aplica à folha vaginal, que por ser uma nova forma farmacêutica em fase inicial do seu desenvolvimento, apresenta algumas dificuldades no que diz respeito ao caminho que deve ser tomado durante este processo. Não obstante, podem perspetivar-se

alguns procedimentos que deverão ser tomados nas seguintes fases de formulação e avaliação da folha vaginal.

Futuramente algumas modificações poderão feitas na folha vaginal em termos de formulação e preparação. Poderá ser necessária a integração de corantes e aromatizantes para conferir um melhor aspeto geral às folhas e por conseguinte uma melhor aceitabilidade. A adição de um desintegrante poderá contribuir para a dissolução da folha vaginal, caso esta seja desejada (18). Durante a preparação das folhas vaginais foi notória a dificuldade em não incorporar bolhas de ar na folha, este problema poderia ser contornado pela aplicação de um processo de sonicação para remoção das bolhas de ar (19). A técnica de liofilização por *freeze-drying* mostrou ser promissora em termos de secagem das folhas, embora os métodos aplicados para filmes vaginais sejam a sejam a secagem em estufa de vácuo (19, 23) e a simples evaporação do solvente (22). Outra técnica que poderia ser aplicada durante a preparação dos filmes seria a determinação do pH do gel formado e seu respetivo ajuste (para o pH pretendido) (60).

Relativamente aos ensaios de análise/verificação da folha vaginal poderão ser melhorados aqueles que foram aplicados e introduzidos novos, no âmbito de diferentes características que se pretendam analisar. Os testes de índice de intumescimento, reologia e dispersão dos filmes descritos na bibliografia, não têm em consideração o fluido vaginal fisiológico, pois utilizam elevadas quantidades de SFV (10 e 25mL) (19, 22, 23). Deste modo, surgiu a necessidade de adaptação do volume de SFV ao volume de fluido vaginal fisiológico, realizada neste estudo. Assim, foi possível prever com maior rigor o comportamento da folha vaginal em contato com o fluido vaginal.

É necessário o desenvolvimento de um modelo coerente e plausível para testar a irritação da mucosa e as suas implicações histológicas; um estudo aprofundado da aplicação vaginal de fármacos, centrado na hidratação e dissolução em volumes limitados. Uma análise acerca da necessidade de introdução de um aplicador para facilitar a introdução de folhas, também seria pertinente.

Poderá ser aplicada uma técnica de microscopia eletrónica de varrimento para perceção da morfologia superficial da folha vaginal (19, 23). Em fases mais avançadas do estudo poderão ser realizados ensaios de compatibilidade fármaco-excipiente através de calorimetria diferencial de varrimento (19, 61), bem como será possível determinar a quantidade de fármaco contida na folha (19). Também poderão ser desenvolvidos ensaios de bioadesão (19), retenção, farmacocinética, citotoxicidade e por fim, ensaios clínicos.

6. Conclusão

A tecnologia farmacêutica permite o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas de uso prático, melhor aceitabilidade por parte do doente e do clínico, e de melhores características químicas, físicas, clínicas e farmacêuticas. Neste contexto foi possível preparar uma inovadora forma farmacêutica para o tratamento de diversas afeções vaginais - a folha vaginal.

A folha vaginal é constituída por gelatina, um plastificante (propilenoglicol ou glicerina) e água. Adicionalmente pode incorporar-se uma substância ativa em pó (que foi testada pela introdução de lactose). O método de obtenção desta nova forma farmacêutica consistiu na preparação de um gel que ao ser liofilizado, origina a folha vaginal. A análise organolética constitui um primeiro ensaio que permitiu rastrear as folhas preparadas, seguiram-se os ensaios de textura, contato com o simulante de fluido vaginal, determinação do pH e capacidade tampão. Conclui-se que a folha terá um vasto leque de aplicações, em termos clínicos, pois a sua versatilidade de formulação poderá ser ajustada a várias situações fisiopatológicas, embora o foco esteja concentrado na bacteriose vaginal.

Em termos de formulação a folha vaginal deverá sempre apresentar boas características organoléticas, para promover a sua aceitabilidade. A análise textuométrica permitirá ajustar, de modo quantitativo, os parâmetros de dureza e resiliência das folhas vaginais. Tendo sido concluído que deverá existir um intervalo de compromisso entre estes dois parâmetros, já que possivelmente se encontrarão relacionados de forma inversamente proporcional. O ensaio de contacto com simulante de fluido vaginal permitiu observar o possível comportamento da folha quando for administrada. Não se espera que a folha se dissolva mas sim, que absorva o excesso de fluido vaginal existente em patologias como a BV. Esta competência atribui-se à gelatina, devido à sua higroscopia. O pH final das folhas vaginais é também um parâmetro a avaliar, sendo o seu ajuste dependente da condição patológica a tratar. Idealmente, a folha vaginal deverá ser dotada de capacidade tampão para que pH se mantenha no valor desejável.

Concluindo, espera-se que esta investigação laboratorial tenha apenas constituído o início do desenvolvimento desta potencial forma farmacêutica inovadora (mesmo comparando com os seus semelhantes - filmes vaginais). O seu *design*, tecnologia e larga aplicabilidade visam a criação de uma alternativa terapêutica num grupo de formas farmacêuticas cuja aceitabilidade feminina ainda não é plena.

7. Referências bibliográficas

1. White BA, Creedon DJ, Nelson KE, Wilson BA. The vaginal microbiome in health and disease. *Trends Endocrinol Metab.* Oct;22(10):389-93.
2. Hussain A, Ahsan F. The vagina as a route for systemic drug delivery. *J Control Release.* 2005 Mar 21;103(2):301-13.
3. Inter-Science W, editor. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes.* Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2008.
4. L.Testut. *Traité d'Anatomie Humaine.* Tome 4ème èÉ, editor. Paris: Octave Doin Èditeur 1905.
5. Valenta C. The use of mucoadhesive polymers in vaginal delivery. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005 Nov 3;57(11):1692-712.
6. L. Nogueira Prista ACA, Rui Morgado, J. Sousa Lobo. *Tecnologia Farmacêutica - Volume I.* 7ª ed.: Fundação Calouste Gulbenkian - Serviço de Educação e Bolsas; Janeiro 2008.
7. Berek JS. *Novak's Gynecology.* 13th ed.: Lippincott Williams & Wilkins 2002.
8. das Neves J, Bahia MF. Gels as vaginal drug delivery systems. *Int J Pharm.* 2006 Aug 2;318(1-2):1-14.
9. Acartürk F. Mucoadhesive Vaginal Drug Delivery Systems. *Rec Pat on Drug Deliv & Form.* 2009;3(3):193-205.
10. Owen DH, Katz DF. A vaginal fluid simulant. *Contraception.* 1999 Feb;59(2):91-5.
11. Van Der Pol B. Diagnosing Vaginal Infections: It's Time to Join the 21st Century. *Curr Infect Dis Rep.* May;12(3):225-30.
12. Esim Buyukbayrak E, Kars B, Karsidag AY, Karadeniz BI, Kaymaz O, Gencer S, et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis. *Arch Gynecol Obstet.* Nov;282(5):515-9.
13. ANF. *Infeções Vaginais: Higiene e Terapêutica.* Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão; 2012.
14. L. Nogueira Prista ACA, Rui Morgado, J. Sousa Lobo. *Tecnologia Farmacêutica - Volume III.* 6ª ed.: Fundação Calouste Gulbenkian - Serviço de Educação e Bolsas; Novembro 2009.
15. Adams JL, Kashuba AD. Formulation, pharmacokinetics and pharmacodynamics of topical microbicides. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Feb 3.
16. Portugal INdFedM. *Farmacopeia Portuguesa VIII,* edição oficial Lisboa, M.S., INFARMED; 2005.
17. Lloyd V. Allen Jr NGP, Howard C. Ansel. *Formas Farmacêuticas e Sistemas de Libertação de Fármacos.* 8ª ed.: Artmed; 2007.
18. Garg S, Goldman D, Krumme M, Rohan LC, Smoot S, Friend DR. Advances in development, scale-up and manufacturing of microbicide gels, films, and tablets. *Antiviral Res.* Dec;88 Suppl 1:S19-29.

19. Dobaria NB, Badhan AC, Mashru RC. A novel itraconazole bioadhesive film for vaginal delivery: design, optimization, and physiodynamic characterization. *AAPS PharmSciTech*. 2009;10(3):951-9.
20. Dobaria N, Mashru R. Design and in vitro evaluation of a novel bioadhesive vaginal drug delivery system for clindamycin phosphate. *Pharm Dev Technol*. Jul-Aug;15(4):405-14.
21. Sanjay Garg KRT, Kavita Vermani, Alka Garg, Chaman L. Kaul, and Lourens J. D. Zaneveld. Compendium of Pharmaceutical Excipients for Vaginal Formulations. *Pharmaceutical Technology* 2001;5:14-24.
22. Garg S, Vermani K, Garg A, Anderson RA, Rencher WB, Zaneveld LJ. Development and characterization of bioadhesive vaginal films of sodium polystyrene sulfonate (PSS), a novel contraceptive antimicrobial agent. *Pharm Res*. 2005 Apr;22(4):584-95.
23. Yoo JW, Acharya G, Lee CH. In vivo evaluation of vaginal films for mucosal delivery of nitric oxide. *Biomater*. 2009 Aug;30(23-24):3978-85.
24. van Drooge DJ, Hinrichs WL, Wegman KA, Visser MR, Eissens AC, Frijlink HW. Solid dispersions based on inulin for the stabilisation and formulation of delta 9-tetrahydrocannabinol. *Eur J Pharm Sci*. 2004 Mar;21(4):511-8.
25. Dontireddy R, Crean AM. A comparative study of spray-dried and freeze-dried hydrocortisone/polyvinyl pyrrolidone solid dispersions. *Drug Dev Ind Pharm*. 2011 Oct;37(10):1141-9.
26. Kumari K, Kundu PP. Effect of drying processes and curing time of chitosan-lysine semi-IPN beads on chlorpheniramine maleate delivery. *J Microencapsul*. 2009 Feb;26(1):54-62.
27. Junior LVA. Compounding Gels. *Secundum Artem*;4(5).
28. Ulubayram K, Nur Cakar A, Korkusuz P, Ertan C, Hasirci N. EGF containing gelatin-based wound dressings. *Biomater*. 2001 Jun;22(11):1345-56.
29. Villanova JCO, Oréfice, R. L., Cunha, A. S. Aplicações farmacêuticas de polímeros. *Polímeros: Ciência e Tec*. 2010;20(1):51-64.
30. Woodley J. Bioadhesion: new possibilities for drug administration? *Clin Pharmacokinet*. 2001;40(2):77-84.
31. Smart JD. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. *Adv Drug Deliv Rev*. 2005 Nov 3;57(11):1556-68.
32. İkinci G, Senel S, Akincibay H, Kas S, Ercis S, Wilson CG, et al. Effect of chitosan on a periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Int J Pharm*. 2002 Mar 20;235(1-2):121-7.
33. Li TX. [Preparation and isolation of chitin and chitosan from *Kronopolites svenhedini* (Verhoeff)]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1992 Dec;17(12):729-31, 63.
34. Chandy T, Sharma CP. Chitosan matrix for oral sustained delivery of ampicillin. *Biomater*. 1993 Oct;14(12):939-44.
35. Chandy T, Sharma CP. Preparation and performance of chitosan encapsulated activated charcoal (ACCB) adsorbents for small molecules. *J Microencapsul*. 1993 Oct-Dec;10(4):475-86.
36. Chandy T, Sharma CP. Polylysine-immobilized chitosan beads as adsorbents for bilirubin. *Artif Organs*. 1992 Dec;16(6):568-76.

37. Chandy T, Sharma CP. Chitosan beads and granules for oral sustained delivery of nifedipine: in vitro studies. *Biomat.* 1992;13(13):949-52.
38. Inouye K, Machida Y, Sannan T, Nagai T. Buoyant sustained release tablets based on chitosan. *Drug Des Deliv.* 1988 Feb;2(3):165-75.
39. Berger J, Reist M, Mayer JM, Felt O, Gurny R. Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. *Eur J Pharm Biopharm.* 2004 Jan;57(1):35-52.
40. Muzzarelli R, Baldassarre V, Conti F, Ferrara P, Biagini G, Gazzanelli G, et al. Biological activity of chitosan: ultrastructural study. *Biomat.* 1988 May;9(3):247-52.
41. Kato Y, Onishi H, Machida Y. Application of chitin and chitosan derivatives in the pharmaceutical field. *Curr Pharm Biotechnol.* 2003 Oct;4(5):303-9.
42. Ueno H, Murakami M, Okumura M, Kadosawa T, Uede T, Fujinaga T. Chitosan accelerates the production of osteopontin from polymorphonuclear leukocytes. *Biomat.* 2001 Jun;22(12):1667-73.
43. Alemdaroglu C, Degim Z, Celebi N, Zor F, Ozturk S, Erdogan D. An investigation on burn wound healing in rats with chitosan gel formulation containing epidermal growth factor. *Burns.* 2006 May;32(3):319-27.
44. Raymond C Rowe PJS, Marian E Quinn. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth ed.: Pharmaceutical Press; 2009.
45. A. Babu Dhanikula RP. Development and characterization of biodegradable chitosan films for local delivery of paclitaxel. *The AAPS Journal.* 2004;Vol. 6(3):article 27.
46. Aulton ME, editor. *Delineamento de Formas Farmacêuticas*; 2005.
47. [cited 2011 31st October]; Available from: <http://www.expresspharmaonline.com/20081231/ipcspecial17.shtml>.
48. Jameel F, Amsberry KL, Pikal MJ. Freeze drying properties of some oligonucleotides. *Pharm Dev Technol.* 2001;6(2):151-7.
49. Almeida IF, Bahia MF. Evaluation of the physical stability of two oleogels. *Int J Pharm.* 2006 Dec 11;327(1-2):73-7.
50. Garg S, Anderson RA, Chany CJ, 2nd, Waller DP, Diao XH, Vermani K, et al. Properties of a new acid-buffering bioadhesive vaginal formulation (ACIDFORM). *Contracept.* 2001 Jul;64(1):67-75.
51. Haineault C, Gourde P, Perron S, Desormeaux A, Piret J, Omar RF, et al. Thermoreversible gel formulation containing sodium lauryl sulfate as a potential contraceptive device. *Biol Reprod.* 2003 Aug;69(2):687-94.
52. Sciencelab.com I. Sodium sulfate anhydrous MSDS; 2012.
53. Gali Y, Delezay O, Brouwers J, Addad N, Augustijns P, Bourlet T, et al. In vitro evaluation of viability, integrity, and inflammation in genital epithelia upon exposure to pharmaceutical excipients and candidate microbicides. *Antimicrob Agents Chemother.* Dec;54(12):5105-14.
54. Catanzaro JM, Smith JG, Jr. Propylene glycol dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Jan;24(1):90-5.

55. Whaley KJ, Hanes J, Shattock R, Cone RA, Friend DR. Novel approaches to vaginal delivery and safety of microbicides: biopharmaceuticals, nanoparticles, and vaccines. *Antiviral Res.* Dec;88 Suppl 1:S55-66.
56. Sezer AD, Hatipoglu F, Cevher E, Ogurtan Z, Bas AL, Akbuga J. Chitosan film containing fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing: preparation and in vitro/in vivo evaluation. *AAPS PharmSciTech.* 2007;8(2):Article 39.
57. Ishihara M, Nakanishi K, Ono K, Sato M, Kikuchi M, Saito Y, et al. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. *Biomater.* 2002 Feb;23(3):833-40.
58. Phaechamud T, Charoenteeraboon J. Antibacterial activity and drug release of chitosan sponge containing doxycycline hyclate. *AAPS PharmSciTech.* 2008;9(3):829-35.
59. Abdullah C, Akman RSTI, Menemsu Gu'mu' s'ndereliog' lu, Rahime M. Nohutcu. bFGF-loaded HA-chitosan: A promising scaffold for periodontal tissue engineering. Wiley Periodicals, Inc. 2009.
60. Sassi AB, Isaacs CE, Moncla BJ, Gupta P, Hillier SL, Rohan LC. Effects of physiological fluids on physical-chemical characteristics and activity of topical vaginal microbicide products. *J Pharm Sci.* 2008 Aug;97(8):3123-39.
61. Ham AS, Rohan LC, Boczar A, Yang L, K WB, Buckheit RW, Jr. Vaginal Film Drug Delivery of the Pyrimidinedione IQP-0528 for the Prevention of HIV Infection. *Pharm Res.* Jul;29(7):1897-907.

Referências bibliográficas organizadas segundo a convenção Vancouver.

Capítulo 2 - Estágio - Farmácia Comunitária:

Farmácia São João

1. Introdução

“A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade” (1). De facto, o farmacêutico exerce não só um importante papel no ciclo de vida do medicamento, como ainda representa o último elo de ligação entre o medicamento e o utente. Para que estas funções possam ser exercidas em pleno, o farmacêutico tem de ser dotado de conhecimentos técnicos e científicos adequados que lhe permitam promover, em específico a saúde e bem-estar do utente, e a nível global a saúde pública. A experiência de trabalho também se revela um fator preponderante no exercício da atividade farmacêutica.

É no estágio curricular que os alunos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas têm a oportunidade de contactar com a realidade da farmácia comunitária. É durante este que somos confrontados com os utentes, a quem temos prestar sempre o melhor atendimento possível. Nestes momentos, recordados todo o caminho de estudos que percorremos e aplicamos tudo o que aprendemos.

Durante o estágio na farmácia São João, na Covilhã, foi-me possibilitada a integração numa equipa de trabalho que me acompanhou e proporcionou todos os conhecimentos técnicos e práticos inerentes à atividade do farmacêutico comunitário. Desde da receção de encomendas, gestão e administração, até à dispensa, aconselhamento e prestação de cuidados de saúde; todos estes passos foram seguidos e orientados construindo uma sequência de experiências que tornaram este estágio, um primeiro contato com a profissão farmacêutica, inesquecível e motivadora.

Este relatório pretende transmitir o conhecimento adquirido durante o estágio, tendo por base a organização das áreas de intervenção farmacêutica existentes na farmácia.

2. Organização da farmácia

Em conformidade com o disposto no n.º 2 do artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, foi concedido o Alvará n.º 1085 à farmácia São João, localizada na freguesia da Conceição na cidade da Covilhã. A sua instalação foi autorizada por deliberação em 27/05/1964, desde essa data foi sofrendo algumas alterações, passando por vários proprietários, sendo que a derradeira remodelação se deu em janeiro de 2010, aquando da sua última aquisição. A farmácia São João passou a ter novos proprietários, nova Direção

Técnica, nova equipa, adotou-se uma nova lógica de trabalho e o espaço da farmácia foi reorganizado.

2.1. Localização da farmácia São João

A farmácia São João localiza-se no bairro Nossa Senhora da Conceição, rua Marquês Ávila Bolama 342, 6200-053 Covilhã, distrito de Castelo Branco. Esta farmácia encontra-se numa zona antiga da cidade da Covilhã, onde habita maioritariamente população adulta e idosa. Este facto faz com que os utentes da farmácia sejam caracteristicamente idosos, com diversas e concomitantes patologias seguidos e acompanhados do ponto de vista farmacoterapêutico. Claro que também existem adultos e crianças com seguimento farmacoterapêutico nesta farmácia, e portanto é essencial que haja sempre uma postura profissional e disponível por parte do farmacêutico e de toda a restante equipa da farmácia, no sentido de prestar cuidados de saúde de qualidade.

2.2. Horário de funcionamento

A farmácia São João abre de segunda a sexta às 9 horas, encerrando às 20 horas, não existindo pausa para almoço. Ao sábado está aberta ao público desde as 9 horas até às 13 horas. O concelho da Covilhã tem oito farmácias e portanto, o sistema que rege qual a farmácia que está de serviço é rotativo, ou seja, está definida uma ordem para as farmácias sendo que cada uma fica de serviço de oito em oito dias. No dia de serviço a farmácia encontra-se aberta até às 24 horas, sendo posteriormente os atendimentos até às 9 horas do dia seguinte realizados através do postigo de atendimento noturno. Em local sempre visível, na porta da farmácia encontra-se a indicação do seu horário de funcionamento, bem como a indicação das farmácias de serviço no mês corrente na cidade da Covilhã.

2.3. Espaço físico da farmácia

2.3.1. Espaço exterior

São objetos identificativos exteriores da farmácia São João, um letreiro luminoso com o seu logotipo e designação: *Farmácia São João*, a cruz verde luminosa (acesa quando a farmácia está em horário de funcionamento), uma designação exterior do Diretor Técnico, o seu horário de funcionamento, a lista mensal das farmácias de serviço na cidade da Covilhã com a sua localização e contacto, o postigo de atendimento noturno e respetiva campainha. Como a farmácia São João pertence ao programa Farmácias Portuguesas da Associação Nacional das Farmácias (ANF), tem também na sua montra uma faixa identificativa da sua adesão a este mesmo programa.

A farmácia São João possui uma fachada envidraçada, ao nível da rua, tendo a porta de entrada no meio de duas montras (com uma antecâmara que faz a ligação com o espaço interior e também onde se localiza o postigo de atendimento noturno), que são remodeladas

e atualizadas consoante vários fatores: estação do ano, novos produtos, produtos aos quais se queira dar mais visibilidade e informação importante para o utente. A farmácia possui ainda uma porta lateral que permite a entrada a cidadãos portadores de deficiência ou cuja mobilidade esteja reduzida. Junto a uma das montras existe ainda um dispositivo que permite ao utente adquirir preservativos 24 horas por dia. O aspeto exterior da farmácia prima pela simplicidade e modernidade transmitindo ao utente a ideia característica de um espaço de farmácia, profissional, facilmente visível e identificável (1). A farmácia São João dispõe ainda de um automóvel, devidamente identificado com o logotipo da farmácia e designação de *Farmácia São João*, utilizado para entrega ao domicílio de medicamentos.

2.3.2. Espaço interior

Tal como citado nas Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF) o espaço interior da farmácia deve ser profissional permitindo a comunicação eficaz com os utentes (1). Deste modo, na farmácia São João podemos encontrar um ambiente calmo e profissional propício e adequado à prestação de cuidados de saúde, onde os utentes têm uma garantia de privacidade e confidencialidade, com a segurança de que o serviço prestado tem em vista a sua saúde e bem-estar.

No espaço interior da farmácia consta a designação do Diretor Técnico. Todos os farmacêuticos e seus colaboradores estão devidamente identificados mediante o uso de um cartão contendo o nome e título profissional. Os serviços farmacêuticos prestados estão divulgados em local visível (montra) onde consta também o seu preço. São também disponibilizados ao público os descontos concedidos no preço dos medicamentos, o modo de reembolso da comparticipação do Estado no preço dos medicamentos e o livro de reclamações (2). Encontra-se em local visível na sala de atendimento ao público, o dístico contendo a proibição de fumar em toda a área da farmácia.

A organização e funcionamento das farmácias está orientada e regulamentada através de um documento: o Regime Jurídico das Farmácias de Oficina, Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto (2). A deliberação n.º 2473/2007 de 24 de dezembro (3), sendo um anexo ao próprio regime jurídico estipula quais são as áreas mínimas para uma farmácia e as suas respetivas divisões. Neste contexto, uma farmácia deve ter uma área mínima de 95 m² e as seguintes divisões obrigatórias e separadas entre si:

- Sala de atendimento ao público com, pelo menos, 50 m²;
- Armazém com, pelo menos, 25 m²;
- Laboratório com, pelo menos, 8 m²;
- Instalações sanitárias com, pelo menos, 5 m²;
- Gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para a prestação dos serviços a que alude o n.º 2 do artigo 3.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, com, pelo menos, 7 m².

Nas farmácias podem existir ainda outros espaços de cariz facultativo, e igualmente aprovados na deliberação n.º2473/2007 de 24 de dezembro:

- Gabinete da direção técnica;
- Zona de recolhimento ou quarto;
- Área técnica de informática e economato.

A farmácia São João encontra-se organizada em dois pisos. No piso superior, ao nível da rua, encontra-se a área de atendimento, uma área de receção de encomendas e armazenamento, dois gabinetes de atendimento e consulta farmacêutica (tendo um deles uma instalação sanitária) e instalações sanitárias. No piso inferior, existe o escritório, uma área de armazenamento, uma área de repouso e refeição, e o laboratório que inclui a biblioteca.

Área de atendimento ao público

Esta área abrange a sala de espera, devidamente ventilada, iluminada e climatizada (1), com local para sentar e onde estão expostos os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) bem como os produtos de cosmética e higiene corporal; produtos bucodentários; fitoterapêuticos; produtos homeopáticos; suplementos alimentares e alimentação infantil; produtos de puericultura; calçado ortopédico; dispositivos adjuvantes da mobilização; preservativos; material de penso; tensiómetros, entre outros. Na zona de atendimento existem quatro balcões (dois balcões duplos) devidamente dotados de toda a ferramenta informática necessária e cuja separação embora não seja física, permite um atendimento simultâneo de quatro utentes de forma privada e confidencial.

Em cada posto de atendimento existe um computador, uma impressora de verso de receita, um leitor ótico de código de barras e um terminal de multibanco (disponível para dois postos). Atrás dos postos de atendimento estão os lineares que contêm os MNRSM bem como gavetas onde se encontra o restante *stock* dos produtos aqui expostos. A disposição destes lineares é mudada e atualizada periodicamente em prol das situações de aconselhamento terapêutico mais comuns como por exemplo gripes, constipações, tosse, dor e febre, afeções gástricas ligeiras, material de penso e suplementos multivitamínicos. Esta localização próxima do balcão de atendimento, permite não só poupar tempo no deslocamento dedicando esse mesmo tempo ao atendimento em si, mas também garante que o utente tenha a perceção dos vários medicamentos que servem para a mesma condição patológica (devido à forma como estes estão organizados) e para que tenha espaço para colocar dúvidas acerca de um medicamento que já tomou ou para sugerir outro medicamento. No fundo, para que seja possibilitado tanto ao funcionário como ao utente uma escolha segura e adequada a cada situação.

Existe neste espaço uma balança eletrónica. O contentor da ValorMed, embora não diretamente acessível ao utente encontra-se por detrás do balcão de atendimento, sendo que

apenas é necessário entregar ao funcionário as embalagens de medicamentos vazias ou fora da validade, que este prontamente se encarregará de os colocar no contentor, com vista a promover a reciclagem e correto tratamento das substâncias medicamentosas.

Área de receção de encomendas e armazenamento

Por detrás da sala de atendimento, existe na farmácia São João um posto de trabalho, designado por “posto de encomendas”, onde estas são rececionadas, tratadas, geradas e enviadas, mas também onde se regularizam devoluções e notas de crédito. Este posto de trabalho localiza-se no espaço de armazenamento principal da farmácia e está dotado de um computador com leitor ótico de códigos de barras, uma impressora de códigos de barras, uma impressora/fotocopiadora e um telefone central. Neste local, as encomendas são recebidas, rececionadas, conferidas e validadas e após este passo, os medicamentos são devidamente arrumados nos respetivos locais. Grande parte do armazenamento é feito num armário de gavetas deslizantes, com o seguinte esquema de arrumação:

Pós e granulados		
Comprimidos e cápsulas		
Xaropes	Externos	Ampolas

Figura 1: Esquema de arrumação do armário principal.

Num outro armário mais pequeno, igualmente de gavetas deslizantes, a organização é a seguinte:

Injetáveis
Inaladores
Produtos de uso rectal e vaginal
Colírios e pomadas oftálmicas
Pílulas contraceptivas
DIV do 3º Protocolo da Diabetes

Figura 2: Esquema de arrumação do armário secundário.

Existem nesta área ainda duas estantes adicionais onde constam os produtos e medicamentos de uso veterinário, medicamentos homeopáticos, champôs e loções para uso em casos de pediculose, soros e outras soluções para perfusão endovenosa, os produtos líquidos de desinfecção (álcool e água oxigenada) e pomadas. Numa outra estante estão produtos encomendados para utentes específicos e que estejam em falta num determinado atendimento. Estes produtos estão devidamente identificados pelo nome do produto e quantidade, nome do utente, data da encomenda e situação (pago/não pago/a aguardar receita), prontos a ser entregues ao utente.

No piso inferior existe também uma pequena área de armazenamento, onde apenas constam Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) que não tiveram lugar no armário principal (quer pelas suas dimensões, quer pelo elevado stock no momento), alguns MNSRM que não se encontram expostos no momento ou que sejam excedentes àqueles que já estão em exposição e solares. Num armário individualizado e fechado encontram-se os psicotrópicos organizados por ordem alfabética respeitando assim as normas legais de armazenamento e conservação deste tipo de medicamentos. No frigorífico, localizado dentro do laboratório, devidamente controlado em termos de temperatura e humidade, encontram-se os produtos que requerem uma conservação no frio.

Laboratório

Apesar de na farmácia São João não existir preparação de manipulados, pois estes são preparados na farmácia Viriato em Viseu (do mesmo proprietário) e enviados para a primeira prontos a ser utilizados; existe uma área que corresponde ao laboratório.

A área de laboratório é constituída por uma bancada, um lavatório, um exaustor e armários (na zona superior e inferior da bancada). Nos armários constam algumas matérias-primas, material de vidro e outro material de laboratório, e ainda a documentação científica da farmácia - biblioteca. Sob a bancada encontra-se uma balança analítica. Neste espaço também se encontra o frigorífico e o servidor do sistema informático. As preparações extemporâneas (xaropes) são aqui efetuadas.

Instalações sanitárias

A farmácia dispõe de uma zona sanitária destinada ao utente (incluída num dos gabinetes de atendimento) e outra destinada aos seus colaboradores.

Gabinete de atendimento personalizado

Na farmácia São João existem dois gabinetes de atendimento personalizado, num deles são realizadas as determinações dos parâmetros biológicos. Os parâmetros biológicos avaliados são: glicémia capilar, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, bem como medição da tensão arterial e teste de gravidez. Nesta área existem panfletos informativos e cartões de registo dos parâmetros para que se registem os valores de cada vez que o utente se dirige à farmácia, fazendo-se a sua vigilância e acompanhamento contínuo (o registo também é feito no SIFARMA, na ficha do utente). O outro gabinete destina-se, principalmente ao aconselhamento de dermofarmácia e cosmética, e à prestação de outros serviços por parte de profissionais externos à farmácia, sumariamente, às consultas de nutrição e podologia. Neste gabinete os farmacêuticos também realizam a administração de vacinas não constantes do Plano Nacional de Vacinação, bem como a administração de outros medicamentos injetáveis.

Os gabinetes de atendimento personalizado disponibilizam um atendimento com maior privacidade, permitindo um contacto mais próximo do utente.

Escritório

No escritório consta toda a informação relativa à faturação, exercendo-se as funções de gestão, administração e contabilidade da farmácia. Anexa a esta área surgiu recentemente um espaço de conferência de receituário e tratamento de outros dados sob responsabilidade da Direção Técnica.

Outras áreas

A farmácia possui ainda uma área onde se encontram os cacifos destinados ao arrumo dos pertences dos funcionários, uma copa com máquina do café, cafeteira elétrica e micro-ondas, com respetivo espaço para sentar e fazer as refeições/lanches. O local de repouso e recolhimento encontra-se integrado num dos gabinetes de atendimento.

2.3.3. Equipamentos gerais e específicos da farmácia

Os equipamentos numa farmácia devem estar adequados aos produtos existentes e dispensados na mesma. São chamados de equipamentos gerais da farmácia aqueles que apesar de necessários no decorrer da atividade da farmácia, não são essenciais à prática da atividade farmacêutica. Como por exemplo, ar condicionado, computadores, balcões, cadeiras, entre muitos outros. Os equipamentos específicos são relativos às atividades específicas da farmácia, sendo eles: balanças, material de vidro, outro equipamento de laboratório, farmacopeias, formulários e documentação oficial de acordo com a legislação vigente, equipamentos que permitem a monitorização da temperatura e humidade na farmácia, e frigoríficos. Todos estes equipamentos devem ser alvo de manutenção de validação periódica (1).

2.4. Recursos humanos e suas funções

São o conjunto dos colaboradores de uma empresa, sendo no fundo o espelho da sua organização e funcionamento. Na farmácia comunitária são eles que prestam os serviços, e são eles os veículos entre o acesso ao medicamento e utente. São também o último elo na cadeia da prescrição, tendo a responsabilidade de serem os últimos profissionais de saúde em contacto com utente, a quem compete todo o esclarecimento, indicação e aconselhamento momentos antes do início de um tratamento farmacológico ou não. Deste modo, torna-se imprescindível uma seleção criteriosa de uma equipa de trabalho para uma farmácia, pois o contacto com os utentes é um processo exigente e para o qual todos os colaboradores devem estar sempre inteiramente disponíveis.

Como constante no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias dispõem de um Diretor Técnico e outro farmacêutico, sendo que os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia. Podendo ser coadjuvados por outros colaboradores devidamente habilitados (2).

“O farmacêutico é o profissional de saúde que após a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas se inscreve na Ordem dos Farmacêuticos. É um profissional de saúde de formação avançada na manipulação de medicamentos, no processo de uso dos medicamentos e na avaliação dos seus efeitos.” (1)

É inquestionável que o farmacêutico tem o dever de respeitar e aderir aos princípios enunciados no seu código deontológico. Assim sendo, a sua principal responsabilidade e objetivo é a manutenção da saúde e bem-estar dos utentes, promovendo sempre o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. Outras responsabilidades do farmacêutico são o aconselhamento sobre o uso racional do medicamento e monitorização dos doentes. Compete ainda aos farmacêuticos assegurar a máxima qualidade dos serviços que são prestados na farmácia onde operam. O farmacêutico deve manter-se informado ao nível científico, ético e legal assumindo um nível de competência adequado a uma prática eficiente. A formação contínua é uma obrigação profissional e deve incluir a frequência de cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia e leitura de publicações que o mantenham atualizado, reforçando as suas competências. Deve ainda supervisionar, verificar e avaliar as tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que necessário. Desta forma, garante que o pessoal de apoio tem as qualificações necessárias ao desempenho das suas tarefas.

Abaixo descrevem-se algumas funções específicas e exclusivas dos farmacêuticos (na farmácia São João são desempenhadas pela Diretora Técnica e pelo Farmacêutico Substituto):

- Contacto com outros profissionais de saúde;
- Controlo de psicotrópicos e estupefacientes;
- Cedência de medicamentos;
- Seguimento farmacoterapêutico;
- Contacto com os centros de informação do medicamento;
- Gestão da formação dos colaboradores;
- Gestão das reclamações.

A farmácia São João tem uma equipa multidisciplinar constituída por seis elementos, que pelas suas características e funções desempenhadas se complementam:

Tabela 1: Recursos humanos e funções desempenhadas.

		Funções desempenhadas
Proprietário	Dr. Tiago Saraiva	-Gestão geral da farmácia -Responsável pelas compras -Gestão de <i>stocks</i> -Gestão dos recursos humanos -Manutenção e atualização de equipamentos e <i>softwares</i> -Responsável pela formação da equipa
Diretora Técnica	Dra. Dina Esteves	-Desempenha funções de farmacêutica (acima) e de Direção Técnica (descritas pormenorizadamente abaixo) -Responsável pela formação da equipa -Responsável pela divulgação informática da farmácia -Atendimento -Aconselhamento -Administração de injetáveis -Determinação de parâmetros biológicos -Faturação e receituário -Serviço de entrega ao domicílio de medicamentos
Farmacêutico Substituto - grau IV	Dr. João Matias	-Desempenha plenamente as funções de farmacêutico (acima) -Atendimento -Aconselhamento -Administração de injetáveis -Gestão de <i>stocks</i> e validades -Receção de encomendas -Geração e envio de encomendas -Regularização de devoluções e notas de crédito -Gestão de produto -Formação contínua -Serviço de entrega ao domicílio de medicamentos
Técnica de Farmácia	Dra. Cátia Pereira	-Atendimento -Receção de encomendas -Geração e envio de encomendas -Regularização de devoluções e notas de crédito -Determinação de parâmetros biológicos -Aconselhamento de dermofarmácia e cosmética -Formação contínua -Serviço de entrega ao domicílio de medicamentos

Outros colaboradores externos à farmácia mas que nela exercem a sua atividade, através de serviços prestados à farmácia são: a Dra. Patrícia Gabriel - nutricionista, a Dra. Rita Moega Gomes - podologista, D. Vera Silveira - funcionária de limpeza.

2.4.1. Funções do Diretor Técnico

A Diretora Técnica detentora de um vasto conhecimento técnico-científico, apesar da sua tenra idade e dos seus três anos de experiência, desempenha diariamente todas as funções que lhe competem por lei na sua plenitude, com o profissionalismo e consciência requerido em farmácia comunitária. O Diretor Técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. Não obstante, e de acordo com o artigo 21º do Regime Jurídico das Farmácias de Oficina (2) compete, em especial, ao Diretor Técnico:

- Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;
- Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;

- Promover o uso racional do medicamento;
- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- Manter os medicamentos e demais produtos fornecidos em bom estado de conservação;
- Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;
- Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica.

2.5. Equipamento informático

A farmácia São João utiliza o sistema informático SIFARMA 2000 (software elaborado pela Consiste, empresa gerida pela ANF e que se destina ao uso exclusivo das farmácias associadas), o *software* de controlo de temperaturas é o *MicroLab*® e dispõem ainda de um sistema de vídeo-vigilância através da gravação de som e imagem tanto na área de atendimento como nas áreas internas da farmácia.

Tal como noutras áreas empresariais é também necessário que a farmácia seja dotada de um sistema informático que permita gerir todo o circuito dos seus produtos. O SIFARMA 2000 simultaneamente garante o controlo do circuito de produtos e facilita o acompanhamento farmacoterapêutico dos utentes. Algumas das funcionalidades deste sistema informático centram-se em:

- Seleção de produtos e fornecedores;
- Preparação, envio e receção de encomendas (diária, encomendas de esgotados e encomenda manual);
- Gestão de *stocks* e prazos de validade;
- Impressão de códigos de barras;
- Devoluções e quebras de produtos;
- Dispensa de produtos: sem receita, com receita (com o respetivo organismo, percentagem de comparticipação), com protocolo, em suspensão, serviços farmacêuticos, devoluções e crédito - em todas as situações com atualização imediata de *stock*;
- Consulta de vendas e respetiva edição/anulação;
- Pesquisa por nome comercial, grupo genérico ou grupo homogéneo;
- Informação sobre medicamentos e outros produtos (outros produtos relacionados - classificação ATC, dosagens, indicações, contraindicações, efeitos adversos,

interações, posologia, prazo de validade, forma farmacêutica, informação específica para o utente e/ou farmacêutico);

- Gestão de utentes com a possibilidade do seu registo integrando um acompanhamento fisiopatológico e farmacoterapêutico;
- Faturação a organismos, fecho da faturação e gestão de lotes faturados;
- Fim de dia.

O SIFARMA 2000 utilizado nas farmácias no processamento e registo de dados oferece ainda uma metodologia que evita a perda de informação em caso de avaria informática ou acidente; evita erros e respeita a confidencialidade dos dados. Em suma, garante uma adequação total à prática da farmácia.

3. Informação e documentação científica

Trabalhar na área da saúde implica sempre, qualquer que seja a especialidade, uma contínua formação e constante atualização de conhecimentos. A farmácia não é exceção. Nela devem estar sempre disponíveis fontes bibliográficas convencionais ou eletrónicas, de modo a que o farmacêutico se possa atualizar e esclarecer, completando o conhecimento previamente adquirido. As farmácias têm nas suas instalações, obrigatório por lei (2), a Farmacopeia Portuguesa e seus suplementos, em edição de papel, em formato eletrónico ou *online*, entre outros documentos indicados pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I. P. (INFARMED), que são: Formulário Galénico Português, Regimento Geral de Preços e Manipulações, Disposições Gerais; Código de Ética da Ordem dos Farmacêuticos; e Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos. As Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (1) reiteram como fontes de acesso obrigatório no momento de cedência de medicamentos: o Prontuário terapêutico (PT) e o Resumo das Características do Medicamento (RCM). As BPF estipulando ainda outras fontes complementares: Martindale, The Extra Pharmacopeia; British National Formulary e Epocrates *online*.

Na farmácia São João além de disponíveis todas as publicações obrigatórias, existe ainda outra bibliografia que passo a citar: Índice Nacional Terapêutico, *Simposium* Terapêutico, Dicionário de Termos Médicos, Normas de Orientação Terapêutica, publicações periódicas (como por exemplo o Mundo Farmacêutico, Farmácia Distribuição, Boletim de Farmacovigilância) entre outras publicações relevantes e úteis, recolhidas e arquivadas na farmácia acerca de diversos assuntos (patologias específicas, novos fármacos, novos esquemas de tratamento, acordos e legislação farmacêutica). Os Centros de Informação de Medicamentos (CIM) constituem serviços destinados a proporcionar informação sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos. Existem em Portugal os Centros de Informação e Documentação Nacionais da Ordem dos Farmacêuticos - CIM, o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos da ANF - CEDIME e o Centro de

Documentação Técnica e Científica - CDTC - do INFARMED. Dos CIM supracitados, apenas consultei o CEDIME durante o estágio.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

4.1. Definição de conceitos

O medicamento possui um estatuto próprio, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, constando nele a sua definição: *“Medicamento é toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* (4).

Desta forma, qualquer substância de origem vegetal, animal, mineral ou sintética que não cumpra com os requisitos acima citados não é considerado medicamento, sendo considerado um **produto** designado pela sua origem ou finalidade (exemplos: produtos fitoterapêuticos, produtos farmacêuticos homeopáticos, produtos para alimentação especial e dietéticos, produtos cosméticos e higiene corporal e produtos de uso veterinário).

Um **medicamento genérico** tem a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados (4). Sendo o **medicamento de referência** definido como o medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos.

Substâncias psicotrópicas e estupefacientes exercem a sua ação sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), conduzem a tolerância e dependência física e psíquica, encontrando-se sujeitos a um controlo especial, no sentido de evitar o seu uso indevido e o seu desvio para o tráfico ilícito (5). A diferenciação entre psicotrópico e estupefaciente está legalmente definida no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 janeiro (artigo 72º). Deste modo, consideram-se estupefacientes substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas I-A e III do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 janeiro (artigo 72º). São considerados psicotrópicos substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas II-B, II-C e IV do Decreto-Lei 15/93, de 22 de janeiro (artigo 72º).

Um **preparado oficial** consiste num medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço. Pelo contrário, uma fórmula magistral constitui

qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado (4).

4.2. Localização na farmácia

Na farmácia São João os medicamentos e outros produtos de saúde encontram-se organizados e localizados consoante esquema seguinte.

Piso -1: <i>Psicotrópicos e estupefacientes</i> , em armário individualizado e fechado		Estante pomadas: <i>Medicamentos em geral + Medicamentos Genéricos</i>
Armário de gavetas deslizantes secundário: <i>Medicamentos em geral + Medicamentos Genéricos</i>	Armário de gavetas deslizantes principal: <i>Medicamentos em geral + Medicamentos Genéricos</i>	Estante: <i>Medicamentos e produtos homeopáticos, Medicamentos e produtos de uso veterinário</i>
MNSRM BALCÕES DE ATENDIMENTO		
<i>Produtos para alimentação especial e dietéticos</i>	<i>Sala de atendimento ao público</i>	<i>Produtos cosméticos e higiene corporal</i>
<i>Produtos fitoterapêuticos</i>		
<i>Dispositivos médicos</i>		

Figura 3: Esquema de localização dos medicamentos e outros produtos de saúde na farmácia São João.

4.3. Sistemas de classificação

Durante o meu estágio consultei e pesquisei informações acerca de medicamentos e outros produtos de saúde, maioritariamente com recurso a aplicações informáticas, através dos três mais utilizados, em farmácia comunitária, sistemas de classificação:

- **Sistema ATC (Anatómico - Terapêutico - Químico) (6):** é um sistema de classificação prático e útil, que divide os fármacos em 14 grupos, consoante o sistema sobre o qual atuam. É um dos sistemas de classificação do SIFARMA 2000.
 - A: Trato alimentar e metabolismo (exemplos: anticolinérgicos, antidiarreicos, antieméticos, hipoglicémicos, vitaminas,...);
 - B: Sangue e órgãos produtores de sangue (exemplos: anticoagulantes, trombolíticos,...);
 - C: Sistema cardiovascular; e assim sucessivamente.
- **Classificação farmacoterapêutica (7):** organiza fármacos de acordo com as suas finalidades terapêuticas. É o sistema de classificação utilizado, por exemplo, no Índice Terapêutico. I - Medicamentos anti-infecciosos; II- Sistema nervoso cerebrosinal; III - Sistema nervoso vegetativo; IV - Aparelho cardiovascular.

- **Classificação por forma farmacêutica (8):** é a classificação utilizada pela Farmacopeia Portuguesa. A organização dos fármacos faz-se pela sua forma farmacêutica. (exemplo: bólus de libertação pulsátil, cápsulas, comprimidos, espumas medicamentosas, gomas para mascar medicamentosas, granulados, lápis, pós cutâneos, pós orais, pré-misturas para alimentos medicamentosos para uso veterinário, preparações auriculares, preparações bucais,...).
- **Classificação de mercado:** recentemente surgiu este sistema de classificação no SIFARMA, abrangendo produtos que anteriormente não apresentavam informação científica, nem estavam contemplados na classificação ATC. A classificação é feita segundo as seguintes categorias: Grande mercado-mercado-categoria-segmento.
 - Exemplo:
 - Produto: Roche Posay Corpo Iso Urea 400 mL
 - Classificação de mercado:
 - Produto de saúde (*grande mercado*)
 - Dermofarmácia, cosmética e acessórios (*mercado*)
 - Corpo (*categoria*)
 - Hidratação (*segmento*)

5. Aprovisionamento e armazenamento

Define-se como *stock* o conjunto de artigos armazenados à espera de uma utilização posterior, que permite o seu fornecimento imediato aos utentes. Consoante vários fatores, o *stock* de uma farmácia tem de ser bem delineado e pensado, no sentido de promover um uso racional do espaço disponível, ajustando a saída do produto e não comprometendo a estabilidade económica da farmácia. Só a experiência do dia-a-dia da farmácia permite definir e redefinir para cada produto, o *stock* mínimo e máximo. Uma correta gestão de *stocks* satisfaz não só os utentes, que vêm os seus pedidos solucionados rapidamente, bem como contribui para o crescimento económico da farmácia com minimização dos prejuízos.

5.1. Encomendas

5.1.1. Seleção do fornecedor e critérios de aquisição

A aquisição de medicamentos, de acordo com o Artigo 79.º do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto, pode ser feita ao distribuidor grossista ou então diretamente ao fabricante.

A seleção do fornecedor é de extrema importância pois este deve não só proporcionar boas condições comerciais, como também fazer com que os produtos sejam recebidos na farmácia com a maior celeridade possível, para posteriormente serem dispensados. Na farmácia São João compete ao proprietário e à Diretora Técnica a escolha dos fornecedores. Muitos são os fatores que podem influenciar esta escolha, entre eles:

- Número de entregas diárias;
- Rapidez e eficácia nas entregas;

- Bonificações de produtos;
- Descontos financeiros;
- Facilidades de pagamento;
- Facilidade na devolução de produtos.

De uma forma geral, todas as distribuidoras contribuem para a formação contínua dos farmacêuticos e seus colaboradores, organizando congressos e ações de formação de teor científico. Contribuem também para que informação importante relativa a medicamentos chegue até à farmácia por exemplo, através de circulares informativas.

A farmácia São João tem três fornecedores: a própria farmácia Viriato em Viseu (do mesmo proprietário); a OCP, armazém de Viseu e Maia; e a Plural, armazém da Covilhã e Coimbra. A OCP é o fornecedor/distribuidor principal para medicamentos, sendo que é também através dele que as encomendas vindas da farmácia Viriato chegam à farmácia São João. A Plural pela sua proximidade, facilidade de acesso e rapidez de entrega é solicitada nos casos em que se necessite de dispensar o produto ao utente num curto espaço de tempo.

Estes fornecedores têm entregas diárias previstas, estando estipulados horários para a realização e entrega das encomendas, o que também constitui um fator preponderante na seleção do fornecedor.

A aquisição de produtos para uma farmácia é uma atividade que merece elevada ponderação, estando também integrada na área da gestão da farmácia. Mais uma vez, a experiência dos farmacêuticos é um ponto importante pois devem avaliar alguns parâmetros com vista a uma aquisição racional, entre eles: rotação do produto; as características, hábitos e preferências dos utentes; os hábitos de prescrição dos médicos locais; a época do ano; a localização da farmácia, se a área é urbana ou rural; a publicidade e promoção por parte dos meios de comunicação; a modalidade de pagamento; o capital disponível; o preço; previsões de venda a curto e médio prazo; a validade dos produtos; a área de armazenamento e o dia de serviço permanente.

5.1.2. Encomenda

O sistema informático SIFARMA 2000 permite criar uma “ficha de produto” quando uma existência é introduzida pela primeira vez. Na “ficha de produto” podem definir-se diversos parâmetros como por exemplo o *stock* mínimo e máximo desejado, o fornecedor, o preço, entre outros; nesta ficha também fica registado o histórico de compras e vendas do produto.

Sempre que um produto é dispensado o seu *stock* é atualizado. Simultaneamente é gerado um ponto de encomenda para o fornecedor previamente definido, onde o sistema informático insere o produto que acabou de sair de *stock*. O sistema informático permite fazer dois tipos de encomendas: a diária e a manual.

A encomenda diária resulta, como acima descrito, dos produtos dispensados e que portanto saíram de stock havendo necessidade de se encomendarem e adquirirem para se voltar a atingir o *stock* máximo definido. Numa encomenda manual é o próprio utilizador que insere o produto a encomendar, o fornecedor e a quantidade.

Em qualquer um dos casos a encomenda depois de gerada, necessita de ser aprovada e enviada ao fornecedor. A aprovação da encomenda é facilitada por uma funcionalidade do sistema informático que mostra simultaneamente os *stocks* mínimos e máximos de determinado produto, bem como o seu histórico de compras. Deste modo, o operador tem acesso a informação que lhe permite, ao longo do processo de aprovação da encomenda, ir redimensionando as quantidades encomendadas. Depois de aprovada a proposta de encomenda, é emitida uma listagem dos produtos encomendados que é transmitida eletronicamente ao fornecedor.

Na farmácia São João tanto os farmacêuticos como a técnica de farmácia estão autorizados a efetuar a encomenda. Contudo, uma supervisão mais detalhada e compras de maior volume são essencialmente previstas e aprovadas pela Direção Técnica e pelo proprietário.

É ainda possível transferir encomendas de um fornecedor para outro, revelando-se esta ferramenta muito útil em inúmeras situações como por exemplo diferenças de preços, produtos esgotados e celeridade de entrega.

Pode ocasionalmente ocorrer que o utente chegue à farmácia solicitando um produto específico que não se encontra disponível em *stock*. Nestas situações cabe ao farmacêutico decidir se o produto deve integrar a próxima encomenda ou se deve contactar de imediato o fornecedor via *web* ou telefone (esta escolha também depende da necessidade do utente pelo produto).

Na farmácia São João tornou-se recentemente prática comum a utilização dos *websites* dos fornecedores para realização de pequenas encomendas, que são adicionadas no sistema do fornecedor à próxima entrega à farmácia. Através desta modalidade de encomenda torna-se mais prática a consulta de *stocks* do fornecedor com posterior adição automática dos produtos ao carrinho de compras da farmácia e submissão/envio da encomenda (esta pode inclusivamente ser feita ao balcão).

5.1.3. Receção e conferência de encomendas

A farmácia recebe encomendas ao longo do dia dos vários fornecedores, sempre acompanhadas da respetiva fatura ou guia de remessa em duplicado. Atualmente, os fornecedores enviam diariamente guias de remessa e quinzenalmente ou mensalmente enviam a fatura de todos os produtos debitados à farmácia nesse período. O documento original é utilizado para fazer a conferência da encomenda, sendo rubricado pelo operador, ficando em arquivo na farmácia. Em termos contabilísticos, não é esta fatura a enviada ao

fornecedor, mas sim o resumo quinzenal ou mensal. Na fatura devem sempre constar os dados do fornecedor (nome, morada, número de contribuinte, e contactos); o número da fatura/guia de remessa; data e hora; os dados da farmácia (nome, morada e número de contribuinte); a designação e código dos produtos, quantidade pedida e enviada; o Preço de Venda à Farmácia (PVF); o Preço de Venda ao Público (PVP) e o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA); e o valor total da fatura.

Quando a encomenda chega à farmácia ela é colocada próxima do posto de encomendas, é aberto sistema informático no menu de receção de encomendas, selecionado o fornecedor, inserido o número da fatura e o seu total. A partir daqui basta dar entrada dos produtos (através do leitor ótico de códigos de barras) fazendo a conferência dos seguintes aspetos:

- Presença de medicamentos conservados no frio (vem numa caixa específica). Deve ser dada entrada destes produtos em primeiro lugar, armazenando-os no mais curto espaço de tempo possível para evitar quebra na cadeia de frio;
- Aos psicotrópicos e estupefacientes deve realizar-se a contagem dos comprimidos constantes nas embalagens, este não é um procedimento obrigatório, mas foi contudo, instaurado na farmácia, devido ao controlo exigido por lei relativamente a estes medicamentos. Estes medicamentos estão sujeitos a uma Guia de Identificação específica, que contem os detalhes do produto, bem como um código de barras específico para este documento. Esta guia vem identificada por um número único/código de barras, que corresponde ao número de registo de entrada deste tipo de medicamentos, assim como o número de requisição. O número de requisição diz respeito à encomenda feita pela farmácia. Este código é exigido pelo sistema informático aquando da finalização da receção da encomenda;
- Em todos os produtos a regra confina-se a:
 - Verificar a quantidade enviada;
 - Verificar o estado de conservação da embalagem;
 - Verificar o PVP e PVF, caso seja necessário alterá-los. O PVP é sugerido consoante os Preços Impressos na Cartonagem (PIC) apresentados, e o PVF é de livre alteração por parte do operador pois tem ser igual ao da fatura (no fundo é o valor que a farmácia paga ao fornecedor pelo produto);
 - Verificar a validade do produto e alterá-la no SIFARMA caso seja inferior à previamente registada. Em produtos com *stock* igual a zero também é necessário alterar a validade. No sistema a validade que fica registada é sempre a mais curta.

Existem produtos que não têm o PVP previamente definido e marcado na embalagem, requerendo o seu cálculo tendo em conta o seu preço de custo, a taxa de IVA aplicável e a margem de comercialização da farmácia. A farmácia tem estipulado um fator a aplicar sobre o PVF destes produtos (um para IVA=6% e outro para IVA=23%) cuja multiplicação gera o PVP do produto. Colocando o PVP correto no produto o sistema gera automaticamente etiquetas

(com o nome, código de barras, IVA e preço do produto) imprimindo-as quando a receção da encomenda for terminada.

Quando se dá entrada de um novo produto, o SIFARMA não o reconhece e pede ao utilizador para criar a ficha para esse mesmo produto.

Quando se fazem encomendas por telefone ou pelo *website*, os produtos não aparecem na receção de encomendas. Para dar entrada destes produtos pode proceder-se de duas formas: criando uma encomenda manual (enviada em papel ao fornecedor) que depois aparece automaticamente no ecrã da receção de encomendas, ou dando entrada dos produtos através da encomenda diária do mesmo fornecedor mas indicando o número da fatura do produto encomendado pelo telefone ou *website*.

Devem gerir-se os produtos em falta nas encomendas e apurar-se o facto pelo qual não estão a ser enviados à farmácia. A situação em que os produtos se encontrarem (esgotados, descontinuados, a aguardar, ...) dita se o produto deverá ser transferido para outro fornecedor, se deverá deixar de ser encomendado ou se se deverá encomendar uma maior ou menor quantidade desse mesmo produto.

Diversos problemas podem surgir aquando da receção de uma encomenda. PVP errados, produtos em falta, produtos em excesso, produtos trocados, entre outros, e portanto deve contactar-se o fornecedor para o esclarecimento da situação e resolução do problema.

5.2. Armazenamento

Depois de entrarem em *stock*, os produtos têm de ser arrumados e armazenados para que possam posteriormente vir a ser dispensados. Os primeiros produtos a armazenar são, como já referido, aqueles que requerem conservação no frio. Os psicotrópicos e estupefacientes também devem ser dos primeiros a ser armazenados para evitar que sejam confundidos com os demais medicamentos ou extraviados. As restantes especialidades devem ser armazenadas respeitando as suas condições de conservação - o local deve obedecer às condições de temperatura e humidade requeridas e ser ventilado, iluminado e seguro, de forma a privilegiar o bom estado de conservação dos produtos. Tanto a temperatura do armazém como a do frigorífico são registadas e monitorizadas através do sistema *Microlab®*. O armazenamento dos produtos faz-se sempre por ordem alfabética dentro da categoria, e ficando mais à frente (em relação ao operador) ou mais à esquerda o produto com a menor validade. Para todos os medicamentos e produtos de saúde o armazenamento e dispensa seguem esta ordem, *First Expired First Out (FEFO)*.

5.3. Controlo de prazos de validade

O prazo de validade de um produto é o período durante o qual o fabricante garante a estabilidade do princípio ativo, podendo ocorrer perdas mínimas que não comprometem a sua

ação terapêutica. Deste modo, não podem ser dispensados produtos cuja validade tenha expirado, ou produtos em que a respetiva validade expire durante o período de tratamento do utente. Para rentabilizar um *stock* e tirar máximo partido da sua validade é necessário proceder-se ao seu correto escoamento, respeitando a regra FEFO. Mensalmente são retiradas e retificadas duas listagens de produtos cujo prazo de validade expira em 3 e 5 meses.

Os produtos que expiram em 3 meses são avaliados quanto à capacidade de escoamento dos mesmos, decidindo-se se são devolvidos ao fornecedor (caso este aceite a devolução, restituindo crédito ou substituindo o produto) ou se ficam na farmácia para dispensar ou dar quebra (todo este processo requer uma avaliação do tipo de produto que é, se já está destinado a um utente específico, se serve para tratamento agudo ou crónico). Na listagem dos produtos que expiram a 5 meses apenas constam produtos de saúde não medicamentosos, os quais são devolvidos para a farmácia Viriato, onde existe uma maior rotação de *stock* e portanto onde existe uma maior probabilidade de serem escoados.

Nas listagens constam os produtos e os seus códigos, a quantidade existente em *stock*, a validade registada no sistema informático e um espaço em branco para colocar a nova validade do produto que fica em *stock*, quando o produto que expira no prazo estipulado (3 ou 5 meses) for retirado.

Todos os produtos das listagens são conferidos podendo encontrar-se as seguintes situações:

- **A validade encontrada é mais longa que a do sistema:** significa que o produto com a validade do sistema já saiu e deve então corrigir-se a validade. Uma causa na origem deste erro pode ter sido a não modificação da validade aquando da receção de encomendas;
- **A validade expira no prazo estipulado:** o produto é posto de lado para avaliação. Ou continua na farmácia para ser escoado ou é devolvido;
- **Não existe o produto:** significa que o *stock* no sistema está errado, deve dar-se saída ou, caso seja necessário, quebra do produto;
- **Existe um número maior de produtos que os do *stock*:** o *stock* do sistema está errado, deve dar-se entrada dos produtos em excesso.

Estes procedimentos demonstram claramente a necessidade e importância de uma correta entrada de encomenda, nessa fase a validade deve ser sempre confirmada, para que quando se faz o controlo das validades, realmente apareçam na listagem os produtos corretos, e para que não se atinja a situação de ter em *stock* produtos com curta validade ou em que esta tenha mesmo expirado.

Assisti e participei nesta atividade durante o meu estágio nos meses de abril e maio. No mês de abril, o meu primeiro mês de estágio, foi uma das minhas primeiras tarefas, na qual detetei alguns produtos com aproximação de fim de prazo de validade e alguns erros de

stock. Devido ao facto de a farmácia ter mudado de proprietário recentemente, ter sofrido uma reestruturação física e de equipa, foi-me incumbida a tarefa de verificar as validades de todos os produtos da farmácia, para encontrar os erros que não eram detetados pelo sistema informático ao gerar as listagens de controlo de prazos de validade.

5.4. Devoluções

A deteção de produtos cujo prazo de validade está próximo de expirar constitui um dos casos no qual se procede à devolução para o fornecedor. No entanto, existem outras situações em que é necessário fazer devoluções:

- Recolha de produtos do mercado por ordem do INFARMED ou do titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM);
- Medicamentos enviados e não faturados;
- Medicamentos enviados em quantidade incorreta;
- Medicamentos danificados no transporte;
- Medicamentos recebidos com validade já expirada;
- Medicamentos faturados a preço incorreto.

A devolução pode resultar de uma reclamação feita pela farmácia ao fornecedor (numa das situações acima descritas), via telefónica, devendo ser sempre registado o número da reclamação e operador com quem se falou. A farmácia São João tem um impresso próprio para registo das reclamações, que são no final de cada mês novamente tratadas com o fornecedor para se entender o estado em que se encontra o processamento da reclamação.

Os produtos são devolvidos mediante uma nota de devolução, à qual se anexa uma cópia da fatura do produto. Um conjunto é enviado ao fornecedor e outro fica arquivado na farmácia. Na nota de devolução constam os seguintes dados: identificação da farmácia, número da nota de devolução, fornecedor ao qual se faz a devolução, nome comercial do produto, código do produto, quantidade a devolver e motivo da devolução (o motivo é obrigatório).

Caso a devolução seja aceite, o fornecedor poderá emitir uma nota de crédito à farmácia ou substituir o produto. Quando o fornecedor regulariza a situação, trocando os produtos ou enviando uma nota de crédito, o farmacêutico deve não só proceder aos devidos acertos de *stock* mas também à regularização da cópia da nota de devolução arquivada. Se a devolução não for aceite o produto retoma à farmácia. Neste caso compete ao farmacêutico dar quebra do produto e colocá-lo no ValorMed. Deve emitir-se uma nota de quebra que serve de comprovativo contabilístico da eliminação do produto.

6. Interação farmacêutico - utente - medicamento

O aconselhamento ao utente é um dever primário de todos os farmacêuticos, pelo que as técnicas de aconselhamento e comunicação devem ser treinadas e aprimoradas, principalmente no que toca à capacidade de escutar, questionar, à empatia, respeito e

negociação com vista ao estabelecimento de uma relação de confiança com o farmacêutico e com o próprio medicamento. Não existe um consenso quanto ao conteúdo de um bom aconselhamento. No entanto, segundo o senso comum, este deve passar por uma comunicação interativa nos dois sentidos, onde os participantes são convidados a responder e a procurar as informações de que ainda necessitam. É dever do farmacêutico assegurar que o utente entende e aceita o tratamento (como e quando tomar cada medicamento e a importância da sua monitorização) e responder a qualquer dúvida ou questão que o preocupe, nomeadamente no que diz respeito à medicação, ao seu estado de saúde e sua evolução.

De acordo com a *United States Pharmacopoeia (USP)* o aconselhamento farmacoterapêutico é uma abordagem que se deve focar no reforço da capacidade em resolver os problemas do utente com o objetivo de melhorar ou manter a sua saúde e qualidade de vida. Os comportamentos físicos, psicológicos, sócio-culturais, emocionais e intelectuais do utente bem como as suas crenças e valores devem ser respeitados; sendo da responsabilidade do profissional de saúde incentivá-lo a gerir a sua medicação de forma a ficar mais responsável pela sua saúde. Durante o aconselhamento, a quantidade e complexidade da informação cedida deve ser ajustada às necessidades individuais de cada um.

Apesar do tratamento farmacológico ser a forma de tratamento mais comum foi estimado que a *compliance* aos medicamentos ronda apenas os 50% (*World Health Organization-WHO*). A *compliance* define-se como a medida da aceitação do paciente das instruções do médico, através do seu cumprimento. A atual abordagem à *compliance* do utente passa pela transmissão de informação do agente de saúde competente para um sujeito passivo. O modelo de interação atualmente aceite baseia-se na concordância - o farmacêutico e o utente interagem como iguais, permitindo a criação de um acordo terapêutico entre eles. O papel do farmacêutico é, assim, ajudar o utente a construir o seu conhecimento e atitudes a ter para com o uso da sua medicação. Isto não menospreza o papel do farmacêutico enquanto profissional do medicamento, mas facilita a interação necessária para que se estabeleça o dito acordo terapêutico. A abordagem à concordância desafia os farmacêuticos a repensarem as suas atitudes durante o aconselhamento para garantir que os utentes tiram o maior proveito dos seus medicamentos (ver Anexo 2)(9).

Embora por vezes seja difícil, vocabulário específico da área medico-farmacêutica deve ser evitado. Devem adaptar-se as terminologias utilizadas à pessoa a quem nos dirigimos, mantendo um discurso simples e de fácil compreensão para evitar a confusão do utente. Caso o utente tenha formação ou experiência na área da saúde, então a questão anterior não se põe e vocabulário mais especializado deve ser utilizado, garantindo uma melhor relação de confiança com o utente.

Cerca de 90% da mensagem numa conversação presencial é transmitida não-verbalmente através da expressão facial, linguagem corporal, contacto visual, voz (tom, volume,

velocidade) e movimentos corporais. O sorriso ajuda a que o utente se sinta menos intimidado e mais à vontade. Ajustar o tom de voz e a velocidade do discurso ao utente equilibra a conversa. Em certas circunstâncias é necessário falar um pouco mais alto e mais devagar com algumas pessoas idosas. Naturalmente, a importância da linguagem não-verbal é bilateral. Ao “analisar” o utente, o farmacêutico poderá aperceber-se dos seus sentimentos (desinteresse, confusão, pressa, medo, concordância, alívio), o que permite adequar o aconselhamento e ser mais empático. Empatia e simpatia são conceitos distintos. A empatia consiste na capacidade de se colocar no lugar do utente e de perceber os seus sentimentos e a sua importância, ou seja, capacidade para compreender o utente. Sendo empático, em vez de simpático, o utente verá o farmacêutico como uma pessoa de confiança e mais facilmente falará com ele sobre a sua saúde e bem-estar.

Embora complexo o atendimento deve ser curto. A maioria das pessoas está ocupada e não tem muito tempo nem atenção para dispensar na farmácia. Idealmente, todos os utentes deveriam ser atendidos em privado, mas dadas as impossibilidades de tal prática, deve criar-se um ambiente de privacidade, mantendo recato quanto aos motivos que trouxeram o utente à farmácia. Cada atendimento deve ser orientado de forma a ter um seguimento lógico. Mudar e retomar constantemente os assuntos confunde os utentes. Cada atendimento deve estar dividido em cinco fases:

- **Introdução**

- Apresentação;
- Demonstração de disponibilidade;
- Perceção do tempo que o utente pode dispensar na farmácia;
- Demonstração de privacidade e confidencialidade.

- **Recolha de Informação**

- Colocação de questões abertas. Estas deixam que o utente fale e explique o que já sabe e o que quer saber, o que poupa tempo no atendimento. Estas permitem a perceção do nível de conhecimento e entendimento do utente oferecendo ao farmacêutico a possibilidade de clarificar o que não estiver correto e ajudam-no a encaminhar o atendimento de acordo com as necessidades do utente;
- As perguntas de resposta fechada devem ser utilizadas para clarificar e fechar o atendimento. Não devem ser utilizadas no início da conversação pois muitas vezes os utentes não prestam muita atenção e podem responder sem pensar.
- Deixar sempre o utente à vontade para colocar qualquer questão;
- Perguntas-chave:
 - “Para quem é o medicamento? (Se o medicamento for para uma criança) Sabe o peso da criança?”;
 - “Já tomou este medicamento antes?”;
 - “O que é que o médico lhe disse?”;

- “Tem alguma alergia?”;
 - “Está grávida ou a amamentar?”;
 - “Está a tomar mais alguma coisa, como suplementos alimentares ou produtos naturais?”.
- **Recomendações**
 - A prática de uma escuta ativa é de extrema importância, mesmo quando operando no computador, deve prestar-se sempre atenção ao utente;
 - Ser assertivo, é importante saber quando dizer “não” e explicar sucintamente porquê. O farmacêutico deve oferecer alternativas sempre que possível, mas não demasiadas, pois podem confundir o utente;
 - Repetição e resumo dos pontos-chave;
 - Pedir ao utente para repetir as indicações também é importante, isto permite verificar se compreendeu corretamente a informação transmitida;
 - Indicação de medidas não farmacológicas. Alguns pequenos cuidados ajudarão o utente a sentir-se melhor e interveniente no seu próprio processo de reabilitação.
- **Aspetos importantes a ter em conta com a medicação**
 - Dentro das principais causas de abandono da terapêutica encontram-se as Reações Adversas ao Medicamento (RAM) que incluem os Efeitos Secundários. Estes só devem ser mencionados quando a probabilidade de se manifestarem for elevada (exemplo: sonolência ao tomar um anti-histamínico de 1ª geração);
 - O mesmo se aplica em relação a possíveis interações, quer com outros medicamentos, quer com alimentos;
 - Os cuidados de armazenamento também não devem ser descurados, especialmente para medicamentos que se degradem com o calor, humidade ou luz. Oferecer ao utente um saco isotérmico caso sejam dispensados medicamentos que exigem conservação no frio e o utente ainda não se dirija para casa;
 - Relembrar que os medicamentos que já não utiliza ou estão fora de prazo podem ser reencaminhados para o ValorMed;
 - Não menos importante é a monitorização da terapêutica. Deve informar-se o utente quando e o que esperar que aconteça/sinta. Isto permite que o utente estabeleça objetivos terapêuticos realistas e fortalece a *compliance* à terapêutica quando os resultados só se veem ao final de um longo período de tratamento ou quando o objetivo é o tratamento de doenças silenciosas (como a hipertensão, colesterol, diabetes).
- **Conclusão**
 - Relembrar o utente que pode sempre telefonar ou passar pessoalmente pela farmácia para esclarecer qualquer dúvida;

- Sempre que adequado, entregar folhetos informativos ao utente;
- Mostrar-se disponível para que o utente telefone para a farmácia caso surja alguma dúvida ou complicação, como o aparecimento de algum efeito secundário ou alergia;
- Deixar uma boa impressão final, agradecendo o tempo dispensado.

6.1. ValorMed

A farmácia São João dispõe de um sistema de recolha de medicamentos (ValorMed) e participa na recolha de radiografias. Os utentes são incentivados a devolver à farmácia os medicamentos que já não utilizam ou que passaram o prazo de validade. O material recolhido é colocado em contentores próprios e quando cheio é selado. Os contentores são recolhidos pelos fornecedores da farmácia, neste caso pela OCP. No momento da recolha é preenchida uma ficha, o original vai com o contentor e o duplicado fica para a farmácia.

6.2. Farmacovigilância

“A farmacovigilância é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso de medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos.”

(1)

O farmacêutico tem o dever de comunicar com a maior celeridade possível as suspeitas de reações adversas de que tenha conhecimento e que possam ter sido causadas por medicamentos. Quando detetada uma RAM esta deverá ser registada através do preenchimento de um formulário a enviar às autoridades de saúde, de acordo com os procedimentos nacionais de farmacovigilância.

O Estatuto do Medicamento institui o Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano, com a função de fazer a recolha sistemática de toda a informação relativa a suspeitas de reações adversas a medicamentos. Estas suspeitas são sujeitas a posterior avaliação científica, tratamento e processamento, de modo a que sejam implementadas medidas de segurança adequadas para minimizar os riscos associados à utilização dos medicamentos.

O INFARMED é a entidade responsável pelo seu acompanhamento, coordenação e aplicação; em cooperação com outros estados membros da União Europeia, colabora ainda na criação de uma rede informática que visa facilitar o intercâmbio de dados de farmacovigilância de medicamentos introduzidos no mercado comunitário. Por outro lado, os ensaios pré-clínicos e clínicos realizados antes da comercialização do medicamento apresentam várias limitações que não permitem a identificação de todas as RAM's. Assim, o perfil de segurança de um

fármaco exige uma avaliação constante na fase de pós-comercialização (fase IV dos Ensaios Clínicos).

Aos titulares de AIM é obrigatória a apresentação ao INFARMED de relatórios periódicos de segurança, que devem conter as reações adversas ocorridas e uma avaliação científica da relação benefício-risco do medicamento.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de notificar uma RAM. Um utente chegou à farmácia com queixas de calor intenso no peito e costas, apresentando um vasto exantema. Eram por volta das 16 horas e o doente referiu que tinha tomado um comprimido Brufen® 600mg às 8 horas. Inquiriu acerca da possibilidade de se tratar de uma reação adversa, pois já tinha tido uma reação semelhante ao tomar Brufen® xarope quando era criança. Tomou também durante o dia Strepfen® mas já havia tomado outras vezes sem ter nenhum efeito nocivo. Frente a esta situação, aconselhei o utente a dirigir-se ao hospital, registei a RAM na ficha de farmacovigilância, e pedi ao utente que voltasse novamente à farmácia para que os dados da ficha pudessem ser completados (lote do produto, evolução da situação, tratamento médico). Após completado preenchimento a ficha foi enviada via CTT à Unidade de Farmacovigilância do Norte.

7. Dispensa de medicamentos

7.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

A utilização dos medicamentos no âmbito do sistema de saúde, nomeadamente através da prescrição médica ou da dispensa pelo farmacêutico, deve realizar-se no respeito pelo princípio do uso racional do medicamento, no interesse dos doentes e da saúde pública (4). *“A cedência de medicamentos é 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)

Segundo o Estatuto do Medicamento (4), são considerados Medicamentos Sujeitos a Recita Médica todos aqueles possam constituir um risco para a saúde do doente, risco esse direto ou indireto, quando usados sem vigilância médica para o fim a que se destinam ou que possam constituir risco quando usados em frequências e quantidades consideráveis para fins diferentes daqueles a que se destinam. Fazem ainda parte deste grupo medicamentos à base destas substâncias consideradas de risco e cujo perfil de atividade e reações adversas tenha que ser bem ponderado, e também os medicamentos administrados por via parentérica. Para a dispensa deste tipo de medicamentos é necessário que o utente apresente uma receita médica. No artigo 113º do mesmo documento pode encontrar-se a classificação dos medicamentos quanto à sua dispensa ao público:

- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
- Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
 - Medicamentos de receita médica renovável;
 - Medicamentos de receita médica especial;
 - Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

Os medicamentos homeopáticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas são classificados como Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica, salvo se estiverem preenchidos quaisquer dos requisitos previstos no artigo 114.º (que regula os medicamentos sujeitos a receita médica).

Durante o meu estágio, a 1 de junho de 2012 entrou em vigor a Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de maio (10), que estabelece o novo regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição de medicamentos, os modelos de receita médica e as condições de dispensa de medicamentos, bem como define as obrigações de informação a prestar aos utentes. A prescrição por Denominação Comum Internacional (DCI), agora obrigatória, resulta de uma utilização de medicamentos genéricos consolidada internacionalmente, com inquestionável segurança, qualidade e eficácia, podendo desempenhar um papel estruturante na promoção de racionalidade e sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS), bem como gerar importantes poupanças para os cidadãos. Com o desenvolvimento de orientações terapêuticas, iniciou-se também uma nova era de evidência e de disponibilização de conhecimento, importando consolidar o impacto dessa realidade na modulação da prescrição.

As novas regras de prescrição aplicam-se a todos os medicamentos de uso humano sujeitos a receita médica, incluindo medicamentos manipulados e medicamentos contendo estupefacientes ou substâncias psicotrópicas, independentemente do seu local de prescrição. Aplica-se ainda, com as necessárias adaptações, à prescrição de outros produtos comparticipados pelo Estado no seu preço, designadamente produtos para autocontrolo da diabetes *mellitus* e produtos dietéticos.

A tabela do Anexo 3 pretende resumir as informações contidas na Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de maio, com vista a uma melhor compreensão da informação nela contida. Apresentam-se as regras gerais de prescrição, as regras específicas para medicamentos comparticipados e não comparticipados, a validação farmacêutica da prescrição, informação ao utente, opção do utente e dispensa do medicamento.

Uma receita médica só é suscetível de ser validada se estiverem preenchidos na totalidade os seguintes campos:

- Número da receita;
- Local de prescrição;

- Identificação do médico prescriptor;
- Nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema;
- Entidade financeira responsável;
- Se aplicável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos,
- DCI da substância ativa;
- Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens;
- Se aplicável, designação comercial do medicamento;
- Se e consoante aplicável justificação técnica;
- Se aplicável, identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos;
- Data de prescrição;
- Assinatura do prescriptor.

A receita tem validade de 30 dias a contar a partir da sua data de emissão ou pode ser renovável (3 vias com prazo total de 6 meses). Caso existam dúvidas na interpretação da receita o médico deve ser contactado.

Confirmados os aspetos anteriores, o farmacêutico deve falar ao doente acerca da sua medicação, explicando para que serve de uma forma rápida e acessível, reforçando mais uma vez a posologia, esclarecer alguma dúvida que o utente tenha da mesma e prestar alguns conselhos práticos. Após ter todos os medicamentos no balcão, prontos para serem dispensados, pode iniciar-se o processamento da receita. Os códigos são lidos, é atribuído o subsistema de saúde e a portaria, caso exista. O processamento termina com a emissão da fatura/recibo e a impressão dos códigos de barras na parte detrás da receita, onde o utente assina em como lhe foram dispensados os medicamentos e prestadas as informações devidas, podendo ainda assinar se lhe foi dado direito de opção. As comparticipações são feitas pelo sistema de uma forma automática. A fatura/recibo é carimbada e entregue ao utente. A receita, tratando-se de medicamentos comparticipados, permanece na farmácia para a faturação, sendo conferida uma segunda vez, após o seu aviamento, pelo próprio operador.

Regra geral, um atendimento pode ser esquematizado da seguinte forma:

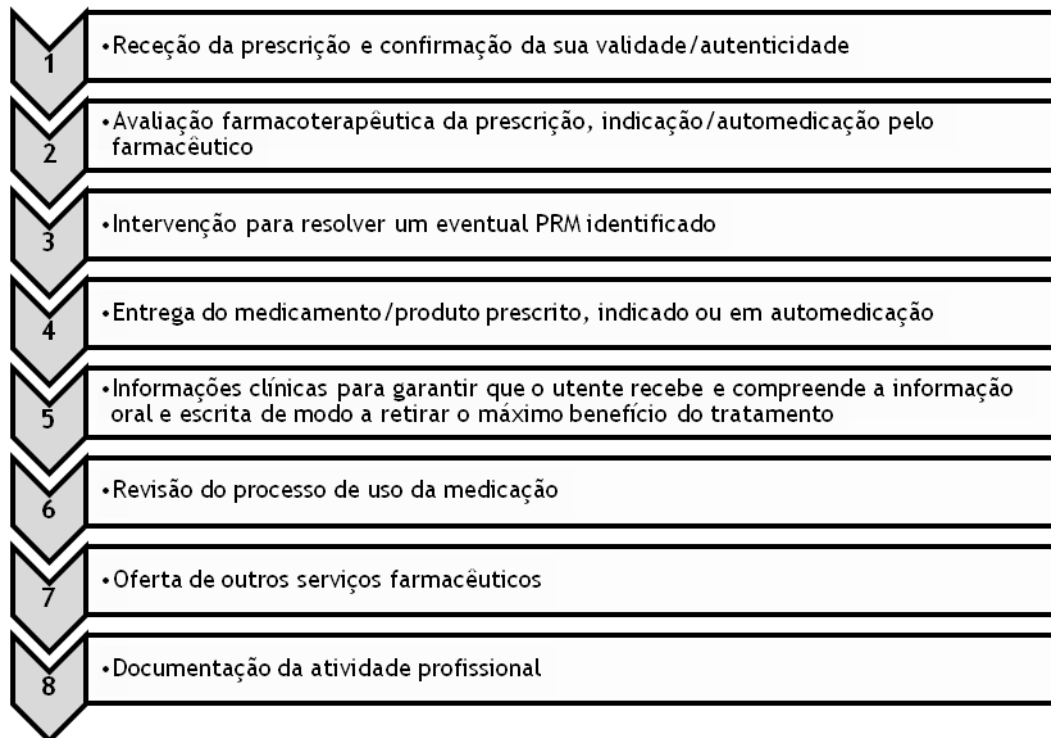


Figura 4: Dispensa de um medicamento.

7.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial

Os medicamentos sujeitos a receita médica especial preenchem os requisitos definidos no artigo 117.º do Decreto-Lei n.º 176/2006 (4). Segundo este artigo, os medicamentos que necessitem deste tipo de receita, preenchem uma das seguintes condições:

- Contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;
- Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais;
- Contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior.

As disposições legais para a prescrição e dispensa deste tipo de medicamentos encontram-se legisladas pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro (11), com retificação n.º 20/93, e pelo Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro.

A prescrição destes medicamentos não pode constar em receita onde sejam prescritos outros medicamentos. Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, não

podendo o número total de embalagens prescritas, em caso algum, ultrapassar o limite de duas por medicamento, nem o total de 4 embalagens.

Quando é dispensado este tipo de medicamentos, o sistema informático obriga à introdução de alguns dados: nome e morada do doente; nome do médico prescriptor; número da receita médica especial; nome, morada, número e data de emissão do bilhete de identidade do adquirente, e data da dispensa. Caso não seja possível obter os dados referentes ao bilhete de identidade do adquirente, o farmacêutico pode servir-se de outros elementos seguros de identificação, como a carta de condução ou o passaporte.

Na finalização da dispensa, na receita são impressos os dados referentes à dispensa dos medicamentos e os dados do adquirente. São também impressos dois talões para serem anexados às duas cópias da receita especial onde constam as informações introduzidas no sistema. Depois de processada a receita, para efeitos de comparticipação, o original é enviado a entidade correspondente, um dos duplicados é enviado ao INFARMED e o outro duplicado, juntamente com o duplicado da guia de requisição, é arquivado na farmácia por um prazo de 3 anos, por ordem de aviamento. Os requisitos obrigatórios de entrega ao INFARMED estão indicados na tabela 2.

Tabela 2 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED

Estupefacientes e Psicotrópicos	Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED			
	Registo de Entradas	Registo de Saídas	Mapa de Balanço	Duplicado das receitas
Tabelas I, II-B, II-C Sujeitos a receita médica especial	Trimestralmente, Até 15 dias após o termo de cada trimestre	Trimestralmente, Até 15 dias após o termo de cada trimestre	Anualmente, Até 31 de Janeiro do ano seguinte	Mensalmente, Até dia 8 do mês seguinte
Tabelas III e IV (incluem as benzodiazepinas) Sujeitos a receita médica normal	Anualmente	Não se aplica	Anualmente	Não se aplica

7.3. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

No Estatuto do Medicamento (4) apresenta-se a caracterização dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM). Neste grupo incluem-se todos os medicamentos que não preenchem as condições previstas para serem considerados MSRM. Tal como o nome indica, estes medicamentos podem ser dispensados aos utentes sem a necessidade de uma receita médica. Os MNSRM não são comparticipáveis, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos. A dispensa deste tipo de medicamentos pode resultar de indicação médica, pedido do utente ou por aconselhamento do farmacêutico. Os procedimentos farmacêuticos a adotar na dispensa destes medicamentos são descritos detalhadamente no ponto 8 que diz respeito à automedicação.

7.4. Venda suspensa

A venda suspensa destina-se a situações em que por motivos de força maior o utente necessita um medicamento e não lhe foi possível obter receita (2). Situações em que por exemplo o prescritor esteja ausente por períodos prolongados ou por motivos de doença e que coloquem em causa uma terapêutica já instituída, como a diabetes, a hipertensão, estados depressivos entre outros. Neste caso, é possível à farmácia dispensar o medicamento, aguardando que o doente entregue a respetiva prescrição. Neste caso são impressos dois talões de venda suspensa, um para o utente e outro que fica arquivado na farmácia (por exemplo: para o caso do utente perder o seu). Esta situação pode ainda aplicar-se a casos em que o doente apresenta receita, mas apenas necessita de aviar parte dela. Deste modo, a receita fica em suspenso no sistema informático e na posse da farmácia (em arquivo próprio), para o posterior aviamento e regularização, quando o utente voltar à farmácia para levantar a restante medicação. A receita arquivada anexa-se o talão de venda suspensa.

8. Automedicação

A automedicação constitui a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente. Nesta situação o farmacêutico deve orientar a utilização ou não do medicamento solicitado pelo doente, contribuindo para que a automedicação se realize sob uma indicação adequada e segundo o uso racional do medicamento.

A automedicação define-se como a utilização de MNSRM de forma responsável, desde que se destine ao alívio e tratamento de problemas de saúde passageiros e sem gravidade, com assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde. A utilização de MNSRM é hoje uma prática integrante do sistema de saúde. Contudo, esta prática de automedicação tem de estar limitada a situações clínicas bem definidas e deve efetuar-se de acordo com as especificações estabelecidas para os próprios MNSRM.

O Despacho nº17690/2007 de 23 de julho (12), define uma lista de situações passíveis de automedicação, reproduzida no Anexo 4.

8.1. Indicação farmacêutica

A indicação farmacêutica é o ato profissional pelo qual o farmacêutico se responsabiliza pela seleção de um MNSRM e/ou indicação de medidas não farmacológicas, com o objetivo de avaliar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno ou sintoma menor entendido como problema de saúde de caráter não grave, auto-limitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente (3). Os procedimentos a adotar para obter uma indicação farmacêutica de qualidade para o utente estão esquematizados de seguida:

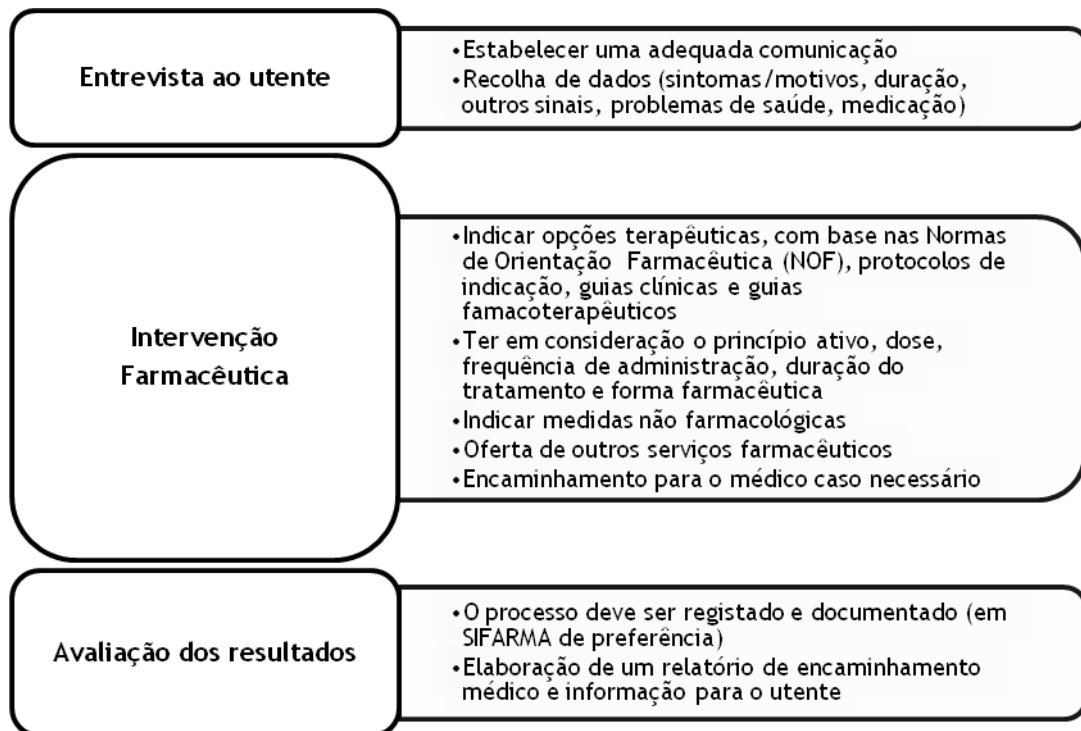


Figura 5: Indicação Farmacêutica.

Durante o estágio embora nem sempre tenha conseguido, tentei em todos os atendimentos que realizei, quer de dispensa de MSRM quer de MNSRM, ter o cuidado de explicar ao utente o modo de administração e outras medidas não farmacológicas a aplicar. Inclusivamente, e apenas relatando um exemplo, num atendimento a uma mãe cujo filho de 3 anos estava com tosse (com expetoração) e nariz entupido recomendei um xarope mucolítico, na dose adequada ao peso da criança e água do mar para nebulização e limpeza das fossas nasais. Adicionalmente recomendei que mãe colocasse a criança em ambiente húmido (fechar a porta da casa de banho, quando desse banho ao filho) e que fizesse os conhecidos “vapores”.

Como já referi, não só nesta situação mas em tantas outras tentei aplicar os princípios da indicação farmacêutica, embora claro com as limitações inerentes ao meu grau de estagiária, pois acredito que é nesta área, e globalmente na área dos Cuidados Farmacêuticos, que o farmacêutico da atualidade tem de mostrar ser uma mais-valia quer na saúde do utente como também na saúde pública. Desta forma, é absolutamente necessário que o farmacêutico tenha bases técnicas e científicas, globalizadas, estandardizadas e esteja em constante formação e atualização, para que este tipo de prática possa ser aplicado cada vez mais no dia-a-dia da farmácia.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

9.1. Produtos cosméticos e de higiene corporal

No Decreto-Lei n.º 142/2005 de 24 de agosto ainda chamados de produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene, mas mais tarde atualizados no Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro para *Produtos cosméticos e de higiene corporal*, representam qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, 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. Os produtos cosméticos, ainda que colocados no mercado em conformidade com o referido decreto-lei, não devem prejudicar a saúde humana quando aplicados em condições normais ou razoavelmente previsíveis de utilização (13).

A farmácia São João disponibiliza aos seus utentes várias gamas de produtos cosméticos, sendo sempre que necessário prestado um aconselhamento personalizado nesta área. Todos os farmacêuticos e seus colaboradores conhecem as gamas disponíveis, e sempre que uma gama é adquirida pela farmácia, é prestada a formação necessária de modo a que se possa aconselhar o utente com maior segurança e qualidade. Em situações de pequenas afeções dermatológicas são recomendados este tipo de produtos, sem contudo, em entrevista com o utente, se observarem as lesões, se conhecer o seu perfil fisiopatológico e farmacoterapêutico. Sempre que, após avaliação, se conclua que a lesão dermatológica não é ligeira e requer avaliação especializada, o utente é encaminhado para o médico. Durante o meu estágio tive a oportunidade, de por várias prestar este tipo de aconselhamento, de início com ajuda dos colegas da farmácia e progressivamente de forma mais autónoma. No Anexo 5 encontram-se listados os produtos desta classe.

9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Esta categoria de produtos é regulada pelo Ministério da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território estando presentes no Decreto-Lei n.º 216/2008 de 11 de novembro as principais regras às quais estes devem obedecer. Segundo este documento entende-se por *Alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos* uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabolitos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares (14). São exemplos destas condições: diabéticos, doentes celíacos, pessoas que se encontrem em condições fisiológicas especiais e que beneficiem da ingestão

controlada de certos nutrientes (grávidas, idosos, desportistas) e lactentes ou crianças de 1 a 3 anos de idade em perfeito estado de saúde.

Na farmácia São João embora não exista uma vasta variedade de gamas de produtos dietéticos para alimentação especial, os existentes suprem a necessidade dos utentes, específicos e conhecidos, tendo em conta a sua necessidade de utilizar estes produtos.

Com a publicação do Despacho 25822/2005, de 15 de dezembro, foi estabelecido que os produtos dietéticos destinados aos doentes com erros congénitos do metabolismo, constam numa lista disponível no *website* da Direção-Geral de Saúde (DGS). Estes produtos são comparticipados a 100% pelas farmácias, desde que sejam prescritos no Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães (IGM) ou nos Centros de Tratamentos de hospitais se encontram definidos.

9.3. Produtos dietéticos infantis

A nível global, a Organização Mundial de Saúde e a Organização para a Alimentação e Agricultura supervisionam os organismos do *Codex Alimentarius* que estipulam os padrões agro-alimentares. A nível europeu, a Comissão das Comunidades Europeias e, mais especificamente, o Diretório-Geral de Saúde e Proteção do Consumidor, baseia-se na perícia da *European Food Safety Authority* (EFSA). As diretivas são adotadas pelos Estados-Membros da União com base na recomendação da Comissão. Em Portugal, a DGS controla a aplicação de todas regras relacionadas com a segurança alimentar (15).

O leite materno é o alimento ideal para um recém-nascido porque lhe fornece todos os nutrientes necessários e evolui de modo a acompanhar o seu desenvolvimento. É importante que a mãe siga uma alimentação saudável para a preparação e a continuidade da amamentação. A Organização Mundial de Saúde recomenda o aleitamento materno em exclusivo durante os primeiros 6 meses de idade bem como o seu prolongamento pelo maior período de tempo possível (15).

Composição do leite materno:

- Do 1.º ao 5.º dia: o colostro é extremamente nutritivo e de fácil digestão, ajuda os recém-nascidos a manter o peso à nascença;
- Do 6.º ao 14.º dia: leite menos espesso rico em açúcares e gorduras específicas;
- Por volta do 15.º dia: o leite materno amadurecido começa a fornecer todos os elementos necessários para um crescimento harmonioso e rápido;
- O leite também muda no decorrer de uma única mamada: é mais ligeiro no início e vai-se tornando nutricionalmente mais rico, de modo a maximizar a saciedade;
- É constituído por proteínas, hidratos de carbono, gorduras, sais minerais, ferro, vitaminas e anticorpos.

Salvo por indicação médica, não deverá ser introduzida uma fórmula para lactentes, pois esta pode ter efeitos negativos para a amamentação. Quando o uso de um substituto de leite materno é aconselhado pelo médico, é importante que a prescrição médica seja seguida. É ainda de extrema importância, cabendo também ao farmacêutico este papel, a oferta de recomendações de reconstituição, conservação, preparação e utilização dos leites infantis.

Os leites existentes na farmácia resumem-se em diversas categorias conforme os principais incómodos e patologias associados à alimentação do lactente e respetiva composição da fórmula:

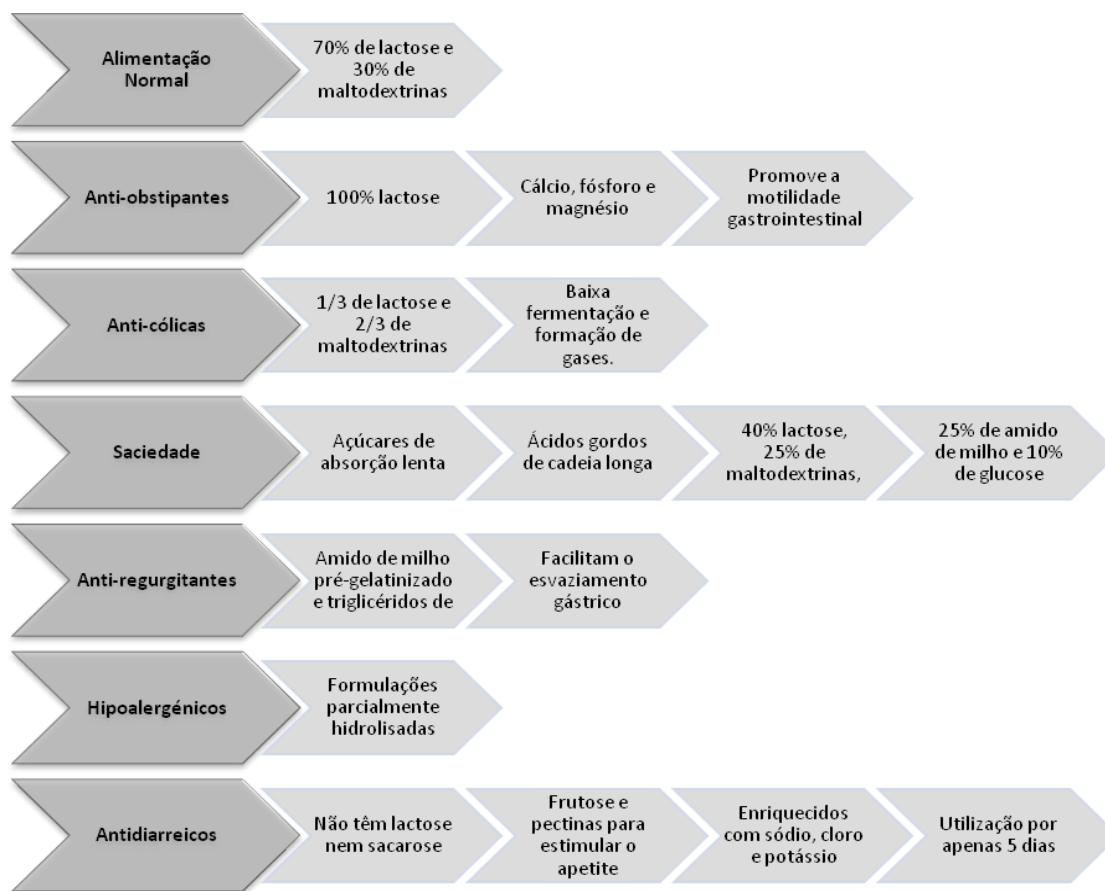


Figura 6: Principais fórmulas para lactentes, função e composição.

Recomendações acerca da preparação dos leites:

- Esterilização do biberão, argola e tetina a quente ou a frio. Não esquecendo prévia lavagem do equipamento;
- Lavar as mãos meticulosamente antes de preparar o biberão;
- Preparar apenas um biberão de cada vez e usá-lo de imediato;
- Utilizar apenas a colher/medida incluída na lata;
- Deitar fora o conteúdo de um biberão que não tenha sido terminado;

- Após a abertura, guardar a lata num local fresco e seco durante um máximo de três semanas;
- Segurar sempre o bebé no colo enquanto este toma o biberão para evitar o risco de sufocamento.

Tabela 3: Alimentação infantil.

Idade	Alimentação
0 Meses	Amamentação 4 vezes ao dia (pode passar para um leite em pó com indicação médica)
4 Meses	Alimentos em puré (legumes simples, como alface e cenoura, frutas como a maçã e a pêra) e papas de cereais sem glúten.
6 Meses	4 a 5 refeições por dia, perfeitamente distintas entre si: Pequeno-almoço, Meio da Manhã, Almoço, Meio da Tarde e Jantar Introduzir a primeira carne na primeira refeição principal do dia do bebé. Introduzir no menu a papa de cereais com glúten.
8 Meses	Introduzir o peixe numa das refeições, mantendo a mesma quantidade de carne na outra refeição.
+12 Meses	Novas frutas, novas leguminosas como as lentilhas, vegetais crus, salada e até mesmo clara de ovo.

Os produtos para alimentação infantil também englobam as farinhas e os boiões.

9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

A fitoterapia estuda a utilização das plantas medicinais e seus derivados com finalidade terapêutica, seja para prevenir, aliviar ou curar doenças (16). As suas aplicações são diversas, exemplificando: emagrecimento, problemas circulatórios, problemas gastrointestinais, cansaço físico e psicológico, ansiedade e insónia, prevenção de estados inflamatórios e infecciosos. Embora no senso comum considerados como inócuos, existe atualmente evidência de toxicidade associada a estes produtos. Cabe ao farmacêutico intervir ativamente no aconselhamento destes produtos, com o objetivo de oferecer ao utente uma diferente alternativa terapêutica, cuja eficácia esteja demonstrada, sem nunca esquecer de lhe proporcionar informação concreta acerca do princípio ativo envolvido na ação dos produtos, os seus efeitos (terapêuticos e secundários), interações com medicamentos, posologia e duração do tratamento.

Os suplementos nutricionais contemplam as vitaminas, minerais, antioxidantes, estimulantes e ácidos gordos.

A farmácia São João dispõe de algumas linhas destes produtos, sendo estas rigorosamente selecionadas, tendo por base critérios como a eficácia, segurança e qualidade. Durante o meu estágio, vários utentes requisitaram este tipo de produtos, tendo eu prestado alguns aconselhamentos acerca dos mesmos, questionando previamente o utente acerca do seu perfil fisiopatológico e farmacoterapêutico. Assisti inclusivamente a uma formação, por parte de um Delegado de Informação Médica, da linha de produtos BioActivo, PharmaNord®.

9.5. Medicamentos de uso veterinário

Entende-se por *Medicamento de uso veterinário* 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 (17). Embora nalguns casos seja requerida prescrição médico-veterinária para estes medicamentos (exemplo: antibióticos), eles não são comparticipados, mesmo naquelas situações em que o medicamento prescrito seja igualmente de uso humano. Estes medicamentos estão identificados pela inscrição: “USO VETERINÁRIO” em fundo verde, sendo armazenados em espaço distinto dos restantes medicamentos, como já referido.

A crescente inovação deste tipo de medicamentos e produtos obriga a uma contínua atualização do farmacêutico, quer em termos de substâncias ativas, dosagens, intervalos de segurança e formas de administração. Na farmácia São João são frequentes os pedidos de produtos e medicamentos de uso veterinário relativos a diversas condições fisiopatológicas dos animais. Desparasitação, contraceção, higiene e prevenção de doenças estão entre as situações mais comuns.

9.6. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos (DM) são importantes instrumentos de saúde que englobam um vasto conjunto de produtos. São destinados, pelo seu fabricante, a serem utilizados para fins comuns aos dos medicamentos, tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana. Devem atingir os seus fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas, por isto se distinguindo dos medicamentos (18). O Decreto-Lei nº 30/2003, de 14 de fevereiro define DM como qualquer instrumento, aparelho, equipamento, material ou artigo utilizado isoladamente ou combinado, incluindo os suportes lógicos necessários para o seu bom funcionamento, destinado pelo fabricante para ser usado no corpo humano para fins de:

- Diagnóstico, prevenção, monitorização, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, monitorização, tratamento ou atenuação ou compensação de uma lesão ou deficiência;
- Investigação, substituição ou modificação da anatomia ou de um processo fisiológico;
- Controlo da concepção.

Os critérios como, os potenciais riscos inerentes à utilização do dispositivo e os possíveis incidentes relacionados com as características e/ou funcionamento do dispositivo, bem como a duração do contacto do dispositivo com o corpo humano; a invasibilidade do corpo humano e a anatomia afetada pelo uso do dispositivo, permitem classificá-los em (19):

- Dispositivos médicos de classe I, dispositivos de baixo risco;

- Dispositivos médicos de classe IIa e IIb, dispositivos de médio risco, sendo os de classe IIa de baixo médio risco e os de classe IIb de alto médio risco;
- Dispositivos médicos de classe III, dispositivos de alto risco.

Também se encontram disponíveis em farmácia comunitária alguns dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* regulados pela Diretiva 98/79/CE a qual foi transposta para a legislação nacional pelo Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto. No Anexo 6 encontram-se discriminados os DM pertencentes a cada classe.

10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia

10.1. Antropometria

A farmácia São João dispõe na sala de atendimento ao público de uma balança eletrónica capaz de determinar diversos parâmetros: peso, altura, IMC, índice de gordura, tensão arterial e ritmo cardíaco. O utente é sempre acompanhado de um farmacêutico ou seu colaborador na utilização deste dispositivo. Quando o dispositivo termina o processo é emitido um talão-resumo com as respetivas medições efetuadas. Após avaliação dos resultados e conversa com o utente acerca do seu estilo de vida, medicação e problemas de saúde, é-lhe entregue o dito talão ao mesmo tempo que se dão breves aconselhamentos ao utente. Adicionalmente poderão medir-se os perímetros de cintura e anca. Se o utente tiver acompanhamento na farmácia, os resultados são registados na sua ficha.

10.2. Medição da tensão arterial

Além do dispositivo da sala de atendimento, a farmácia São João dispõe no gabinete de atendimento de um medidor de tensão arterial *Omron M4®*, utilizado para situações em que o dispositivo não esteja operacional ou em que ocorra erro durante a medição. Antes da medição o farmacêutico deve informar o utente acerca dos seguintes pontos:

- A primeira medição deve ser feita em ambos os braços a fim de selecionar o braço de referência (aquele em se revela um valor mais alto). O utente de lembrar-se do seu braço de referência em posteriores medições;
- Assegurar-se que o doente não fumou, ingeriu alimentos ou bebidas cafeinadas na última meia hora ou praticou exercício físico na última hora;
- Que deve manter-se relaxado e tranquilo durante a medição, e que não deve falar ou mover-se;
- Questionar o utente acerca de patologias que tenha, medicação que tome mesmo que não sejam MSRM (especialmente corticosteróides orais, anti-inflamatórios, descongestionantes orais e nasais, contraceptivos orais, entre outros) pois podem interferir o valor da tensão arterial;

- Lembrar que a medição da tensão arterial ou a automedicação não substituem a consulta médica e que não deve proceder a ajustes da terapêutica por iniciativa própria.

Prestados estes esclarecimentos, o protocolo a seguir é o seguinte:

- Desimpedir o braço de roupa apertada, apoiá-lo na mesa aproximadamente ao nível do coração;
- Introduzir a braçadeira no braço e ajustá-la de modo a que o bordo inferior fique 2 a 3 cm acima da prega do cotovelo e que a mangueira aponte na direção da artéria braquial;
- Premir o botão para insuflar automaticamente a braçadeira (deve ajustar-se o nível de insuflação, permitido pelo aparelho, que tem em conta o intervalo em que o valor se encontrará);
- Aguardar pela leitura dos valores de tensão arterial e pulsação.

Tabela 4: Valores de referência da tensão arterial.

Classificação	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	e	< 80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão de grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão de grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão de grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	ou	< 90

Adaptado da classificação SCORE.

Após a determinação, os valores de tensão arterial e pulsação são registados num cartão para o utente (que permite o registo contínuo dos valores) e em SIFARMA, caso o utente tenha acompanhamento na farmácia; sendo também prestados os devidos aconselhamentos. Eu própria medi por diversas vezes a tensão arterial a utentes, tendo-me deparado com uma grande variedade de situações: hipotensão, hipertensão medicada e controlada, e hipertensão medicada e não controlada. Numa ocasião, inclusivamente, apareceu na farmácia uma utente com a tensão arterial muito elevada (94/195mm Hg), apresentando um derrame no globo ocular. Foi necessário contactar o médico assistente. Este recomendou que fosse aplicado um comprimido de captopril 50 mg debaixo da língua e que a doente fosse vigiada por mais alguns minutos na farmácia. Foram seguidas as diretrizes do médico e a utente passou a vir à farmácia regularmente na semana seguinte para a medição da tensão arterial. Este episódio ficou registado na ficha da utente e toda a equipa tomou conhecimento do ocorrido, para que se faça uma vigilância próxima desta utente.

10.3. Parâmetros bioquímicos fisiológicos

A farmácia São João disponibiliza aos seus colaboradores tabelas-resumo de alguns dos parâmetros analisados (Anexo 7).

10.3.1. Glicémia capilar

Na farmácia São João realiza-se a medição da glicémia capilar através de um teste rápido no aparelho *One Touch Ultra Easy*®. O protocolo do teste consiste na desinfeção de um dos dedos do utente, seguida da perfuração cutânea por uma lanceta para a obtenção de uma gota de sangue, que é colocada na tira de teste (já previamente colocada no aparelho). Em poucos segundos o aparelho mostra o valor de glicémia em mg/dL. Os materiais utilizados são descartados conforme a sua categoria em recipientes próprios. Os resultados obtidos são então analisados por forma a prestar ao utente o melhor aconselhamento possível, seguido do registo do resultado num cartão para o utente e no sistema informático caso este tenha ficha na farmácia.

Tabela 5: Valores de referência da glicémia capilar.

Glicémia em jejum		Glicémia pós prandial	
Concentração de glucose (mg/dL)	Classificação	Concentração de glucose (mg/dL)	Classificação
126	Elevado	140	Elevado
110 125	Alto		
70 a 109	Normal	< 140	Normal
< 70	Baixo		

Adaptado de classificação da DGS, 2002.

10.3.2. Colesterol total e triglicéridos

O aparelho utilizado para estas medições é o *MultiCare In*®. Embora estas determinações se façam no mesmo tipo de aparelho, na farmácia existem dois destes aparelhos, cada um com o *chip* e codificação respetiva para a análise a efetuar. Nestas determinações é importante que o utente se encontre em jejum, sendo o protocolo do teste o mesmo que o acima referido para a glicémia capilar.

Tabela 6: Valores de referência do colesterol total e triglicéridos.

Parâmetros	Valores de Referência (mg/dL)
Colesterol Total	<190
Triglicéridos	<150

Adaptado da classificação da *European Guidelines on Cardiovascular Disease*.

10.3.3. Ácido úrico

No estágio não tive a oportunidade de determinar este parâmetro bioquímico. Este teste é realizado no aparelho *Multisure*®.

10.3.4. Teste de gravidez

No decorrer do meu estágio não tive a oportunidade de determinar este parâmetro bioquímico. O teste utilizado é o *Unitest*®.

10.4. Distribuição domiciliária de medicamentos

As farmácias e os locais de venda de MNSRM, desde que registados no INFARMED podem fazer a entrega de medicamentos ao domicílio. O pedido poderá ser feito no local ou através de meios eletrónicos. A legislação refere que “A entrega ao domicílio deve ser feita sob a supervisão de um farmacêutico, no caso de farmácia, ou de um farmacêutico ou técnico de farmácia, no caso de local de venda de MNSRM” (20). A entrega ao domicílio de medicamentos MNSRM tem que respeitar as respetivas regras de dispensa. Os medicamentos devem ser entregues ao domicílio respeitando as normas de supervisão, habilitação e formação adequada à dispensa de medicamentos e respeitar as regras de transporte previstas nas boas práticas de distribuição de medicamentos. A dispensa de medicamentos com entrega ao domicílio está limitada ao município onde se encontra instalada a farmácia ou o local de venda e aos municípios limítrofes.

Quem entrega o medicamento deverá fornecer a informação necessária à sua adequada do medicamento, a qual é da responsabilidade do Diretor Técnico da farmácia ou do responsável técnico do local de venda de MNSRM, consoante o caso. As farmácias e os locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica estão obrigados a manter um registo de todos os pedidos de dispensa de medicamentos efetuados, quer sejam por entrega ao domicílio, quer seja através de meios eletrónicos. Estes registos devem identificar os medicamentos, as quantidades dispensadas e os municípios em que foram entregues, informação que deve estar disponível para o INFARMED (20). A farmácia São João disponibiliza este serviço aos seus utentes, embora eu não tido a oportunidade de participar nesta atividade.

10.5. Acompanhamento dos utentes

O SIFARMA 2000 disponibiliza uma aplicação de acompanhamento de utentes que de fato representa uma importante ferramenta de trabalho na farmácia. Qualquer utente pode ter acompanhamento sendo apenas necessários os seus dados biográficos e fisiopatológicos, e aprovação final por parte do utente em forma de consentimento informado acerca do programa. Esta aplicação oferece inúmeras vantagens não só ao farmacêutico, que a explora e garante maior segurança na dispensa, melhor conhecimento do utente e aconselhamento diferenciado; mas também para o utente que se sente melhor seguido, melhor tratado e mais confiante no seu tratamento. São exemplos de funções que o acompanhamento permite:

prevenção de interações medicamentosas; registo de reações alérgicas; alerta para possíveis contraindicações; alerta para possível duplicação de terapêutica; registo de parâmetros analíticos; registo de posologia e duração terapêutica; consulta do histórico de produtos dispensados ao utente, bem como a sua conta corrente; entre muitas outras.

A farmácia São João utiliza este recurso na sua prática diária, e eu própria também tive a oportunidade de o utilizar e analisar (como explicarei adiante no capítulo de contabilidade e gestão), com a finalidade de servir melhor utente contribuindo para a sua saúde e bem-estar.

10.6. Consultas de nutrição e podologia

A farmácia São João disponibiliza aos seus utentes consultas de Nutrição e consultas de podologia. Estas consultas podem ser sugeridas ao utente no seguimento de um atendimento em que se verifique que existe necessidade de reencaminhamento para um profissional mais especializado.

A consulta de nutrição destina-se àqueles utentes que pretendam executar uma alimentação saudável e controlo de peso. Pode ser aconselhada após a determinação de peso e IMC, ou pode até ser pedida pelo próprio utente. A consulta de podologia é indicada para utentes que recorrentemente têm afeções do pé, em especial doentes diabéticos.

10.7. Administração de injetáveis

Na farmácia São João são administradas vacinas não constantes do plano nacional de vacinação e também outros medicamentos injetáveis. Esta função é exercida exclusivamente pelos farmacêuticos.

11. Preparação de medicamentos

Durante o estágio não tive oportunidade de proceder à preparação de medicamentos manipulados visto não ser uma atividade realizada na farmácia São João. Quando existe uma prescrição de um medicamento manipulado, esta é reencaminhada para a farmácia Viriato (do mesmo proprietário) onde este é preparado, sendo posteriormente reenviado para a farmácia São João. Na farmácia São João embora existam as instalações do laboratório, não existem todas as matérias-primas requeridas para a execução de manipulados.

Não obstante, por diversas vezes procedi à elaboração de preparações extemporâneas, na sua totalidade antibióticos orais para uso pediátrico. Preparações extemporâneas dizem respeito a substâncias ativas, em pó, instáveis em água, requerendo a sua suspensão em água purificada apenas no momento da dispensa. Regra geral, o fabricante indica especificamente a quantidade de água que é necessário adicionar, ou está impressa no rótulo do frasco uma marca até à qual se deve perfazer com água de modo a obter a concentração correta de fármaco. Esta é uma das funções do farmacêutico, o qual garante o correto manuseio das preparações bem como a sua qualidade e segurança. Se o utente preferir preparar o

medicamento em casa, o farmacêutico deve certificar-se que transmitiu todas as informações necessárias e que o utente as compreendeu. Devem ainda ser dadas informações relativas ao medicamento (21), tais como:

- Necessidade de agitar o frasco, por se tratar de uma suspensão, para garantir uma dose correta de fármaco;
- Alteração do prazo de validade, que para preparações líquidas que contém água, preparadas com substâncias ativas sólidas é de 14 dias;
- Armazenamento no frigorífico.

12. Contabilidade e gestão

12.1. Legislação laboral

O artigo 5.º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos sobre o exercício da profissão farmacêutica estipula que o uso do título de farmacêutico e o exercício da profissão farmacêutica ou a prática de atos próprios desta profissão dependem de inscrição na Ordem como membro efetivo. A inscrição na ordem é sempre obrigatória desde que a admissão na carreira profissional, pública ou privada, pressuponha a licenciatura em Farmácia ou Ciências Farmacêuticas e a prática de atos próprios da profissão farmacêutica. O pedido de inscrição é posteriormente, após sujeição ao regulamento interno, aprovado pela direção nacional (22).

A legislação laboral aplicada aos farmacêuticos apoia-se no Contrato Coletivo de Trabalho (CCT) publicado no Boletim do Trabalho e Emprego, n.º 33 de 8 de setembro de 2010, e a dos técnicos de farmácia encontra-se publicada no Boletim do Trabalho e Emprego, n.º 21 de 8 de Junho de 2010. No primeiro documento estão descritos os parâmetros legais laborais da atividade farmacêutica que incluem, por exemplo, as categorias profissionais; comissão de Serviço; duração e organização do tempo de trabalho; subsídio de disponibilidade; tabela de remunerações mínimas, entre outros.

12.2. Receituário e faturação

O reembolso das participações dos diversos organismos é realizado à farmácia mediante o envio mensal do receituário, devidamente conferido. Na farmácia São João, após o aviamento da receita, o próprio operador faz uma breve conferência (a fim de detetar rapidamente algum erro que possa ter ocorrido), contudo, uma conferência final é efetuada pela Diretora Técnica, que assina e carimba a receita, desempenhando esta tarefa diariamente.

Após esta etapa, as receitas já conferidas são separadas por organismo e agrupadas em lotes (atribuídos pelo sistema informático a cada receita e cuja identificação está feita no verso da receita). O documento de faturação, impresso no verso da receita, expressa as seguintes informações: identificação da farmácia; data; código do operador; código da entidade participadora; N.º de lote, letra de série do mês e N.º da receita; nome do medicamento,

código, dosagem, forma farmacêutica e quantidade dispensada; PVP, participação, preço a pagar pelo utente e preço de referência.

Cada lote contém trinta receitas. No final de cada mês emite-se um Verbete de Identificação de Lote através do sistema informático (específico para cada lote) que depois é carimbado e anexado ao respetivo lote de receitas. No verbete estão incluídas as seguintes informações: entidade; organismo - código informático, nome e sigla; nome da farmácia, respetivo código ANF e carimbo; mês e ano; código tipo e número sequencial do lote; quantidade de receitas e produtos; valor total do lote em PVP, preço a pagar pelos utentes e participação do organismo.

É também no final do mês que se efetua o fecho da faturação. Emitem-se dois documentos: a Relação Resumo dos Lotes e Fatura Mensal de Medicamentos, que acompanham os lotes a enviar para a Administração Regional de Saúde (ARS), neste caso, de Castelo Branco. O Anexo 8 resume as informações expressas nestes documentos bem como o número necessário a enviar a cada entidade.

Os lotes receitas e documentação relativos ao SNS têm de ser enviados até ao dia 5 de cada mês à ARS. Os lotes referentes a outras entidades participadoras não SNS, juntamente com os verbetes, relação resumos de lotes e faturas são enviados à ANF, que posteriormente os remete para cada uma das entidades responsáveis (EDP, Caixa Geral de Depósitos, Sindicato dos Bancários Sul e Ilhas, ADSE, ADM, GNR, PSP, entre muitos outros). Cada organismo devolve o valor da participação à ANF, que posteriormente encaminha esse valor às farmácias.

As receitas e respetivas faturas são conferidas no Serviço de Conferência de Faturas, que as afere ou rejeita consoante existam ou não erros de aviamento, faturação ou participação. Receitas em situação de não conformidade são devolvidas à farmácia e encontra-se devidamente justificado o motivo da devolução. Cabe então à farmácia fazer, caso seja possível, a correção necessária de modo a regularizar a situação, e a receita pode ser incluída no receituário do mês seguinte, com vista à obtenção do reembolso por parte da entidade participadora.

No decorrer do meu estágio além da conferência imediata de receita após o seu aviamento, tive a oportunidade de junto da Diretora Técnica conferir uma segunda vez as receitas e colaborar com ela no final do mês no fecho dos lotes, com respetiva emissão do Verbete de Identificação de Lote, da Fatura Mensal e Resumo Mensal de Lotes.

12.3. Documentos contabilísticos

A farmácia, além de constituir uma unidade de prestação de cuidados de saúde é também considerada uma atividade comercial. Por este motivo no decorrer da atividade da farmácia,

o farmacêutico é confrontado com diversos documentos e conceitos contabilísticos/fiscais que importa conhecer. Estes encontram-se descritos na tabela 8 (23).

Tabela 7: Documentos contabilísticos.

Conceito	Definição	Aplicação
Guia de Remessa	Documento que acompanha carga, vinda de um fornecedor até à entidade que a requisitou. Apresenta os dados do fornecedor, da farmácia, data e hora de envio, N° da guia, produtos (com código, quantidade encomendada, quantidade enviada, PVP, PVF e IVA), total da guia. Hoje em dia, os fornecedores enviam diariamente guias de remessa e quinzenalmente ou mensalmente enviam a fatura de todos os produtos debitados à farmácia nesse período.	Encomendas (para dar entrada dos produtos recebidos).
Fatura	Documento comercial que justifica a venda de produtos. Tem em detalhe os produtos comprados e enviados pelo fornecedor. Apresenta os dados do fornecedor, da farmácia, data e hora de envio, N° da fatura, produtos (com código, quantidade enviada, PVP, PVF e IVA), total da fatura.	Faturação da farmácia (neste caso, pagamento ao fornecedor).
Recibo	Documento emitido que comprova a transação/pagamento.	Fornecedores emitem um recibo quando a farmácia paga uma fatura. No caso dos utentes, trata-se de uma fatura/recibo, pois a dispensa dos produtos e o seu pagamento são realizados no mesmo ato.
Nota de Devolução	Documento que acompanha produtos devolvidos, com as informações do produto e motivo da devolução. A entidade transportadora também deve ter cópia desta nota, justificativa da movimentação do produto e pronta a ser entregue no caso de uma fiscalização.	Devolução a fornecedores, INFARMED, laboratórios.
Nota de crédito	Documento comercial comprovativo de que um vendedor devolve crédito ao comprador. Contém: código, data, dados do vendedor e do comprador, condições de pagamento, produtos com respetivo preço e quantidade, e total do crédito. Pode ainda referir o número de fatura correspondente e justificação da devolução do crédito.	Devolução de crédito de produtos que o comprador não recebeu ou não encomendou (e que foram debitados). Aplica-se também a produtos devolvidos.
Inventário	Contagem e verificação dos produtos em <i>stock</i> .	Organização e correção de <i>stocks</i> .
Balancete	Quadro recapitulativo onde consta a soma dos débitos e dos créditos de cada transação e respetivos saldos. No final o débito terá de ser igual ao crédito.	Verificar a igualdade dos créditos e dos débitos.

12.4. Incidência fiscal

Realizando a farmácia uma atividade comercial, torna-se necessário que sobre ela o Estado incida fiscalidade e que regule os preços dos medicamentos. O Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro estabelece o regime de preços dos medicamentos de uso humano sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados, deste mesmo diploma ficam excluídos os medicamentos sujeitos a receita médica restrita que sejam de uso exclusivamente hospitalar.

Tal como noutros setores, também a farmácia possui a obrigação fiscal de devolver ao Estado o IVA dos produtos movimentados. Sob os produtos disponíveis na farmácia recai a taxa de incidência mínima (IVA=6%, para medicamentos e outros produtos que o utente poderá classificar como despesas de saúde em IRS) e máxima (IVA=23% para produtos que apenas são dedutíveis em IRS mediante receita médica). O pagador final, o utente, acolhe a despesa do IVA pagando-o à farmácia, que no final de cada trimestre ou ano, faz o balanço do IVA recebido dos utente e daquele pago aos fornecedores. Realizadas as devidas contas, se o saldo for positivo, a farmácia terá de devolver ao Estado valor de IVA em excesso; se pelo contrário o saldo for negativo, o Estado reembolsará a farmácia no valor de IVA em falta.

O IRS constitui Imposto de Rendimento de pessoas Singulares. No final de cada ano, cada singular (ou agregado familiar) reconcilia as suas contribuições ao Estado com as despesas efetuadas nesse ano. As despesas são de várias ordens, mas no caso da farmácia cingem-se às despesas de saúde. Como acima referi despesas com produtos IVA 6% são diretamente dedutíveis em IRS, no entanto aquelas de IVA 23% apenas são aceites caso exista apresentação de uma justificação, a receita médica.

Tal como acontece para as pessoas singulares também as coletividades estão sujeitas a este tipo de imposto. O IRC, Imposto de Rendimento de pessoas Coletivas, é calculado da mesma forma que IRS (reconciliação entre contribuições e despesas). E da mesma forma que o IRS, no final do ano, se as contribuições (imposto pago) forem superiores às despesas efetuadas, a entidade, neste caso a farmácia, terá a receber a diferença de IRC. Caso contrário, terá de pagar de forma a liquidar a sua dívida para com o Estado.

12.5. Formação dirigida à equipa de trabalho da farmácia

Durante o meu estágio foi-me várias vezes dada a oportunidade de integrar atividades de formação de e para a farmácia.

A pedido da Diretora Técnica elaborei um resumo de uma nova gama adquirida pela farmácia: a *Innéov*®. O objetivo era reunir, num único documento, as informações relativas a estes suplementos alimentares, esquematizando-as para fácil leitura e compreensão de modo a que todos os colaboradores da farmácia pudessem numa consulta rápida aconselhar e esclarecer melhor o utente. No Anexo 9 encontra-se o resumo elaborado.

Estive ainda envolvida numa tarefa que consistiu em verificar todas as fichas de utentes com acompanhamento, em SIFARMA, da farmácia São João. A minha missão foi detetar eventuais erros/faltas de preenchimento de dados biográficos, normalizar o padrão de inserção dos nomes dos utentes, aferir as condições fisiopatológicas dos utentes, e sempre que necessário adicionar alertas visíveis a todos os operadores nas próprias fichas de utente. No final, relatei à equipa as principais faltas encontradas para que todos estivessem alerta e se insistisse numa melhoria contínua em termos de acompanhamento dos utentes.

Todas estas atividades não convencionais, e consideradas extra circuito do medicamento, foram para mim muito enriquecedoras, e que acredito terem tido um impacto muito positivo na minha formação.

13. Conclusão

O estágio curricular em farmácia comunitária permitiu-me, de uma forma prática e consistente, aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de estudo no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Para mim, esta foi uma experiência inigualável, contribuindo simultaneamente para um enriquecimento profissional não só técnico-científico, como também me proporcionou um melhoramento das minhas capacidades de comunicação, sociais e humanas.

O contato com o circuito do medicamento, no contexto da farmácia comunitária; o atendimento; o aconselhamento; a medição de parâmetros bioquímicos; a faturação, gestão e administração, entre muitas outras; foram atividades, todas elas executadas e compreendidas, que me permitirão, num futuro breve, exercer a atividade farmacêutica com o rigor, qualidade e segurança inerente à profissão.

14. Referências bibliográficas

1. Conselho Nacional da Qualidade, *Boas Práticas de Farmacêuticas para a farmácia comunitária*, Ordem dos Farmacêuticos, Revisão nº 3 de 2009.
2. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto; *Regime jurídico das farmácias de oficina*.
3. Deliberação n.º 2473/2007, de 14 de dezembro.
4. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto; *Estatuto do Medicamento*.
5. *Prontuário Terapêutico 10*, Ministério da Saúde, INFARMED I. P.
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2012*. Oslo, 2011.
7. Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de março, *Classificação farmacoterapêutica dos medicamentos*.
8. FARMACOPEIA PORTUGUESA VIII. Lisboa: INFARMED - Ministério da Saúde, 2005.
9. *Patient counselling booklet: Counselling, Concordance and Communication*; IPSF 2006.
10. Portaria do Ministério da Saúde n.º 137-A/2012 de 11 de maio.
11. Decreto-Lei nº 15/93, de 22 janeiro.
12. Despacho nº17690/2007 de 23 de julho.
13. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro.
14. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro.
15. www.nestle.pt/, acessado a 6 de junho de 2012.
16. http://www.fitoterapia.net/portada/portada_editor.php, acessado a 6 de junho de 2012.
17. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho.
18. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS, acessado a 6 de junho de 2012.
19. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA, acessado a 6 de junho de 2012.
20. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_INTERNET#2, acessado a 6 de junho de 2012.
21. FORMULÁRIO GALÉNICO PORTUGUÊS. *CETMED*. Associação Nacional das Farmácias, 2007.
22. Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro; Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos.
23. <http://contabilista.pt/>, acessado a 26 de abril de 2012.

Anexo 1

Registo dos valores de pH obtidos nos ensaios de pH e capacidade tampão para a folha vaginal.

		Controlo	X1	C3	L1	G1	G2	G3	G4	G12	g1	g2	g5	g6	g11	g12
NaCl	pH inicial	8,77	7,26	7,47	7,53	6,71	6,44	7,39	7,90	7,90	8,29	7,62	6,67	6,95	6,58	6,69
	1	11,15	8,21	11,35	8,02	9,91	7,01	9,15	10,15	9,26	11,08	11,11	8,91	9,42	11,18	9,70
	2	11,50	9,93	11,80	9,57	10,68	8,97	10,64	11,49	10,53	11,67	11,67	11,25	11,17	12,20	11,30
	3	11,69	11,10	12,02	10,42	11,41	10,51	11,39	11,88	11,23	12,00	11,95	11,91	11,82	12,48	11,99
SFV pH=4	pH inicial	4,02	4,27	4,26	4,32	4,39	4,44	4,57	4,48	4,60	4,97	4,62	4,44	4,45	4,42	4,48
	1	4,08	5,39	4,51	4,47	4,65	4,54	4,64	4,83	4,70	7,49	5,08	6,08	5,17	7,34	5,26
	2	4,18	11,58	4,82	4,63	4,96	4,97	4,89	5,54	5,12	10,70	6,89	11,23	8,55	11,69	11,20
	3	4,28	12,16	5,24	4,83	5,44	5,22	5,57	7,58	5,89	11,54	10,71	12,10	11,08	12,25	11,76
	4	4,39		6,06	5,05	7,26	5,95	6,45	10,56	8,62						
	5	4,50		10,02	5,32	8,87	6,79	8,85		10,48						
	6	4,62			5,75	10,06	8,95	10,44								
	7	4,75			7,54		10,48									
SFV pH=5	pH inicial	5,38	5,34	5,38	5,46	5,53	5,67	5,48	5,70	5,64	5,56	5,99	5,33	5,52	5,32	5,50
	1	6,02	11,54	9,02	5,92	9,27	5,92	6,24	6,53	6,26	9,99	10,47	7,78	8,21	11,85	8,82
	2	6,97	12,18	10,57	6,92	11,15	7,13	8,53	9,95	7,99	11,45	11,49	11,17	11,00	12,51	11,09
	3	10,37	12,45	11,25	9,33	11,80	9,36	10,17	11,22	10,23	11,86	11,87	11,80	11,68	12,80	11,82

Anexo 2

Níveis de aconselhamento farmacoterapêutico. *Adaptado de USP Medication Counselling Behaviour Guidelines.*

	Transferência de informação sobre a medicação	Troca de informação sobre a medicação	Educação na medicação	Aconselhamento farmacoterapêutico
Nível de Informação	Básica, breve, não personalizada.	Detalhada, personalizada.	Abrangente, personalizada ou não.	Discussão detalhada e orientada.
Espontâneo ou planejado	Habitualmente espontânea.	Ambos.	Planeado.	Planeado.
Objetivos do processo	Informação essencial dita diretamente (monólogo).	O profissional de saúde responde e coloca questões relacionadas com a medicação (diálogo).	Experiência de aprendizagem colaborativa sobre a medicação prescrita (conversação).	Orientação para melhor gestão da condição de saúde e da medicação (discussão).
Efeito no utente	O foco está na segurança e correta utilização do medicamento.	Responde e solicita respostas. Há um aumento do conhecimento do utente no que diz respeito à segurança e correta utilização do medicamento.	Aumenta o conhecimento do utente no que diz respeito à segurança e correta utilização do medicamento.	Aumenta as aptidões para a resolução de problemas e colabora com uma correta gestão da condição de saúde e utilização do medicamento.
Natureza da relação estabelecida	Indivíduo passivo recebe instruções dadas pelo profissional de saúde.	Perguntas e respostas trocadas ativamente entre os dois intervenientes.	Aprendizagem interativa sobre as implicações da medicação pelos dois intervenientes.	Discussão interativa e colaborativa com aprendizagem dos dois intervenientes.

Anexo 3

Portaria do Ministério da Saúde n.º 137-A/2012 de 11 de maio.

Prescrição - Médico	
<u>Regras gerais de prescrição</u> <ol style="list-style-type: none">1. Efetua-se em receita médica, devendo obedecer às disposições legais em vigor e, quando aplicável, atender às normas de orientação clínicas existentes2. Inclui denominação comum internacional da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia3. Feita por via eletrônica, ou em regime de exceção, por via manual4. Em cada receita médica podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos, não podendo, em caso algum, o número total de embalagens prescritas ultrapassar o limite de duas por medicamento, nem o total de quatro embalagens (à exceção de medicamentos em quantidade individualizada)5. A prescrição de medicamentos contendo uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica, compreendidas 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, não pode constar de receita onde sejam prescritos outros medicamentos, podendo no entanto ser prescrita em receita eletrônica renovável	
<u>Prescrição de medicamentos compartilhados</u> <ol style="list-style-type: none">1. A prescrição pode, excecionalmente, incluir a denominação comercial do medicamento, por marca ou indicação do nome do titular da autorização de introdução no mercado, nas situações de:<ol style="list-style-type: none">1.1. Prescrição de medicamento com substância ativa para a qual não exista medicamento genérico compartilhado ou para a qual só exista original de marca e licenças;1.2. Justificação técnica do prescritor quanto à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito:<ol style="list-style-type: none">a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, conforme 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 - nesta situação deverá constar em local próprio da prescrição «Reação adversa prévia»c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias - nesta situação deverá constar em local próprio da prescrição «Continuidade de tratamento superior a 28 dias»2. Para pensionistas em regime especial de participação deve constar a sigla «R» junto dos dados do utente, e para o regime especial de participação de medicamentos em função de patologia deve contar a sigla «O» no mesmo campo	
<u>Prescrição de medicamentos não compartilhados</u> <ol style="list-style-type: none">1. A estes aplicam-se as regras gerais de prescrição2. Esta prescrição pode incluir a denominação comercial do medicamento, por marca ou indicação do titular de AIM3. O prescritor pode indicar na receita as justificações técnicas (as mesmas dos medicamentos compartilhados) que impedem o direito de opção do doente em relação ao medicamento prescrito	
Validação farmacêutica da prescrição - Farmacêutico	
Via eletrônica	Via manual
a) Número da receita; b) Local de prescrição; c) Identificação do médico prescritor;	a) Se aplicável, vinheta identificativa do local de prescrição (de cor verde para pensionistas abrangidos pelo regime especial de

<p>d) Nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema; e) Entidade financeira responsável; f) Se aplicável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos, g) DCI da substância ativa; h) Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens; i) Se aplicável, designação comercial do medicamento; j) Se e consoante aplicável justificação técnica k) Se aplicável, identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos; l) Data de prescrição; m) Assinatura do prescriptor.</p> <p>A receita tem validade de 30 dias a contar a partir da sua data de emissão ou pode ser renovável (3 vias com prazo de 6 meses)</p>	<p>comparticipação); b) Vinheta identificativa do médico prescriptor; c) Identificação da especialidade médica, se aplicável, e contacto telefónico do prescriptor; d) Identificação da exceção para a prescrição por via manual e) Nome e número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema; f) Entidade financeira responsável; g) Se aplicável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos h) DCI da substância ativa; i) Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens; j) Se aplicável, designação comercial do medicamento; k) Se e consoante aplicável justificação técnica l) Se aplicável, identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos; m) Data de prescrição; n) Assinatura do prescriptor.</p> <p>Não é admitida mais do que uma via da receita manual.</p>
Informação ao utente	
<p>Juntamente com a prescrição por via eletrónica é disponibilizada ao utente a guia de tratamento. No momento de dispensa o farmacêutico, ou seu colaborador devidamente habilitado, deve informar o doente sobre o medicamento comercializado que, cumprindo a prescrição, apresente o preço mais baixo.</p>	
Opção do utente	
<p>O utente tem direito de escolha de entre os medicamentos que cumpram a prescrição médica, exceto: a) Nas situações em que estejam contempladas as justificações técnicas a) e b) b) Em medicamentos comparticipados e não comparticipados na situação em que o medicamento prescrito contém uma substância ativa para a qual não exista medicamento genérico participado ou para a qual só exista original de marca e licenças O direito de opção restringe-se a medicamentos com o preço inferior ao do medicamento prescrito O exercício, ou não, do direito de opção do utente, é demonstrado através a respetiva assinatura, ou de quem o represente, em local próprio da receita médica, no momento da dispensa</p>	
Dispensa de medicamentos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. As farmácias devem ter disponíveis para venda, no mínimo, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo. 2. As farmácias devem dispensar o medicamento de menor preço de entre os referidos no número anterior, salvo se for outra a opção do utente. 3. Na farmácia a dispensa de medicamento com preço superior ao do medicamento prescrito é vedada no âmbito da justificação técnica c) 4. No ato da dispensa de medicamentos, o farmacêutico, ou quem o coadjuve, deve datar, assinar e carimbar a receita médica, devendo ser impressos informaticamente os respetivos códigos identificadores 5. No ato de dispensa de medicamentos contendo uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica, compreendidas 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, o farmacêutico verifica a identidade do adquirente e anota no verso da receita impressa o nome, número e data do bilhete de identidade ou da carta de condução, ou o nome e número do cartão de cidadão, ou, no caso de estrangeiros, do passaporte, indicando a data de entrega e assinando de forma legível, sendo ainda aplicável o disposto no n.º 6 do artigo 28.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. <ol style="list-style-type: none"> 5.1) Para identificação do adquirente, o farmacêutico pode aceitar outros documentos, desde que tenham fotografia do titular, devendo, nesse caso, recolher a assinatura deste. 5.2) Se o adquirente não souber ou não puder assinar, o farmacêutico consigna essa menção na 	

receita.

6. A farmácia deve conservar em arquivo adequado, pelo período de três anos, uma reprodução em papel ou em suporte informático das receitas que incluam medicamentos estupefacientes ou psicotrópicos, ordenadas por data de aviamento.

Anexo 4

Despacho nº17690/2007 de 23 de julho.

Sistema	Situações passíveis de automedicação
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia. b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado). c) Pirose, enfartamento, flatulência. d) Obstipação. e) Vômitos, enjoo do movimento. f) Higiene oral e da orofaringe. g) Endoparasitoses intestinais. h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites. i) Odontalgias. j) Profilaxia da cárie dentária. k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio. l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral. m) Estomatite aftosa.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações. b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite). c) Rinorreia e congestão nasal. d) Tosse e rouquidão. e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio. f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1.º grau, incluindo solares. b) Verrugas. c) Acne ligeiro a moderado. d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas. e) Micoses interdigitais. f) Ectoparasitoses. g) Picadas de insectos. h) Pitiríase capitis (caspa). i) Herpes labial. j) Feridas superficiais. l) Dermatite das fraldas. m) Seborreia. n) Alopecia. o) Calos e calosidades. p) Frieiras. q) Tratamento da pitiríase versicolor. r) Candidíase balânica. s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal. t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.
Nervoso/psique	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas. b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar. c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio. d) Ansiedade ligeira temporária. e) Dificuldade temporária em adormecer.
Muscular/ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas. b) Contusões. c) Dores pós-traumáticas.

	<p>d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteartrose/osteoartrite).</p> <p>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</p> <p>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</p> <p>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</p>
Geral	<p>a) Febre (menos de três dias).</p> <p>b) Estados de astenia de causa identificada.</p> <p>c) Prevenção de avitaminoses.</p>
Ocular	<p>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</p> <p>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p>
Ginecológico	<p>a) Dismenorreia primária.</p> <p>b) Contraceção de emergência.</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</p> <p>d) Higiene vaginal.</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal.</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génitourinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicosa—terapêutica tópica adjuvante.</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>

Anexo 5

Lista indicativa por categorias ou modos de apresentação de produtos cosméticos e de higiene corporal, segundo o regulamento em vigor, Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro:

- Cremes, emulsões, loções, leites, geles e óleos para a pele (mãos, rosto, pés, etc.);
- Máscaras de beleza (com exclusão de produtos abrasivos da superfície da pele, por via química);
- Bases coloridas (líquidos, pastas, pós);
- Pós para maquilhagem, *blush*, talcos, pós para aplicar depois do banho, pós para higiene corporal, etc;
- Sabonetes, sabões, desodorizantes, etc;
- Perfumes e águas-de-colónia (*eau de parfum* e *eau de toilette*);
- Preparações para banho e duche (geles, sais, espumas e óleos, gel -duche, etc.);
- Depilatórios;
- Desodorizantes e antitranspirantes (*roll-on, spray, stick*);
- Produtos capilares:
 - Tintas e descolorantes;
 - Produtos para ondulação, desfrisagem e fixação;
 - Produtos de *mise en plis* e *brushing, plix*;
 - Produtos de limpeza (loções, pós, champôs, etc.);
 - Produtos de manutenção do cabelo (loções, cremes e óleos, etc.);
 - Produtos para penteados (loções, lacas, brilhantinas, etc.);
 - Produtos para a barba (cremes, espumas, loções, sabões e *after-shave*, etc.):
- Produtos para maquilhagem (*eye-liner*, à prova de água, etc.) e desmaquilhagem do rosto e dos olhos;
- Produtos para aplicação nos lábios (*baton, lipgloss*, etc);
- Produtos para os cuidados dentários e bucais;
- Produtos para os cuidados e maquilhagem das unhas;
- Produtos para cuidados íntimos, de uso externo;
- Produtos para proteção solar e pós-solar;
- Produtos para bronzamento sem sol;
- Produtos para branquear a pele;
- Produtos anti-rugas (*lifting, peeling*, etc.).

Anexo 6

Identificação e classificação dos Dispositivos Médicos.

DM classe I	DM Classe IIa	DM Classe III
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos destinados à recolha de fluidos corporais, como por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> sacos coletores de urina sacos para ostomia fraldas e pensos para incontinência 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos que se destinam a controlar o micro ambiente de uma ferida: <ul style="list-style-type: none"> compressas de gaze hidrófila esterilizadas ou não esterilizadas pensos de gaze não impregnados com medicamentos material de penso à base de filmes poliméricos adesivos oclusivos para uso tópico 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos que incorporam uma substância medicamentosa e que constituem um único produto não reutilizável e em que a ação da substância é acessória à do dispositivo, como por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> preservativos com espermicida pensos com medicamentos
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos destinados à imobilização de partes do corpo e/ou aplicar força ou compressão, como por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> colares cervicais meias de compressão pulsos, meias, joelheiras elásticas para fins médicos 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos invasivos de orifícios do corpo, para utilização a curto prazo: <ul style="list-style-type: none"> lentes de contacto com fins corretivos cateteres urinários pessários vaginais/uretais 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos utilizados na contração implantáveis ou invasivos de utilização a longo prazo: <ul style="list-style-type: none"> dispositivo intra-uterinos, que não libertem progestagénios
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos utilizados para suporte externo do paciente: <ul style="list-style-type: none"> auxiliares de marcha, cadeiras de rodas canadianas, muletas camas de hospital 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos ativos com função de medição, como por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> termómetro c/ pilha ou outra fonte de energia associada medidores de tensão com fonte de energia associada 	
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos não invasivos <ul style="list-style-type: none"> Estetoscópio, Pensos oculares, Óculos corretivos, armações 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos invasivos de orifícios do corpo, que se destinam a ser ligados a um dispositivo médico ativo: <ul style="list-style-type: none"> permutadores de calor e humidade irrigadores nasais equipados com motor 	
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos destinados a conteúdos temporários ou com função de armazenamento <ul style="list-style-type: none"> Seringas sem agulha Taças e colheres especificamente destinadas à administração de medicamentos 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos invasivos de carácter cirúrgico, destinados a utilização temporária: <ul style="list-style-type: none"> agulhas das seringas lancetas luvas cirúrgicas 	
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos invasivos de orifícios do corpo de utilização temporária, como por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> espelhos de mão usados em medicina dentária como auxiliar de diagnóstico luvas de exame irrigadores 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos ativos: <ul style="list-style-type: none"> aparelho auditivos 	
<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos invasivos utilizados na cavidade oral até à faringe, no canal auditivo até 	<ul style="list-style-type: none"> Dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfeção de 	

ao tímpano ou na cavidade nasal, como por exemplo: - material de penso para hemorragias nasais - dentaduras removíveis - soluções para irrigação ou lavagem mecânica	dispositivos médicos	
• Dispositivos não invasivos que contactam com a pele lesada e que são utilizados como barreira mecânica, para compressão ou absorção de exsudados, como por exemplo: - algodão hidrófilo - ligaduras		
	DM Classe IIb	
	• Dispositivos que se destinam a ser utilizados principalmente em feridas que tenham fissurado a derme de forma substancial e extensa e onde o processo de cicatrização só se consegue por intervenção secundária, como por exemplo: - material de penso para feridas ulceradas extensas e crónicas. - material de penso para queimaduras graves que atingem a derme e cobrem uma área extensa. - material de penso para feridas de decúbito graves	
	• Dispositivos que se destinam à administração de medicamentos: - canetas de insulina	
	• Dispositivos utilizados na contraceção e/ou prevenção de doenças sexualmente transmissíveis: - preservativos masculinos - diafragmas	
	• Dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfeção, limpeza, lavagem ou hidratação da lentes de contacto: - Soluções de conforto para portadores de lentes de contacto	
DM para Diagnóstico <i>In Vitro</i>	• Dispositivos destinados a serem utilizados pelo leigo (para auto-diagnóstico), como por exemplo: - teste de gravidez - equipamento para medição de glicémia - reagente tiras-teste para determinação da glicémia, glicosúria e cetonúria	• Recipientes para colheita de amostras, esterilizados e não esterilizados: - frasco para colheita de urina asséptica. Frasco para colheita de urina, expectoração, etc.

Anexo 7

Folha de valores de referência dos parâmetros bioquímicos da farmácia São João.



Glicemia jejum

Concentração de glucose (mg/dl)	Situação
126	Elevado
110 a 125	Alto
70 a 109	Normal
« 70	Baixo

Adaptado da classificação da DGS, 2002

Glicemia Pós-pandrial

Concentração de glucose (mg/dl)	Situação
140	Elevado
« 140	Normal

Adaptado da classificação da DGS, 2002

Colesterol

Parâmetros	Valores de referência (mg/dl)
Colesterol total	« 190
Colesterol HDL	Homens » 40 Mulheres » 46
Colesterol LDL	« 115
Triglicérides	« 150

Classificação da European Guidelines on Cardiovascular Disease

Rua Marquês de Ávila e Bolama nº342
6200 - 053 Covilhã
tel: 275323699 - fax: 275313760

Anexo 8

Resumo de documentos a enviar a cada entidade para fecho da faturação e receituário.

	Relação de Resumo de Lotes	Fatura Mensal de Medicamentos
Informações contidas	-Identificação da farmácia -Data, -Tipo de lote e seu número sequencial -Valor total do PVP -Valor total a pagar pelos utentes -Valor total a pagar pelo SNS para cada lote -Carimbo da farmácia e assinatura do Diretor-Técnico ou legal substituto.	-Identificação da farmácia -Número da fatura -Data -Organismo -Total do número de lotes -Total do PVP -Total do encargo dos utentes -Total do encargo do SNS -Carimbo da farmácia e assinatura do Diretor-Técnico ou legal substituto.
Número de cópias a enviar para a ARS	1	2
Número de cópias a enviar para a ANF	3	1 (SNS) + 3 (ANF)
Número de cópias a arquivar na farmácia	1 (ARS) + 1 (ANF)	1
Documento de entrega na ANF: 1 (ANF) +1 (farmácia)		

Anexo 9

Resumo Innéov® (apenas está representada a primeira página a título de exemplo). Foram efetuadas tabelas semelhantes para os produtos: Solar Intensivo Antiox, Sensibilidade Solar, Antifadiga Integral, Anti-imperfeições D-Tox, Anti-idade Celular, Anti-idade Firmeza, Massa Capilar, Anti-queda Homem e Caspa DS.



Produto	Função	Constituição	Indicação/Aconselhamento
CELULITE Concentrado nutricional: Módulos + Tonicidade	<ul style="list-style-type: none"> -Actua sobre as diferentes formas de celulite (celulite visível ao beliscar, celulite visível sem beliscar e celulite sensível ao toque), em todas as zonas afectadas: prega abdominal, coxas e nádegas. -Associação de activos de origem mineral ou vegetal com dupla acção: descongestionar + reestruturar a pele desde o interior -É bioassimilável, ou seja, capaz de passar naturalmente pela corrente sanguínea e alcançar as camadas profundas da pele actuando desta forma na origem da formação da celulite. - Limita a acumulação e queima gorduras - Estimula os mecanismos de eliminação - Reforça as estruturas da pele 	<p><u>Cálcio</u>: Contribui para o bom funcionamento das enzimas digestivas e ajuda a normalizar a utilização de energia por parte do organismo</p> <p><u>Extracto de chá verde</u>: Antioxidante</p> <p><u>Glucosamina Marinha</u>: Ajuda a relançar a síntese das fibras de suporte responsáveis pela firmeza e flexibilidade da pele</p> <p><u>Extracto de casca de pinheiro</u>: Antioxidante</p>	<ul style="list-style-type: none"> -2 cápsulas, duas vezes por dia, às principais refeições -Os resultados são visíveis ao fim de 15 dias, e melhoria clínica evidente ao fim de 3 meses -Os cremes anticelulíticos actuam apenas sobre a zona aplicada e nas camadas mais superficiais da pele

Farmácia São João - Covilhã