

**Vinhos da Beira Interior:
Teor em Antocianinas e Fenóis Totais e
Potenciais Benefícios Cardiovasculares
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação, Farmácia Comunitária e Farmácia
Hospitalar**
Versão final após defesa

Maria Leonor Carriço Foito

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

Orientadora: Prof.^a Doutora Branca Maria Cardoso Monteiro da Silva

Co-orientadora: Prof.^a Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

Co-orientador: Eng.^o Rodolfo Baldaia de Queirós

maio de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Maria Leonor Carriço Foito, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 42714 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 15 / 05 / 2025

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Agradecimentos

Quero começar por agradecer à Prof. Doutora Branca Maria Cardoso Monteiro da Silva e à Prof. Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira, pela disponibilidade e por todo o apoio prestado durante a realização desta dissertação.

À Comissão Vitivinícola Regional da Beira Interior, na pessoa do Eng.º Rodolfo Baldaia de Queirós, não só pelo fornecimento das amostras que me permitiram desenvolver este estudo, como também pela prontidão e simpatia que sempre me demonstrou.

Ao Dr. Gonçalo Nogueira e à equipa da Farmácia Central de Caria, por todos os conhecimentos que me transmitiram, pela amizade com que me receberam e por me terem proporcionado um estágio verdadeiramente enriquecedor.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, por me terem recebido tão bem e por todos os conhecimentos que me transmitiram.

À minha família e aos meus amigos, por serem os pilares da minha vida, sem eles nada disto teria sido possível.

Resumo

A presente dissertação de mestrado encontra-se dividida em 3 capítulos: o primeiro intitula-se “Vinhos da Beira Interior: Teor em Antocianinas e Fenóis Totais e Potenciais Benefícios Cardiovasculares”, o segundo “Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária” e o terceiro “Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.”

O primeiro trabalho foi realizado no âmbito da componente de investigação desta dissertação. Recorrendo a três bases de dados diferentes, realizou-se uma revisão da literatura acerca da atividade antioxidante e dos consequentes benefícios cardiovasculares dos compostos fenólicos presentes no vinho, principalmente na redução de fatores de risco, como a hipertensão arterial e a hiperglicemia/resistência à insulina. Para complementar este trabalho, foi ainda realizada uma análise laboratorial de determinação do conteúdo em antocianinas e fenóis totais de 92 amostras de vinhos de cinco castas representativas da região da Beira Interior: Fonte-Cal, Síria, Rufete, Tinta Roriz e Touriga Nacional. As antocianinas absorvem intensamente radiação na zona do visível, com um máximo a 520 nm. Para a sua determinação recorreu-se às suas propriedades físico químicas, nomeadamente a modificação da sua coloração em função do pH e a sua transformação em produtos incolores originada pela combinação com o ião bissulfito. Para a determinação dos teores de fenóis totais, determinou-se a absorvância a 280 nm. Fatores como o clima, o solo, as práticas de cultivo e vinificação e a variabilidade dos métodos utilizados nas determinações, influenciam as concentrações de antocianinas e fenóis totais nos vinhos e, por isso, os valores obtidos são tão diversos mesmo comparando castas ou regiões iguais. Relativamente aos resultados das amostras de vinhos brancos analisadas, o maior teor de fenóis totais foi registado numa amostra da casta Síria (a casta branca predominante na Beira Interior), originária de Figueira de Castelo Rodrigo. Os vinhos da casta Rufete (a principal casta tinta da região) apresentaram os valores mais elevados de antocianinas e fenóis totais em amostras de vinhos rosés. Verificou-se que vinhos tintos obtidos a partir da mistura das castas Touriga Nacional e Tinta Roriz são os mais ricos em compostos fenólicos, com os maiores teores a serem observados em amostras originárias da região de Figueira de Castelo Rodrigo. Tal como esperado, verificou-se também que os vinhos tintos apresentam um teor de antocianinas e fenóis totais superior aos dos vinhos brancos.

O segundo capítulo relata a minha experiência profissionalizante enquanto estagiária na Farmácia Central, em Caria, sob orientação do Dr. Gonçalo Nogueira que decorreu no período de 11 de setembro de 2023 até 30 de novembro de 2023. Este estágio permitiu-me a integração prática na dinâmica diária da farmácia e aprofundar competências técnicas e práticas. Foi ainda possível, conhecer o funcionamento interno e a organização dos medicamentos, assim como a sua nomenclatura, bem como participar no atendimento ao público, lidando diariamente com situações clínicas diversas, o que contribuiu para o desenvolvimento pessoal e profissional de capacidades de comunicação, aconselhamento farmacêutico e gestão de situações em contexto real.

O terceiro e último capítulo é relativo ao estágio em farmácia hospitalar, orientado pela Dra. Olímpia Fonseca, no Centro Hospitalar Cova da Beira e relata todas as atividades desenvolvidas durante esse período, de 4 de dezembro de 2023 até 26 de janeiro de 2024. Durante o estágio pude acompanhar os processos de receção, armazenamento e distribuição de medicamentos. Participei ativamente na preparação de medicamentos individualizados para os serviços de internamento e ambulatório, com especial destaque para a área da nutrição parentérica. Este estágio possibilitou-me desenvolver competências técnicas e consolidar conhecimentos essenciais à intervenção farmacêutica na prática hospitalar.

Palavras-chave

antioxidantes; vinhos da beira interior; compostos fenólicos; doenças cardiovasculares; farmácia comunitária; farmácia hospitalar; vinho

Abstract

This master's thesis is divided into three components. The foremost is entitled “Wines from Beira Interior: Anthocyanins and Total Phenols Content and Potential Cardiovascular Benefits”, the second “Community Pharmacy Internship Report” and the third “Hospital Pharmacy Internship Report”.

The first work was carried out as part of the research component of this dissertation. Using three different databases, a literature review was carried out on the antioxidant activity and consequent cardiovascular benefits of the phenolic compounds present in wine, mainly in reducing risk factors such as hypertension and hyperglycemia/insulin resistance. To complement this work, a laboratory analysis was also carried out to determine the anthocyanin and total phenol content of 92 wine samples from five grape varieties from Beira Interior region: Fonte-Cal, Síría, Rufete, Tinta Roriz and Touriga Nacional. Anthocyanins absorb radiation intensely in the visible range, with a maximum at 520 nm. Their physical-chemical properties were used to determine them, namely the change in their color as a function of pH and their transformation into colorless products caused by the combination with the bisulfite ion. To determine the total phenol content, the absorbance at 280 nm was determined. Factors such as climate, soil, cultivation and winemaking practices and the variability of the methods used in the determinations influence the concentrations of anthocyanins and total phenols in the wines, which is why the values obtained are so diverse even when comparing the same grape varieties or regions. Regarding the results of the white wine samples analyzed, the highest content of total phenols was recorded in a sample of the Síría grape variety from Figueira de Castelo Rodrigo. The Rufete grape variety showed the highest values of anthocyanins and total phenols in rosé wine samples. Red wines made from a blend of the Touriga Nacional and Tinta Roriz grape varieties were found to be the richest in phenolic compounds, with the highest levels being observed in samples from the Figueira de Castelo Rodrigo region. As expected, red wines have a higher content of anthocyanins and total phenols than white wines.

The second chapter recounts my professional experience as a trainee at the Farmácia Central in Caria, under the guidance of Dr. Gonçalo Nogueira, which took place from September 11, 2023 to November 30, 2023. This internship allowed me to integrate into the daily dynamics of the pharmacy and to deepen my technical and practical skills. I got to know the inner workings and organization of medicines, as well as their

nomenclature, as well as taking part in customer service, dealing with different clinical situations on a daily basis, which contributed to the personal and professional development of communication skills, pharmaceutical advice and the management of situations in a real context.

The third and final chapter concerns the internship in hospital pharmacy, supervised by Dr. Olímpia Fonseca, at the Centro Hospitalar Cova da Beira, and describes all the activities carried out during this period, from December 4, 2023 to January 26, 2024. During my internship I was able to monitor the processes of receiving, storing and distributing medicines. I actively participated in the preparation of individualized medicines for inpatient and outpatient services, with special emphasis on the area of parenteral nutrition. This internship enabled me to develop technical skills and consolidate essential knowledge for pharmaceutical intervention in hospital practice.

Keywords

antioxidants; wines of beira interior; phenolic compounds; cardiovascular diseases; community pharmacy; hospital pharmacy; wine.

Índice

Capítulo 1 – Análise do Teor de Antocianinas e Fenóis Totais de Vinhos da Região da Beira Interior: Benefícios Cardiovasculares do Consumo Moderado de Vinho

1. Introdução	1
1.1. Vinho	1
1.1.1. Etapas da produção	1
1.1.2. Classificação dos vinhos	3
1.1.3. Constituintes do vinho	3
1.1.3.1. Compostos Fenólicos	4
1.1.3.1.1. Flavonóides	6
1.1.3.1.2. Não-Flavonóides	7
1.2. Doenças Cardiovasculares	8
1.2.1. Aterosclerose	9
1.2.2. Angina de Peito	10
1.2.3. Enfarte do miocárdio	10
1.2.4. Acidente Vascular Cerebral (AVC)	11
1.2.5. Fatores de risco	12
2. Objetivos	14
3. Componente de Pesquisa Bibliográfica	15
3.1. Métodos	15
3.2. Vinhos da Beira Interior	16
3.3. Fatores que influenciam a qualidade do vinho	17
3.4. Castas	18
3.5. Estudos in vivo	20
4. Componente Experimental	25
4.1. Materiais e Métodos	25
4.1.1. Amostragem	25
4.1.2. Materiais	26
4.1.2.1. Determinação do teor de antocianinas	26
4.1.2.2. Determinação do teor de fenóis totais	26
4.1.3. Métodos	27
4.1.3.1. Determinação do teor de antocianinas	27
4.1.3.2. Determinação do teor de fenóis totais	28
4.2. Resultados e Discussão	29
5. Conclusão e Perspetivas Futuras	44

Capítulo 2 – Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução	45
2. Grupo Premium	45
3. Organização da Farmácia	46
3.1. Localização	46
3.2. Horário de funcionamento	46
3.3. Espaço exterior	47
3.4. Espaço interior	47
3.5. Recursos humanos	49
3.6. Recursos informáticos	50
4. Informação e Documentação Científica	51
5. Medicamentos e outros produtos de saúde	52
6. Aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde	53
6.1. Seleção de fornecedores	53
6.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde	53
6.3. Receção e conferência de encomendas	54
6.4. Armazenamento	54
6.5. Devoluções	55
6.6. Controlo de prazos de validade	55
6.7. Controlo de temperatura e humidade	55
7. Interação Farmacêutico-Utente	56
8. Dispensa de Medicamentos	57
9. Automedicação	60
10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	62
10.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	62
10.2. Produtos dietéticos para alimentação especial	62
10.3. Produtos dietéticos infantis	63
10.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	63
10.5. Medicamentos de uso veterinário	64
10.6. Dispositivos médicos (DM) e dispositivos médicos para diagnóstico (DMD)	
<i>in vitro</i>	64
11. Outros cuidados de Saúde Pública e Educação para a Saúde prestados na Farmácia Central	65
12. Preparação de Medicamentos Manipulados	66
12.1 Reconstituição de preparações extemporâneas	66
13. Contabilidade e Gestão	67
14. Conclusão	67

Capítulo 3 – Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução	68
2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	69
2.1. Aprovisionamento	69
2.2. Sistemas e Critérios de Aquisição	70
2.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos	71
2.4. Armazenamento	72
3. Distribuição	73
4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)	74
5. Distribuição a Doentes em Ambulatório	75
6. Medicamentos sujeitos a controlo especial	77
6.1. Estupefacientes e Psicotrópicos	77
6.2. Hemoderivados	77
6.3. Sistema de Vácuo	78
7. Produção e Controlo – Farmacotecnia	79
7.1. Preparação de Nutrição Parentérica	79
7.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos	80
7.3. Preparações Extemporâneas Estéreis	81
7.4. Preparação de Formas Farmacêuticas não Estéreis	81
7.5. Reembalagem	82
8. Informação e Atividades de Farmácia Clínica	82
8.1. Avaliação da medicação dos doentes com sonda	83
8.2. Reconciliação Terapêutica	83
8.3. Visitas Clínicas	83
9. Farmacovigilância	84
10. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos	84
11. Farmacocinética Clínica: monitorização de fármacos na prática clínica	85
12. Sessões Clínicas	85
13. Comissões Técnicas	86
14. Conclusão	87
Referências Bibliográficas	88

Anexos 99

Lista de Figuras

Figura 1 - Consumo humano de vinho per capita (L/hab.) em Portugal.	1
Figura 2 - Esquema representativo das principais etapas da produção de vinhos.	2
Figura 3 - Constituintes do vinho.	4
Figura 4 - Estrutura geral dos flavonóides.	6
Figura 5 - Proporção de óbitos por doenças cardiovasculares em Portugal, 2013-2022.	9
Figura 6 - Valores de pressão arterial.	13
Figura 7 - Mapa das sub-regiões da DO Beira Interior e IG Terras da Beira.	17
Figura 8 - Aspeto macroscópico das principais castas cultivadas na região da Beira Interior.	20
Figura 9 - Estrutura química do trans-resveratrol.	22
Figura 10 - Teor médio de antocianinas e fenóis totais das amostras analisadas de vinhos da Beira Interior.	42

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Estudos clínicos em humanos: efeito de vários compostos fenólicos no sistema cardiovascular.	20
Tabela 2 - Caraterização das amostras de vinho branco.	30
Tabela 3 - Caraterização das amostras de vinho rosé.	32
Tabela 4 - Caraterização das amostras de vinho tinto.	33
Tabela 5 - Caraterização físico-química das amostras de vinhos brancos, rosés e tintos.	36
Tabela 6 – Conteúdo fenólico total das amostras de vinhos brancos.	37
Tabela 7 – Conteúdo em antocianinas e fenóis totais das amostras de vinhos rosés.	39
Tabela 8 – Conteúdo em antocianinas e fenóis totais das amostras de vinhos tintos. ...	40

Lista de Acrónimos e Abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ALA	Ácido alfa-lipóico
AMPK	Proteína Cinase Ativada por Monofosfato de adenosina
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ApoE	Apolipoproteína E
AUE	Autorização de Utilização Excecional
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAT	Catalase
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
CoQ10	Coenzima 10
CVRBI	Comissão Vitivinícola Regional da Beira Interior
DCI	Denominação Comum Internacional
DCV	Doenças Cardiovasculares
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DM	Diabetes Mellitus
DO	Denominação de Origem
ERO	Espécies Reativas de Oxigénio
FC	Farmácia Central
FH	Farmácia Hospitalar
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
GSH-Px	Glutathiona Peroxidase
HTA	Hipertensão Arterial
IG	Indicação Geográfica
IMC	Índice de Massa Corporal
LH	Logística Hospitalar
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica Exclusivos de Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NO	Óxido Nítrico
NP	Nutrição Parentérica
PRVR	Portal de Requisição de Vinhetas e Receitas

PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SIRT1	Sirtuína 1
SNG	Sonda Nasogástrica
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOD	Superóxido Dismutase
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
UC	Unidade Curricular
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana

Capítulo 1 – Vinhos da Beira Interior: Teor em Antocianinas e Fenóis Totais e Potenciais Benefícios Cardiovasculares

1. Introdução

1.1 Vinho

O vinho é uma bebida alcoólica consumida desde há séculos, produzida exclusivamente por fermentação parcial ou total de uvas frescas, inteiras ou esmagadas, ou de mostos.

A produção e o consumo de vinho em Portugal é dos mais elevados a nível mundial e tem um enorme impacto sócio- económico e cultural. A espécie *Vitis vinifera* é a videira mais cultivada para a produção de vinho. De acordo com o INE, nos anos de 2022 e 2023, o consumo humano de vinho per capita (L/habitantes) foi equivalente a 52,5 L por ano, valor ligeiramente inferior ao mesmo período do ano anterior, como representado pelo gráfico abaixo.[1]

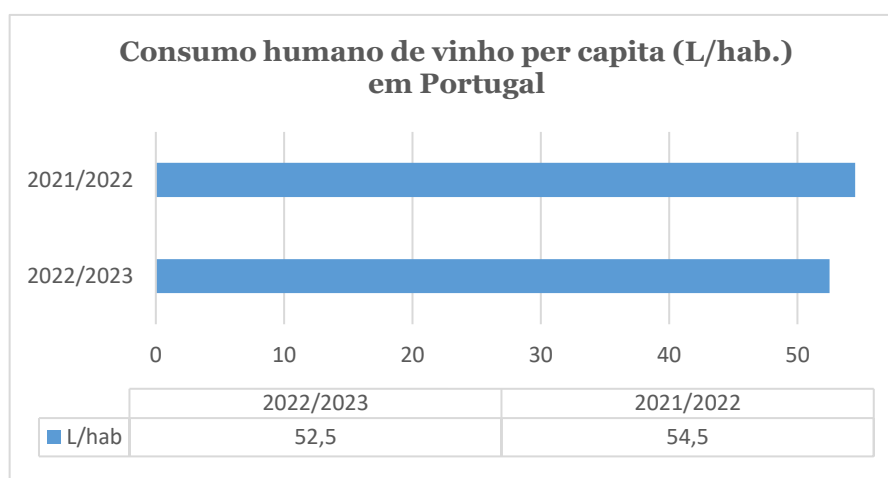


Figura 1 - Consumo humano de vinho per capita (L/hab.) em Portugal. Fonte: INE

1.1.1 Etapas da produção

A primeira etapa do processo de vinificação, isto é, da transformação da uva em vinho, é a vindima. A vindima é a colheita da uva nos campos agrícolas após esta apresentar maturação suficiente. Esta maturação varia consoante a casta e outros fatores, como o clima e temperatura. São usados parâmetros analíticos, como o pH, a acidez total e o teor de açúcares, para verificar o grau de maturação da uva, de forma a compreender se esta já se encontra pronta ou não a ser

colhida.[2] A vindima pode ser realizada de forma mecânica ou manual. A colheita mecânica é a mais frequente em todo o mundo, pois torna toda a operação mais rápida e exige menos mão de obra. Esta etapa é uma das mais importantes, porque determina a qualidade das uvas e por consequência de todo o processo de produção de vinho.[2]

Após colhidas, as uvas são transportadas para as adegas o mais rápido possível, de forma a evitar alterações que possam prejudicar a qualidade do vinho. Aqui ocorre o desengace e esmagamento do bago de uva para a obtenção do sumo, também designado de mosto. Durante esta operação é geralmente adicionado dióxido de enxofre (SO_2), que funciona como antioxidante e conservante.[2]

Segue-se a fermentação alcoólica, processo no qual os açúcares presentes são transformados em álcool etílico, por ação de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*. Durante este processo, é libertado dióxido de carbono. Nos vinhos tintos, a fermentação é realizada com a película das uvas intacta, permitindo assim a libertação de polifenóis, como taninos e antocianinas, que conferem ao sumo acidez, cor vermelha e potencial antioxidante. No caso dos vinhos brancos, a película da uva é retirada antes da fermentação, conferindo-lhe uma cor mais clara.[3] Seguidamente ocorre a prensagem, processo no qual as cascas das uvas são separadas do mosto. De seguida, o vinho passa por processos de maturação, para alcançar o teor alcoólico desejado, e de filtração e de clarificação, de forma a remover algumas impurezas ainda existentes. Finalmente, dá-se o engarrafamento. Todas estas operações são, geralmente realizadas nesta sequência, no entanto, podem ser invertidas.

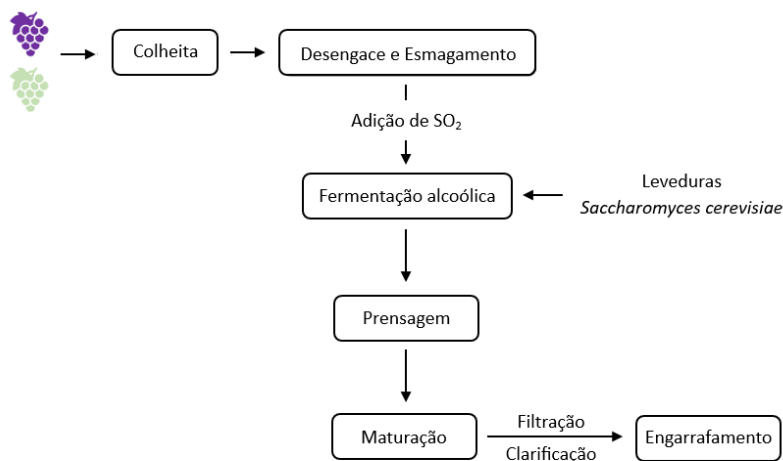


Figura 2 - Esquema representativo das principais etapas da produção de vinhos.

1.1.2 Classificação dos vinhos

Os vinhos podem ser divididos em três categorias principais:[3]

- Vinhos tranquilos ou de mesa - branco, tinto e rosé;
- Espumante;
- Licoroso.

O vinho rosé, como o próprio nome indica, apresenta cor rosada, que não resulta da mistura de vinho branco com vinho tinto, como erradamente se pensa. Este vinho é produzido a partir de uvas tintas, num processo no qual, durante a fermentação, as cascas são deixadas por pouco tempo em contato com o mosto, até o vinho atingir uma cor rosada. Posto isto, são vinhos tecnicamente tintos, mas com características de branco, na medida em que, devido ao curto tempo de exposição às cascas, apresentam baixa concentração de taninos e antocianinas.[4]

Na produção de vinho espumante, a concentração de CO₂ é aumentada, através de uma segunda fermentação alcoólica. Inicialmente, produz-se o vinho base, seguindo praticamente os mesmos procedimentos da produção de vinho branco. Esta segunda fermentação ocorre em garrafa. O vinho é engarrafado e é-lhe adicionado um licor que inclui açúcar e leveduras. A fermentação destas vai produzir mais álcool e CO₂. Como a garrafa fica selada, o gás fica restrito a esse espaço e acaba por ficar misturado no vinho, formando as bolhas que caracterizam este tipo de vinhos.[4]

Na produção de vinho licoroso, este recebe adição de aguardente vínica, que eleva o teor alcoólico e possui também a função de inibir a atividade das leveduras existentes no mosto, interrompendo o processo de fermentação. O sabor adocicado deste tipo de vinhos provém, do açúcar residual da fermentação das uvas. Os vinhos licorosos são também conhecidos como vinhos fortificados. O vinho do Porto é um exemplo desta categoria de vinhos.[4]

1.1.3 Constituintes do vinho

A composição do vinho é baseada nos constituintes da uva, produtos da fermentação pelas leveduras, e compostos formados durante a maturação e o armazenamento do vinho. A água é o constituinte mais abundante, atuando como um meio de reações químicas durante a maturação da uva e a fermentação do mosto. Juntamente com o etanol, representam cerca de 97%. O etanol é o segundo componente mais abundante e influencia a estabilidade, a maturação e os perfis de sabor e aroma do vinho. Este constituinte reduz a evaporação de outros compostos voláteis, como os fenóis, e melhora a estabilidade geral do vinho através da produção de ésteres.[3] Os restantes componentes com maior abundância são os açúcares (glucose e frutose), os ácidos e compostos fenólicos. Estes últimos estão presentes nas sementes e na película das uvas e nos caules das videiras, tendo um grande destaque neste trabalho, dado que conferem atividade antioxidante ao vinho. Estes produtos contêm também outros componentes, como minerais, vitaminas e compostos azotados, sendo os aminoácidos os mais importantes. Estes desempenham um papel

como subunidades na biossíntese de enzimas e são importantes fontes de azoto e energia durante a fermentação. Encontram-se também cerca de 50 constituintes inorgânicos, sendo o potássio considerado o mais importante, uma vez que apresenta propriedades benéficas para a regulação da pressão sanguínea e da função endotelial.[3]

As uvas e o vinho são uma fonte rica de fitoquímicos com atividade antioxidante, sobretudo compostos fenólicos, e o consumo moderado de ambos é associado a efeitos positivos e protetores na saúde cardiovascular, com uma consequente redução do risco de várias doenças crónicas. Apesar de existirem cada vez mais provas dadas a nível científico, o mecanismo fisiológico exato subjacente a estes efeitos é ainda de conhecimento limitado.[5]

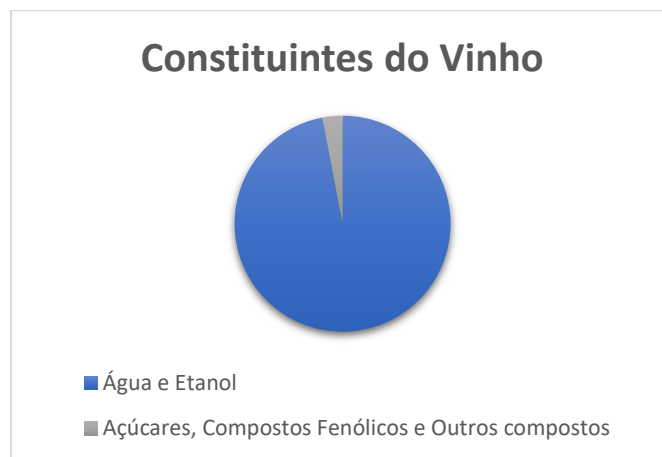


Figura 3 - Constituintes do vinho.

1.1.3.1 Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos são antioxidantes exógenos, classificados em fenóis simples e polifenóis, com base no número de anéis fenólicos e nos elementos químicos ligados a estes. Os polifenóis são subdivididos em duas categorias principais: os flavonóides e os não-flavonóides. Em conjunto, compreendem mais de 8000 substâncias químicas diferentes.[6]

Os antioxidantes são substâncias orgânicas que protegem os sistemas biológicos contra os efeitos negativos dos processos de oxidação ou de reações oxidativas de moléculas ou células.[7] O sistema antioxidante é dividido em enzimático e não enzimático e pode atuar por três mecanismos distintos:[8]

1. Impedindo a formação de radicais livres ou espécies potencialmente reativas;
2. Impedindo a ação dos radicais livres;
3. Auxiliando e reparando sistemas biológicos danificados pela ação dos radicais livres.

Os antioxidantes endógenos são aqueles que o corpo humano é capaz de produzir. O sistema enzimático inclui as enzimas: Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione Peroxidase (GSH-Px), sendo esta última considerada o principal antioxidante endógeno. Estes

complexos enzimáticos desempenham um papel essencial no controlo e neutralização de radicais livres, convertendo-os em substâncias neutras como a água. A CAT e a GSH-Px atuam ambas com o propósito de impedir a acumulação de H_2O_2 . [8] Compostos como o ácido alfa-lipóico (ALA) e a coenzima Q10 (CoQ10) regeneram e reutilizam antioxidantes endógenos, reforçando a capacidade antioxidante das células. A produção endógena de CoQ10 tende a diminuir com o avançar da idade e por isso torna-se importante que esta seja obtida de forma externa, através de determinados alimentos, nomeadamente carnes, peixes e frutas. A GSH-Px necessita de selénio, vitamina B2 e magnésio para poder atuar sob os radicais livres. Já a SOD precisa de manganês, cobre e zinco enquanto co-fatores. [9] Foi demonstrado que alguns polifenóis, nomeadamente o resveratrol, induzem a expressão de substâncias antioxidantes como as enzimas SOD, CAT e GSH-Px. [10], [6]

O sistema de defesa antioxidante não enzimático inclui os antioxidantes exógenos, isto é, aqueles que adquirimos pela alimentação. Estes atuam do mesmo modo que os endógenos na neutralização e eliminação dos radicais livres, impedindo assim que estes causem lesões e danos nas células. Os principais antioxidantes não enzimáticos, para além dos compostos fenólicos, são os carotenóides, vitaminas A, C e E. [8], [11]

Stress Oxidativo

As células do corpo humano estão em constante atividade, e como resultado desse processo, produzem radicais livres. Estes são eliminados pelos antioxidantes que possuem a função de manter a estabilidade e o equilíbrio do organismo. O stress oxidativo ocorre quando existe um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a defesa antioxidante endógena e exógena, isto significa que há uma maior quantidade de radicais livres a serem produzidos ou os antioxidantes não estão a ser capazes de os neutralizar de forma eficaz. Este desequilíbrio leva à oxidação de biomoléculas do corpo, o que resulta em várias falhas, particularmente a nível cardiovascular. O stress oxidativo pode perturbar o equilíbrio entre o estado oxidante e anti-oxidante das células. [11], [10]

Radicais Livres

Os radicais livres são átomos ou moléculas resultantes do metabolismo energético. No entanto, fontes externas podem também induzir essa produção, como a poluição, o tabaco, a radiação UV e uma dieta hipercalórica e/ou desequilibrada. Os radicais livres são substâncias altamente instáveis e reativas, com pelo menos um eletrão desemparelhado em orbitais atómicas ou moleculares, que reagem facilmente com o que os rodeia, nomeadamente os constituintes das nossas células ou moléculas de que necessitam, como lípidos, prótidos e ácidos nucleicos. [11], [9]

A mitocôndria é a principal fonte endógena de produção de radicais livres, apesar de também poderem ser formados no citoplasma ou na membrana celular. Na mitocôndria, o oxigénio sofre um processo de redução, resultando na formação de água. A enzima catalisadora

dessa reação é a citocromo oxidase e é ela também que impede a produção excessiva de radicais livres na mitocôndria. Durante este processo de redução do oxigênio, vários intermediários são produzidos, incluindo o radical anião superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidroxilo ($OH\cdot$). O H_2O_2 apesar de não ser, por definição, um radical livre, por não possuir nenhum elétron desemparelhado, é uma espécie com uma grande reatividade. Ele tem a capacidade de atravessar as membranas celulares, tornando-se bastante tóxico para as células.[8] O óxido nítrico ($NO\cdot$) é também ele um dos principais radicais livres, que por meio da reação com o O_2^- , forma a espécie reativa de nitrogênio, peroxinitrito, também ela potencialmente reativa.[7], [8] A produção do O_2^- ocorre espontaneamente em praticamente todas as células aeróbias, através da cadeia respiratória. O radical hidroxilo é o mais reativo e o que conseqüentemente provoca maiores danos celulares.[7]

O oxigênio é o composto que gera mais radicais livres, e estes causam peroxidação lipídica e oxidação de recetores hormonais e de enzimas, o que pode originar rutura da membrana celular e danos na mitocôndria, desencadeando a morte celular. A peroxidação lipídica causa uma redução na fluidez das membranas celulares e altera a permeabilidade e integridade destas, potenciando uma diminuição das funções protetoras das células.[12]

Os radicais livres, apesar dos potenciais danos que podem causar quando se encontram em excesso no organismo, em concentrações mais baixas, são essenciais para o funcionamento celular. Eles estão envolvidos em processos de fagocitose, crescimento e defesa celular, bem como de produção de energia.[11]

1.1.3.1.1 Flavonóides

Os flavonóides são compostos amplamente estudados, que incluem seis subclasses principais. Estas são: flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavonóis, catequinas e antocianinas.[11] Estes compostos são moléculas de baixo peso molecular, constituídos por um núcleo flavano, que tem 15 carbonos dispostos em dois anéis aromáticos (anéis A e B) ligados por uma cadeia de 3 carbonos, formando uma estrutura difenil propano (C6-C3-C6), como representado na Figura 4.

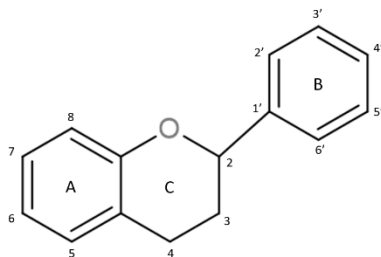


Figura 4 - Estrutura geral dos flavonóides.

A atividade antioxidante dos flavonóides depende da organização dos grupos funcionais. A configuração dos grupos hidroxilos do anel B é o fator mais significativo para o aumento da atividade antioxidante. A capacidade dos flavonóides em neutralizar radicais livres depende da

presença de um grupo 3-hidroxilo livre. De entre as subclasses de flavonóides, acima já citados, os flavonóis e as catequinas demonstram ter um maior poder antioxidante, devido à presença deste grupo.[12]

Relativamente aos mecanismos de ação destes compostos, inibem diretamente a atividade das enzimas que produzem radicais livres, como a xantina oxidase e as NADPH oxidases (isoformas NOX), melhoram a função endotelial e têm propriedades vasodilatadoras, devido à capacidade de suprimir a atividade da endotelina-1 e aumentar a produção de NO, através da ativação da via de sinalização AMPK, que regula a eNOS.[13]

A quercetina é um composto pertencente à subclasse dos flavonóis, bastante abundante nas bagas das uvas. Este flavonol melhora a função dos vasos sanguíneos, através da modulação das vias de sinalização da endotelina 1 e reduz a produção de radicais livres. Nos últimos anos, este composto tem suscitado um elevado interesse terapêutico.[6]

As antocianinas são metabolitos secundários presentes nas uvas que representam cerca de 50% dos fenóis da película e são responsáveis pela cor das uvas tintas e dos vinhos rosés e tintos. São glicósidos das antocianidinas. As principais antocianinas presentes nas películas das uvas tintas são derivados da malvidina, cianidina, petunidina, delphinidina e peonidina. As antocianinas por serem glicosiladas apresentam uma menor atividade antioxidante, principalmente se estas glicosilações ocorrerem nos grupos hidroxilo responsáveis pela atividade da molécula.[14] A película das uvas é a parte mais rica em flavonóides (flavonóis e antocianinas).[15]

1.1.3.1.2 Não-Flavonóides

Os polifenóis não-flavonóides abrangem uma gama diversificada de compostos como taninos e estilbenos.[6], [3]

Os taninos são compostos hidrossolúveis e classificam-se em 3 classes distintas: condensados, hidrolisáveis e complexos. Estes compostos fenólicos apresentam geralmente uma intensa atividade antioxidante, devido às estruturas oligoméricas ou poliméricas polihidroxiladas.[14]

Os estilbenos são metabolitos secundários das plantas que desempenham papéis importantes nas mesmas, particularmente nos seus mecanismos de defesa contra agentes patogénicos, como fungos, bactérias ou vírus e ajudam as plantas a combater o stress oxidativo causado pela radiação UV, poluição e espécies reativas de oxigénio ou stress abiótico, como a seca, temperaturas extremas e danos mecânicos. De entre estes compostos, o resveratrol é um dos mais conhecidos e amplamente estudados devido à sua vasta gama de atividades biológicas. O vinho é a fonte mais importante de estilbenos e representa 98,4% da ingestão, seguido das bagas de uva e do sumo de uva (1,6%).[16]

O efeito protetor do vinho está descrito na literatura com uma relação direta com o conteúdo polifenólico e não com o teor alcoólico do vinho.[17] A composição dos polifenóis depende da variedade da uva, da maturação do fruto, dos métodos de cultivo, do clima e da técnica de vinificação e desempenha um papel essencial nas qualidades do vinho, como a cor e a

estabilidade. Os polifenóis presentes no vinho têm a capacidade de limitar e prevenir a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), através da eliminação de radicais livres. Além disso, melhoram a função do endotélio, a camada de células que reveste os vasos sanguíneos. Inibem ainda a regulação positiva induzida pela angiotensina II das enzimas NADPH oxidase.[18] A atividade dos compostos fenólicos é bastante ampla, sendo ativos não só contra bactérias, mas também contra fungos patogénicos de plantas e humanos. Podem atuar em diferentes tipos de células e através de diversos mecanismos, no entanto acredita-se que o principal e mais comum é através de interações com a membrana celular.[19]

Os compostos fenólicos distribuem-se desigualmente nas diversas partes da uva. As grainhas são ricas em flavonóis, já nas polpas, os ácidos hidroxicinâmicos estão em maioria. Nas películas das uvas tintas encontram-se sobretudo antocianinas. O principal fator que influencia a concentração de polifenóis no vinho é a técnica de vinificação (processo de fermentação/maceração).[16] Nas castas de uvas tintas, os compostos fenólicos mais abundantes são as catequinas, os flavonóis (com destaque para a quercetina), as antocianinas e o resveratrol. Nas uvas brancas, estas substâncias estão presentes em quantidades bastante mais baixas, com exceção das antocianinas que estão praticamente ausentes.[12]

1.2 Doenças Cardiovasculares

Nos anos 80, observou-se que, as dietas francesas eram mais ricas em gorduras saturadas, com base no nível de colesterol plasmático, do que as de outros países. No entanto, surpreendentemente, França apresentava uma taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares bastante baixa. Mais tarde, observou-se que o consumo moderado de vinho tinto durante um longo período de tempo poderia proteger contra este tipo de doenças, devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Na sequência deste facto, surge o termo “Paradoxo Francês”, introduzido em 1992 por dois investigadores, Serge Renaud e Michel de Lorgeril.[20],[21]

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são das principais causas de morte em todo o mundo.[22] Representam um desafio para a saúde a nível mundial e, em Portugal, no ano de 2022 registaram-se 124 942 óbitos, menos 0,2% do que em relação a 2021.[23] No entanto, as mortes devidas a complicações cardiovasculares diminuíram em comparação com o ano anterior, constituindo menos de metade de todas as mortes ocorridas no país. Esta redução pode ser atribuída ao impacto da doença COVID-19, tal como aconteceu em 2021. Entre as doenças cardiovasculares, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a principal causa de morte e também a principal causa de morbilidade em Portugal, resultando em 9 656 mortes, em 2022, representando 7,7% do total de óbitos. Em seguida, a doença isquémica cardíaca, representou 5,5% do total de óbitos e o enfarte agudo do miocárdio 3,1%, como pode ser observado na Figura 5.[24]

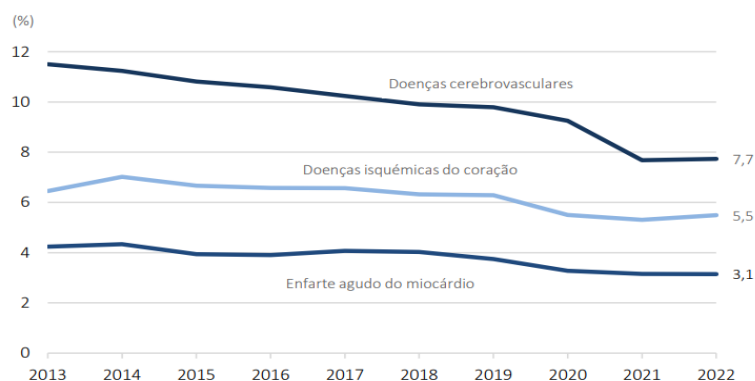


Figura 5 - Proporção de óbitos por doenças cardiovasculares em Portugal, 2013-2022.

Fonte: INE

1.2.1 Aterosclerose

A aterosclerose é um processo inflamatório crónico caracterizado pela acumulação de colesterol nas paredes das artérias, resultando numa obstrução ou num impedimento total do fluxo sanguíneo. Esta obstrução pode levar a patologias como angina de peito, ou até a um enfarte do miocárdio, caso ocorra a obstrução completa de uma artéria coronária. Quando a aterosclerose afeta as artérias cerebrais, pode resultar num AVC, devido à interrupção do fluxo sanguíneo para o cérebro.[25] É uma causa que predispõe a doença cardíaca isquémica, induzida por lípidos e caracterizada pela formação de placas ateroscleróticas nas grandes artérias. É uma doença da parede arterial e não apenas do lúmen.[20],[26]

A acumulação excessiva de lípidos no lúmen da aorta, causada por um metabolismo anormal dos lípidos e pela inflamação crónica da aorta, é um fator determinante para a formação de placas e lesões ateroscleróticas. Diversos estudos mostraram que a falta de expressão do gene apolipoproteína E (ApoE) associada a uma dieta rica em gorduras saturadas pode causar um aumento dos níveis de triglicéridos e um desequilíbrio da homeostase do colesterol, o que pode promover a formação de placas de aterosclerose na aorta e noutras artérias.[20] Os compostos fenólicos presentes nas uvas e no vinho podem desempenhar um papel essencial contra a oxidação e o desenvolvimento de placas ateroscleróticas. Os flavonóides, com destaque para a quercetina e a delphinidina (antocianina), induzem a dilatação dos vasos sanguíneos dependente do endotélio e suprimem a síntese de endotelina 1, um péptido que tem um efeito vasoconstritor, o que pode explicar a sua atividade anti-aterosclerótica.[20] Na aterosclerose ocorre um desenvolvimento de radicais livres no momento da fagocitose da lipoproteína de baixa densidade modificada pela oxidação, levando os macrófagos a produzir uma quantidade excessiva de proteases digestivas, desenvolvendo uma síntese maior de espécies reativas.[11]

1.2.2 Angina de Peito

A angina de peito é caracterizada por uma dor produzida pela diminuição da circulação a nível do coração, devido a um estreitamento das artérias coronárias. Geralmente aparece após a realização de um pequeno esforço. A angina de peito (*angor pectoris*) não é uma doença mas sim um sintoma, caracterizado por uma dor intensa sentida geralmente na região central da face anterior do tórax. Esta dor é a tradução de uma falta de oxigénio devido a um desequilíbrio entre a quantidade fornecida e as necessidades em oxigénio do músculo cardíaco. Este desequilíbrio é devido a dois mecanismos diferentes, eventualmente associados:

- o primeiro mecanismo (angor de esforço ou secundário), o mais frequente, é provocado pela presença de placas de ateroma (aterosclerose) nas artérias coronárias ou nas suas ramificações, que reduzem o lume dos vasos. Neste tipo de angor, a dor surge habitualmente após um esforço físico;[27]

- o segundo mecanismo (angor espontâneo) é devido a uma diminuição súbita do fluxo sanguíneo ao nível do coração, provocada por uma contração das artérias coronárias. Neste caso, a dor pode sobrevir mesmo em repouso, sem razão aparente. O seu rápido desaparecimento (1 a 2 minutos) após a toma de um comprimido sublingual de nitroglicerina constitui um argumento de peso para a distinguir de um enfarte de miocárdio. A nitroglicerina induz o relaxamento da musculatura vascular lisa, e a vasodilatação que esta provoca resulta num aumento da irrigação sanguínea.[27]

1.2.3 Enfarte do miocárdio

Designa-se enfarte do miocárdio, a necrose (destruição definitiva) de uma parte do músculo cardíaco em consequência de uma paragem brutal da circulação numa região específica do coração. Esta paragem deve-se ao bloqueio de uma artéria coronária causado por um trombo (coágulo) constituído no interior da artéria atingida de artereosclerose. Localiza-se quase sempre ao nível do ventrículo esquerdo.

Em 90% dos casos, o enfarte é devido a um ateroma coronário que provocou o estreitamento progressivo do lúmen arterial, isto é, o diâmetro da artéria. Este estreitamento pode ser sintomático: é a angina de peito. Quando o estreitamento do diâmetro arterial é brutalmente agravado pela formação de um coágulo, a zona do coração irrigada por esta artéria já não recebe mais sangue e conseqüentemente oxigénio. Esta falta de oxigenação provoca primeiro uma isquémia, em seguida uma lesão e por fim uma necrose, destruição irreversível da zona afetada se a circulação não for reestabelecida por meios terapêuticos em tempo útil.[27]

1.2.4 Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Três causas principais estão geralmente na origem dos AVC: as embolias, os trombos e as hemorragias. As embolias são pequenos fragmentos de coágulo sanguíneo, de tumor, de gordura ou de aglomerados de bactérias vindos do coração e que vêm obstruir uma artéria cujo calibre é demasiado estreito para os deixar passar. Uma das causas mais frequentes de formação de coágulos ao nível do coração é a fribilhação auricular, isto é, o aparecimento de contrações rápidas e anormais das aurículas cardíacas, que favorecem a sua formação. Os coágulos (embolias) formados na aurícula esquerda migram para o ventrículo esquerdo e aorta, podendo ir até ao cérebro. 30% das embolias cerebrais são provocadas por este mecanismo. O trombo é um coágulo que se forma no lume de uma artéria já atingida pela arterosclerose. Estes dois processos, trombose e embolia, interrompem brutalmente a circulação do sangue, provocando assim um enfarte cerebral, que está na origem de 75% dos casos de AVC. Os 25% restantes são devidos a uma hemorragia cerebral, geralmente provocada pela rutura de um vaso cerebral igualmente atingido por aterosclerose. Esta rutura é normalmente devida a uma importante subida da pressão arterial.[27],[28]

O AVC pode ser isquémico ou hemorrágico, sendo que este último se divide em hemorragia cerebral e hemorragia subaracnoideia. No isquémico, há artérias que ficam bloqueadas e uma parte do cérebro fica sem circulação e sangue, com a consequente morte das células e perda da sua função. Na hemorragia cerebral, há rutura de uma ou mais artérias, com saída de sangue que vai causar lesão aos tecidos e, se for de grandes dimensões, pode aumentar a pressão dentro do crânio com maior risco de morte. Na hemorragia subaracnoideia, que é muitas vezes causada pela rutura de um aneurisma, há saída de sangue para o espaço que envolve o cérebro. Se não for parada, essa acumulação pode levar à morte em pouco tempo. A gravidade dos AVC depende principalmente da extensão do enfarte ou da hemorragia. Assim, os de menor importância podem manifestar-se através de uma perturbação ligeira da linguagem, do pensamento, da visão ou da sensibilidade. Os sintomas podem ser passageiros ou persistir de maneira definitiva. Nos AVC de origem hemorrágica, a sintomatologia comporta febre, cefaleias, vômitos, convulsões e coma. Por vezes são acompanhados por perturbações psíquicas (confusão, desorientação). Podem existir sintomas específicos relacionados com a região em que o cérebro foi lesado. O AVC afeta várias partes do sistema nervoso e as consequências são diferentes consoante o lado do cérebro, a parte do mesmo órgão afetada (lobos cerebrais ou a parte mais profunda) ou outros órgãos do sistema nervoso. A longo prazo, pode surgir a depressão pós-AVC como reação às modificações físicas e incapacidade.[27],[28]

1.2.5 Fatores de risco

A maioria destas doenças podem ser prevenidas atuando ao nível de fatores de risco bastante prevalentes na população portuguesa, nomeadamente a hipertensão arterial e a diabetes mellitus. A hipertensão arterial traduz-se por um aumento da pressão sanguínea na parede das artérias. Considera-se uma pessoa hipertensa quando o valor da pressão sistólica (máxima) é superior ou igual a 140 mm Hg e/ou o valor da pressão diastólica (mínima) for superior ou igual a 90 mm Hg, como pode ser observado pela Figura 6. Constitui, pela frequência e respetivas complicações, uma ameaça para a saúde pública.[29] A medição da tensão arterial permite distinguir dois tipos de hipertensão: lábil e permanente. Os hipertensos lábeis têm uma hipertensão inconstante que pode surgir por influência emocional, de stress e deve desaparecer com repouso; este tipo de hipertensão arterial deve ser seguido porque pode evoluir para a HTA permanente (em 12% dos casos). Fala-se de HTA permanente quando, de maneira constante, a tensão arterial sistólica e/ou diastólica são elevadas.

A diabetes mellitus (DM) é uma condição metabólica crónica com diversas causas, caracterizada por alterações fisiopatológicas que provocam um aumento nos níveis de glicose no sangue (glicemia). Esse aumento ocorre principalmente devido a problemas na ação da insulina ou à sua falta. Atualmente, estima-se que cerca de 400 milhões de pessoas no mundo vivam com diabetes, e esse número continua a crescer. A diabetes é considerada um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares.[30],[31]

A DM tipo 1, também designada diabetes dependente de insulina, é menos frequente que a do tipo 2, e resulta da destruição súbita e irreversível das células β dos ilhéus de Langerhans do pâncreas, geralmente por um mecanismo autoimune. Dado que o pâncreas deixa de produzir insulina, as pessoas com DM tipo 1 necessitam do uso de insulina para o resto da vida. Os fatores de risco para este tipo de diabetes parecem estar associados a fatores genéticos e os países mais afastados da linha do equador apresentam maior prevalência. Em alguns casos não se consegue determinar a existência do processo imunológico, passando nestes casos a ser denominada por diabetes tipo 1 idiopática.[32]

A DM tipo 2, não dependente de insulina, corresponde a cerca de 90% dos casos. A obesidade é o principal fator de risco. Contrariamente à DM tipo 1, neste caso, o pâncreas produz insulina, no entanto, o organismo cria resistência aos efeitos da insulina e, assim, a insulina existente não é suficiente para atender às necessidades do organismo. Conforme o avanço da doença, ocorre uma diminuição da capacidade de produção de insulina pelo pâncreas.[30], [31], [33]

O diagnóstico de DM é feito com base nos seguintes parâmetros para a população em geral:[32]

- Glicemia em jejum \geq a 126 mg/dL (ou \geq 7,0 mmol/L);
- Sintomas clássicos (poliúria, polidipsia e polifagia) + glicemia ocasional \geq a 200 mg/dL (ou \geq 11,1 mmol/L);
- Glicemia \geq a 200 mg/dL (ou \geq 11,1 mmol/L) às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75 g de glicose;
- Valor da hemoglobina glicada (HbA1c) \geq a 6,5%.

A detecção precoce da doença e o seu correto controle podem prevenir ou atrasar complicações microvasculares e macrovasculares, como retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética.[31] A hiperglicemia persistente favorece um desequilíbrio do metabolismo alterando o funcionamento regular da mitocôndria resultando numa formação desregulada e intensa de radicais livres.[11]

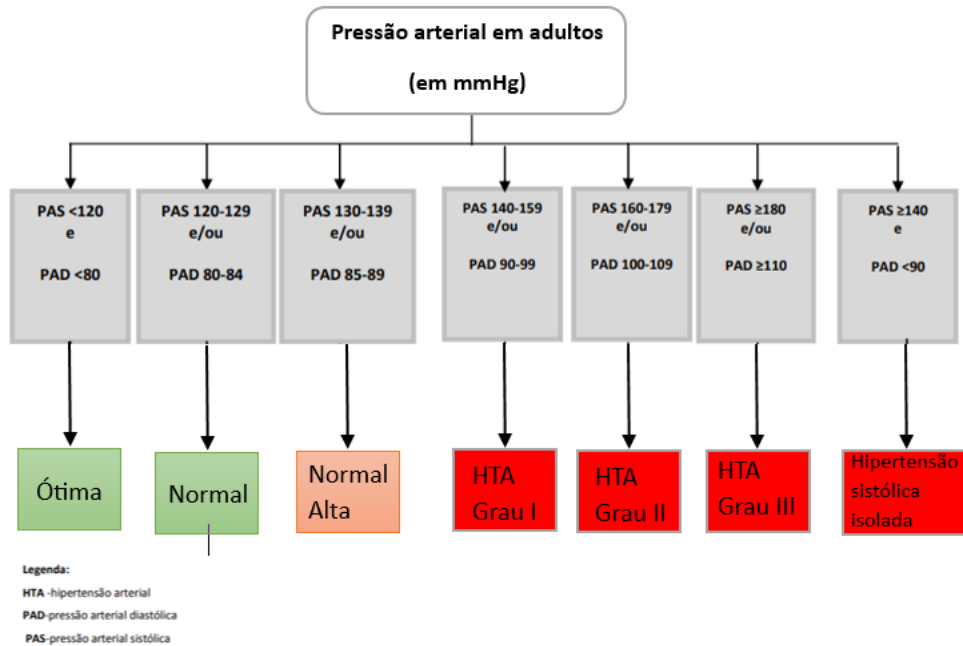


Figura 6 - Valores de pressão arterial.

O excesso de peso (IMC entre 25 e 29,9 kg/m²) e a obesidade (IMC igual ou superior a 30 kg/m²) são, já à priori, considerados uma grande epidemia do século XXI. A falta de exercício físico, o baixo consumo de legumes e fruta e o consumo de produtos ultra-processados, são dos fatores que mais têm contribuído para esta realidade. O consumo moderado de uvas e vinho, alimentos ricos em compostos fenólicos, inclui-se numa dieta saudável e variada e pode ter benefícios cardiovasculares.

2. Objetivos

O objetivo inicial deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura, com elevado rigor técnico e científico, acerca dos benefícios cardiovasculares do consumo moderado de vinho, em particular do vinho produzido na região da Beira Interior. Contudo, não foi encontrada informação em qualidade e quantidade que permitisse tirar conclusões sólidas acerca deste assunto e, por essa razão, surgiu o contacto com a Comissão Vitivinícola da Região da Beira Interior (CVRBI).

Pelo exposto, o objetivo inicial foi reformulado e alargado à determinação dos teores em antocianinas e fenóis totais de vários vinhos provenientes de diversas castas representativas da região da Beira Interior previamente selecionadas pela CVRBI. Para o efeito, foram fornecidas 92 amostras de vinhos, das castas Fonte Cal, Síria, Rufete, Tinta Roriz e Touriga Nacional, produzidas nesta região.

Tendo em conta as bem conhecidas bioatividades dos compostos fenólicos, pretende-se também contribuir para a caracterização e valorização das castas e dos vinhos da Beira Interior, relacionando a sua composição fenólica com os potenciais benefícios para a saúde, nomeadamente a nível cardiovascular.

3. Componente de Pesquisa Bibliográfica

3.1. Métodos

A pesquisa bibliográfica foi efetuada com o objetivo de apresentar e discutir o conhecimento atual acerca dos compostos fenólicos presentes nos vinhos, particularmente nos da região da Beira Interior, e o seu potencial impacto na saúde cardiovascular.

Para a realização desta componente de pesquisa, foram consultadas três bases de dados principais: *Pubmed*, *Web of Science* e *Scopus*. Recorreu-se também à plataforma de pesquisa *Google Scholar* e a fontes de informação adicionais, nomeadamente livros, dissertações de mestrado e teses de doutoramento acerca do tema em estudo.

A pesquisa foi realizada inserindo as seguintes palavras-chave, presentes nos títulos e/ou resumos das publicações:

1. Antioxidants;
2. Atherosclerosis;
3. Cardiovascular diseases;
4. Diabetes mellitus;
5. Free radicals;
6. Grape;
7. Hypertension;
8. Oxidative stress;
9. Phenolic compounds;
10. *Vitis vinifera L.*;
11. Wine;
12. Wines of Beira Interior.

Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”, em diferentes esquemas de pesquisa. As publicações foram selecionadas com base na relevância e na qualidade metodológica.

Foram previamente excluídas as publicações abrangidas pelos critérios abaixo:

1. Publicações pagas e/ou não acessíveis através da ligação VPN da Universidade da Beira Interior;
2. Publicações que não fossem relacionadas com o objetivo deste trabalho.

Esta pesquisa foi realizada de forma abrangente, não restringindo a limites de datas específicas, com o intuito de garantir uma revisão mais completa e holística sobre o tema, permitindo a inclusão do maior número possível de estudos relevantes. Contudo, para garantir a atualidade das informações, a maioria dos artigos selecionados concentram-se em publicações recentes, com ênfase nos últimos dez anos.

3.2 Vinhos da Beira Interior

Ao longo dos últimos anos, a produção de vinho tem sido um importante pilar económico e cultural, bem como um foco de crescente interesse científico, devido aos potenciais benefícios para a saúde cardiovascular.

A Denominação de Origem (DO) Beira Interior foi criada a 2 de novembro de 1999, resultado da aglutinação das regiões de Pinhel, Castelo Rodrigo e Cova da Beira. A CVRBI iniciou a sua atividade em 1994 e tem como missão a certificação, o controlo e a promoção dos produtos v\u00ednicos pertencentes \u00e0 DO Beira Interior e Indica\u00e7\u00e3o Geogr\u00e1fica (IG) Terras da Beira, bem como aumentar a notoriedade e visibilidade dos vinhos desta regi\u00e3o. A Portaria n.º 112/2017 de 16 de mar\u00e7o define o regime de produ\u00e7\u00e3o e com\u00e9rcio dos vinhos e produtos vitivin\u00edcolas com direito \u00e0 DO Beira Interior e para os produtos IG Terras da Beira est\u00e1 em vigor atualmente a Portaria n.º 104/2017 de 9 de mar\u00e7o, que altera a Portaria n.º 163/2011 de 18 de abril. Esta DO pode ser usada para a produ\u00e7\u00e3o de vinho branco, tinto ou ros\u00e9, de vinho espumante e ainda de vinho licoroso.[34]

A DO encontra-se dividida em tr\u00eas sub-regi\u00f5es: Pinhel, Castelo Rodrigo e Cova da Beira. A sub-regi\u00e3o de Pinhel come\u00e7a em Celorico da Beira e estende-se at\u00e9 Trancoso, passando por algumas freguesias do munic\u00edpio da Guarda e de M\u00e9da. A sub-regi\u00e3o de Castelo Rodrigo est\u00e1 separada da sub-regi\u00e3o de Pinhel pelo rio C\u00f4a. Esta abrange algumas freguesias dos munic\u00edpios de Almeida e de Figueira de Castelo Rodrigo. A Cova da Beira \u00e9 a maior das tr\u00eas sub-regi\u00f5es e aquela que est\u00e1 mais a sul, como se pode observar na Figura 7. Esta sub-regi\u00e3o inclui os munic\u00edpios de Belmonte, Castelo Branco, Covilh\u00e3, Fund\u00e3o, Manteigas e Penamacor, bem como algumas freguesias dos munic\u00edpios de Idanha-a-Nova e Vila Velha de R\u00f3d\u00e3o. As zonas n\u00e3o abrangidas pelas sub-regi\u00f5es est\u00e3o contempladas na Indica\u00e7\u00e3o Geogr\u00e1fica Terras da Beira.[34],[35]

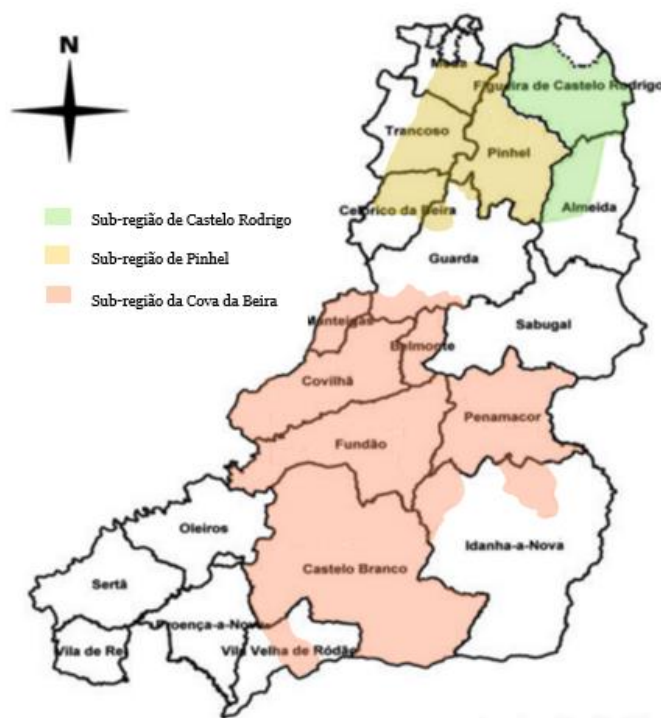


Figura 7 - Mapa das sub-regiões da DO Beira Interior e IG Terras da Beira. [37]

3.3. Fatores que influenciam a qualidade do vinho

Na linguagem vínica facilmente encontramos o termo *terroir*. O conceito tem origem francesa e inclui as características específicas do clima, do solo, da topografia, da paisagem e da biodiversidade de cada região vitícola, bem como da intervenção humana, incluindo decisões e práticas de viticultura e enologia. O clima determina as condições favoráveis ao desenvolvimento da videira. Os solos, através da textura, drenagem, profundidade e geologia, criam suporte à videira, proporcionam água e elementos nutritivos. As propriedades de retenção de água do solo são também importantes, pois podem afetar o desempenho da videira. Uma elevada capacidade de armazenamento de água no solo é, de facto, importante em regiões onde as videiras estão sujeitas a calor excessivo e stress hídrico, como é o caso das regiões mediterrânicas.[36] Os elementos topográficos representam outro fator-chave como já referido anteriormente. Entre os mais importantes destacam-se a altitude, o grau de inclinação e a exposição solar que influenciam o estilo do vinho e a sua capacidade de amadurecer. A forma de plantação, condução da videira, as diferentes podas e a escolha das castas contribuem de forma determinante para o rendimento da planta e qualidade do fruto.[35]

Os vinhos da Beira Interior são influenciados essencialmente pela altitude. As vinhas estão plantadas entre os 350 e os 750 metros de altitude, tornando-se na mais alta região

vitivinícola de Portugal. Com a altitude, a atmosfera torna-se menos densa e a pressão atmosférica baixa, pelo que a retenção do calor dos raios solares é menos eficaz. A altitude é uma variável importante na fase de amadurecimento das uvas, pois ameniza os choques de calor. A menor densidade atmosférica favorece a amplitude térmica entre o dia e a noite, o que se traduz numa maturação mais equilibrada das uvas, conservando a acidez natural e outros compostos importantes.[35]

Os municípios de Pinhel e Castelo Rodrigo têm um clima seco, com precipitação anual relativamente baixa e grandes amplitudes térmicas anuais, sendo frequente a queda de neve nas vinhas durante o inverno. Na sub-região da Cova da Beira, a altitude é mais moderada e o clima não tão extremado e continental, tendo já alguma influência mediterrânea. Globalmente, a precipitação é também um pouco mais elevada do que nas sub-regiões de Pinhel e Castelo Rodrigo.[35]

O solo é também um fator que difere nas várias sub-regiões da Beira Interior, que é bastante heterogéneo. As vinhas desta DO devem ser instaladas em solos com características bastante específicas. Na grande maioria dos solos desta região encontramos uma base granítica, no entanto o granito apresenta diferenças, com várias zonas arenosas. Encontram-se áreas de xisto e filões de quartzo. São solos com baixo teor de matéria orgânica e pouca fertilidade, por serem de origem granítica, e de baixa profundidade.[35],[37]

Relativamente ao teor alcoólico dos vinhos produzidos nesta região, estes podem variar entre 11-15% vol. Nos vinhos tintos o título alcoométrico volúmico mínimo é de 12% vol, já nos brancos e rosés, o valor mínimo é de 11% vol. Nos vinhos espumantes o teor mínimo é de 11% vol e nos vinhos licorosos de 15% vol.[34]

3.4. Castas

O termo “casta” refere-se a um conjunto de videiras, cujas características morfológicas conferem um perfil único, resultando em vinhos com propriedades organoléticas distintas e específicas. As castas utilizadas para produzir os vinhos DO Beira Interior e IG Terras da Beira têm de ser obrigatoriamente da espécie *Vitis vinifera* L. e podem ser divididas em três tipos, consoante a sua origem:[35]

- 1.** Castas locais identitárias, isto é, aquelas que estão desde há muitos anos nesta região e que, têm características muito próprias da mesma, como a tinta Rufete;
- 2.** Castas nacionais, como Tinta Roriz e Touriga Nacional;
- 3.** Castas internacionais: Cabernet Sauvignon e Syrah.

As castas identitárias brancas que se destacam nesta região são a casta Síria e Fonte Cal. A primeira é a mais plantada, já a segunda é originária da região de Pinhel e é praticamente inexistente fora da Beira Interior. Outras castas brancas também muito presentes são Fernão Pires, Malvasia Fina e Arinto.[35]

No Anexo 1 estão representadas as castas tintas e brancas que possuem direito à DO Beira Interior e no Anexo 2 e 3 estão representadas as aptas para a produção na IG Terras da Beira.

Rufete

A casta Rufete, embora também exista do outro lado da Serra da Estrela, no Dão, onde é mais conhecida por Tinta Pinheira, é considerada o *ex libris* das castas tintas da Beira Interior. É a principal casta tinta desta zona. As videiras apresentam tanto cachos e bagos grandes, como cachos pequenos, o que revela um pouco do seu comportamento enológico desigual.[38],[39]

Tinta Roriz

A casta Tinta Roriz, também designada como Aragonez em algumas regiões de Portugal, é a casta mais cultivada na Península Ibérica e tem origem espanhola. Adapta-se bem a diferentes *terroirs*, particularmente aos quentes, secos e argilo-calcários. Os bagos apresentam um formato oval ou esférico, película espessa e cor azul-escura, sendo conhecida por produzir vinhos intensamente aromáticos.[39]

Touriga Nacional

A casta Touriga Nacional é a “rainha” de Portugal, originária do Dão. Trata-se de uma casta tinta totalmente portuguesa. No entanto, também é cultivada em outros países como França, Austrália e Argentina. A sua exuberância no aroma e a grande estrutura de taninos distinguem-na das demais.[39]

Fonte-Cal

A casta Fonte-Cal é oriunda da região da Beira Interior, particularmente da zona de Pinhel, referenciada desde o século XVIII. Atualmente desconhece-se a existência dela noutra região do país. Esta casta branca, adapta-se bem a quaisquer condições climáticas, apresentando cachos médios com bagos de cor verde amarelada. Os vinhos desta casta apresentam geralmente um aroma floral e frutado.[39]

Síria

Esta casta, típica do interior de Portugal, representada na Figura 8, atinge uma grande expressão nas sub-regiões de Pinhel e Castelo Rodrigo, assumindo-se como a casta branca mais marcante da Beira Interior. É uma casta muito produtiva de cachos e bagos pequenos que resiste bastante bem ao calor e à secura.[39]

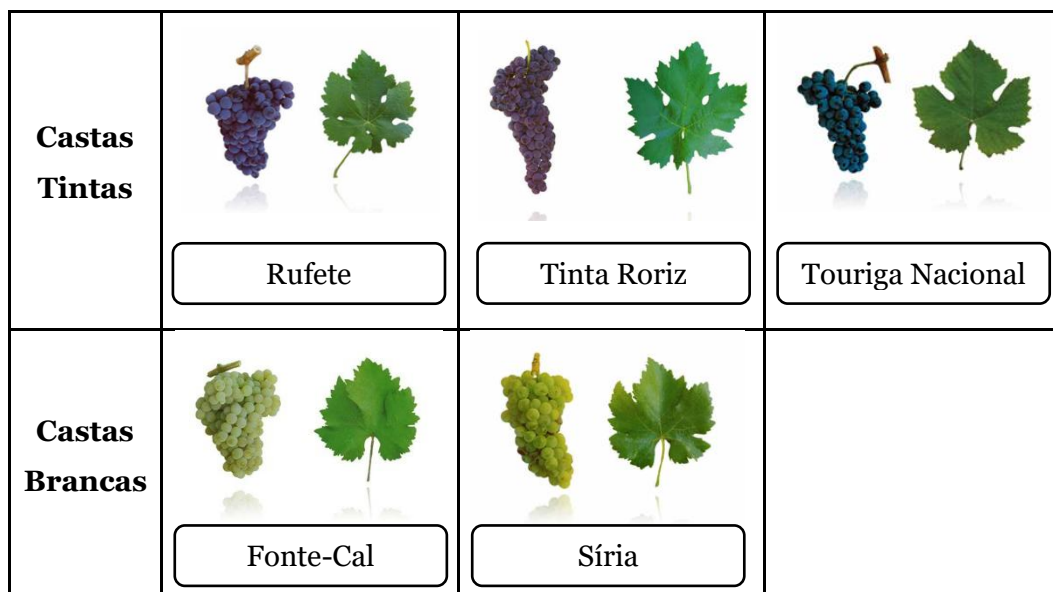


Figura 8 - Aspeto macroscópico das principais castas cultivadas na região da Beira Interior.

3.5. Estudos *in vivo*

A Tabela 1 descreve estudos clínicos realizados em humanos, onde se avaliou a atividade ao nível cardiovascular de alguns compostos fenólicos, como o resveratrol, a quercetina e várias antocianinas (derivadas da malvidina, delphinidina e cianidina). Os resultados obtidos são concordantes com o descrito na literatura acerca dos benefícios destes compostos, como a redução de fatores de risco cardiovascular, nomeadamente a hipertensão arterial, o colesterol total e a DM.

Tabela 1 - Estudos clínicos em humanos: efeito de vários compostos fenólicos no sistema cardiovascular.

Composto	Ano	Amostra	Dose e duração	Principais Resultados	Referência
Resveratrol	2019	71 indivíduos com dislipidemia	100 mg por via oral durante 2 meses	Redução dos níveis de colesterol total	[40]
	2015	247 pacientes saudáveis	150 mg por dia	Redução da pressão arterial	[41]
	2012	62 indivíduos com diabetes mellitus	250 mg por via oral durante 3 meses	Normalização dos níveis da pressão arterial e do controlo glicémico	[42]

Tabela 1 - Estudos clínicos em humanos: efeito de vários compostos fenólicos no sistema cardiovascular. (cont.)

Composto	Ano	Amostra	Dose e duração	Principais Resultados	Referência
Resveratrol	2019	28 homens com síndrome metabólica	2000 mg por via oral durante 30 dias	Melhoria da homeostase da glicose	[43]
	2020	60 indivíduos com insuficiência cardíaca	100 mg por via oral durante 3 meses	Melhoria da função cardíaca, tolerância ao exercício físico e redução do colesterol LDL	[44]
Quercetina	2007	41 indivíduos com hipertensão arterial	730 mg por via oral durante 4 semanas	Redução da pressão arterial	[45]
	2012	12 indivíduos com hipertensão arterial de grau 1	1000 mg em dose única	Redução aguda da pressão arterial	[46]
Antocianinas (derivadas da malvidina, delphinidina, cianidina)	2013	93 600 indivíduos saudáveis	Dieta rica em antocianinas durante 18 anos por via oral	47% de redução do risco de enfarte	[47]
	2017	160 indivíduos diagnosticados com diabetes mellitus	320 mg/dia por via oral durante 12 semanas	Melhoria do perfil lipídico e glicêmico	[48]

O resveratrol (trans-3,4,5-trihidroxiestilbeno) é o estilbeno mais importante dos enumerados constituintes do vinho. Apresenta várias atividades biológicas, tais como efeitos anti-inflamatórios, antiproliferativos e antioxidantes.[49],[50] O resveratrol existe em duas formas

isoméricas: *trans* e *cis*. No entanto, apenas a forma *trans* é responsável pelos efeitos cardioprotetores, enquanto o *cis*-resveratrol é geralmente encontrado em concentrações mais baixas nas fontes alimentares e é considerado menos ativo.[50] Ambos os isômeros são sintetizados essencialmente na película das uvas, com um pico de produção logo antes de estas atingirem a maturação. A biossíntese do resveratrol envolve a estilbeno sintase, uma enzima que é ativada por fatores de stress exógenos e luz UV. O teor de resveratrol nos vinhos pode variar significativamente dependendo do país, da zona de cultivo, do tipo de vinho e também do ano de produção. Em média, espera-se que um vinho tinto contenha aproximadamente $1,9 \pm 1,7$ mg de *trans*-resveratrol.[49]

Este composto é encontrado nas uvas, em frutos designados de “vermelhos”, como framboesas e mirtilos e em amendoins. No Japão e na China, o chá Itadori é uma outra fonte de resveratrol, aplicado como um medicamento à base de plantas para o tratamento de doenças cardíacas.[49]

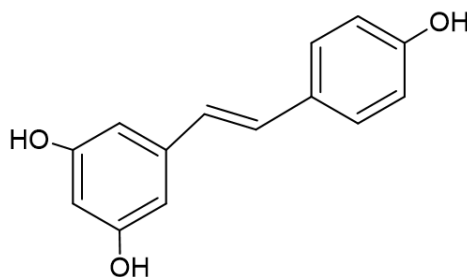


Figura 9 - Estrutura química do *trans*-resveratrol.

De acordo com um estudo que incluiu 40685 indivíduos, com idades compreendidas entre os 35 e os 64 anos, da região de Espanha, a estimativa da ingestão alimentar média de resveratrol total é de 100 mg/dia e as principais fontes da dieta são os vinhos (98,4%) e as uvas ou sumos de uva (1,6%). Contudo a ingestão de resveratrol noutros países pode diferir bastante. Supõe-se que a glicosilação do resveratrol protege este polifenol da oxidação enzimática, prolongando assim a semi-vida celular e preservando a capacidade antioxidante. Os vinhos tintos contêm cerca de 3 a 10 vezes mais resveratrol do que os brancos e rosés.[49]

Este composto é bem absorvido, com uma taxa de absorção estimada em 70%, após administração oral, no entanto apresenta características farmacocinéticas desfavoráveis, como uma semi-vida curta, uma depuração rápida e uma biodisponibilidade baixa.[51] A baixa biodisponibilidade é atribuída ao seu extenso metabolismo por enzimas de fase II. A co-administração com piperina, um inibidor estabelecido da glucuronidação, aumentou significativamente a biodisponibilidade do resveratrol.[16] O resveratrol pode interagir com certos medicamentos, como é o caso dos anticoagulantes orais, aumentando o risco de hemorragias.[22] O efeito protetor está relacionado com um aumento da atividade das enzimas antioxidantes GSH-Px e SOD no miocárdio e na aorta.[52]

Alguns dos efeitos benéficos do resveratrol são mediados pela ativação de várias vias celulares importantes. Entre elas estão a desacetilase-1 dependente de NAD (SIRT1 ou Sirtuína 1), a proteína cinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) e enzimas antioxidantes

endógenas. O resveratrol ativa a SIRT1 e com isto aumenta a expressão da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e das enzimas antioxidantes SOD, CAT e GSH-Px. A eNOS catalisa a produção de óxido nítrico (NO), levando assim a um aumento da síntese do mesmo. O NO atua diretamente na eliminação de ERO, particularmente do radical superóxido (O_2^-). O efeito do aumento da síntese de NO foi observado em células endoteliais da veia umbilical humana.[50],[52] O resveratrol pode aumentar a biodisponibilidade do NO, através da eliminação direta de radicais livres, através da eNOS que aumenta a produção de NO.[51]

O resveratrol também afeta a agregação plaquetária e a apoptose, através do aumento da hidrólise de ATP, ADP e AMP.[49] Ao entrar na corrente sanguínea, o resveratrol é rapidamente absorvido pelas células endoteliais vasculares através da difusão passiva e do transporte ativo mediado pela proteína transportadora de glicose dependente de sódio (SGLT1), para a sua ação intracelular. O resveratrol beneficia a função endotelial ao afetar enzimas cruciais para a saúde cardiovascular.[50] Este fitoquímico inibe a oxidação da lipoproteína humana de baixa densidade (LDL) e provoca uma redução da peroxidação lipídica, isto é, a degradação oxidativa dos lípidos. Este é o processo através do qual os radicais livres capturam elétrons das membranas lipídicas.[52]

Adicionalmente, o resveratrol melhora também a homeostase da glicose, aumentando a captação de glicose estimulada pela insulina nos músculos esqueléticos, hepatócitos e adipócitos através da ativação da SIRT1. Diminui a resistência à insulina e diminui os distúrbios metabólicos, aumentando a libertação de insulina através da inibição dos canais KATP nas células β pancreáticas.[49], [53] Vários estudos sugerem que o resveratrol adicionado a um regime hipoglicémico regular pode melhorar o controlo glicémico em doentes com DM tipo 2 e pode ser um potencial agente terapêutico adjuvante na gestão desta doença.[54]

A maior parte dos efeitos benéficos só foram estabelecidos em modelos pré-clínicos. Apesar de já terem sido realizados estudos em humanos, um dos maiores desafios na investigação do resveratrol é determinar se os efeitos benéficos observados são transferíveis na totalidade para o ser humano.[49] Vários ensaios foram já publicados relativamente ao resveratrol, alguns deles podem ser observados na Tabela 4. De um modo geral, este composto é bem tolerado nas mais diversas doses, desde 100 mg a 2 g.

A quercetina é um flavonol amplamente estudado também. Num estudo realizado durante 4 semanas, foram incluídos 19 indivíduos com pré-hipertensão e 22 já com hipertensão diagnosticada. Estes foram administrados com 730 mg de quercetina diariamente. Não foram registadas alterações significativas da pressão arterial no grupo pré-hipertensão, contudo no outro grupo, verificou-se uma redução da pressão sistólica e diastólica. Num outro ensaio, 12 indivíduos com hipertensão de grau 1 administraram 1 g de quercetina numa dose única, o que levou a uma redução significativa da pressão arterial.[13]

As antocianinas têm vindo, também elas, a tornarem-se substâncias de grande interesse científico, devido às suas propriedades antioxidantes com eficácia comprovada, como demonstrado na Tabela 1. Durante 18 anos foram acompanhadas 93 600 mulheres e foi estudada

a associação benéfica entre a ingestão de antocianinas e a redução do risco de enfarte do miocárdio. Num outro estudo realizado, foram administradas diariamente 320 mg de antocianinas a 160 indivíduos já diagnosticados previamente com DM, resultando numa significativa melhoria do perfil lipídico e glicémico, ou seja, redução de fatores de risco cardiovascular, nomeadamente a DM e a dislipidémia.[13]

Em suma, os resultados obtidos nestes estudos acima apresentados demonstram que os compostos fenólicos presentes no vinho desempenham um papel interessante a nível cardiovascular, principalmente na redução de fatores de risco modificáveis.

4. Componente Experimental

4.1. Materiais e Métodos

Uma vez que não foram encontrados artigos científicos suficientes, em qualidade e quantidade, para tirar conclusões sólidas acerca do perfil fenólico específico dos vinhos da Beira Interior, optou-se pelo contacto com a CVRBI, que prontamente se disponibilizou para colaborar neste estudo.

4.1.1. Amostragem

Foram analisadas 92 amostras de vinhos da DO Beira Interior e IG Terras da Beira, selecionadas pela CVRBI, provenientes de cinco castas distintas e representativas da zona: 6 da casta Fonte-Cal, 20 da casta Síria, 20 da casta Rufete (7 amostras de vinho rosé e 13 de vinho tinto), 11 da casta Tinta Roriz (2 amostras de vinho rosé e 9 de vinho tinto), 20 da casta Touriga Nacional (4 amostras de vinho rosé e 16 de vinho tinto) e 15 da mistura destas duas últimas. Todas as amostras foram graciosamente fornecidas pela CVRBI.

4.1.2. Materiais

4.1.2.1. Determinação do teor de antocianinas

Equipamentos e Reagentes

Os materiais/equipamentos utilizados foram os seguintes:

- Pipetas volumétricas (classe AS) de 10 ml;
- Micropipeta de volume variável de 20, 100 e 1000 µl;
- Cronómetro;
- Centrífuga;
- Espectrofotómetro de ultravioleta e visível (UV/Vis);
- Células de quartzo de percurso ótico de 1 mm e de 10 mm;
- Banho térmico;
- Filtro de pregas.

Os reagentes utilizados foram os seguintes:

- Água;
- Solução de ácido clorídrico 1M;
- Solução de metabissulfito de sódio a 20% (m/v).

4.1.2.2. Determinação do teor de fenóis totais

Equipamentos e Reagentes

Os materiais/equipamentos utilizados foram os seguintes:

- Pipetas volumétricas (classe AS) de 10 ml;
- Micropipeta de volume variável de 100 µl;
- Centrífuga;
- Espectrofotómetro de ultravioleta e visível (UV/Vis);
- Células de quartzo de percurso ótico de 10 mm;
- Banho térmico;
- Filtro de pregas.

Os reagentes utilizados foram os seguintes:

- Água tipo I;
- Solução de ácido clorídrico 1M;

4.1.3. Métodos

4.1.3.1. Determinação do teor de antocianinas (adaptado de [55],[56],[57])

As antocianinas absorvem intensamente radiação na zona do visível, com um máximo a 520 nm. Na sua determinação recorreu-se às suas propriedades físico químicas, tais como, a modificação da sua coloração em função do pH e a sua transformação em produtos incolores originada pela combinação com o ião bissulfito.

1. Efetuaram-se as medições espectrofotométricas utilizando como referência a água.
2. Determinou-se a absorvância da amostra tratada com a solução de metabissulfito de sódio. Lavou-se a célula de 1 mm de percurso ótico com a amostra previamente centrifugada. Introduziu-se, com o auxílio da micropipeta, 300 µl de amostra na célula e mediu-se a absorvância a 520 nm. Introduziu-se, nessa célula, 4,5 µl da solução de metabissulfito de sódio e homogeneizou-se, invertendo várias vezes a célula vedada com um pouco de parafilm. Aguardou-se 1 minuto e leu-se o valor da absorvância a 520 nm.
3. Determinou-se a absorvância da amostra tratada com a solução de ácido clorídrico. Num tubo de ensaio, introduziu-se 10 ml da solução de ácido clorídrico, e 100 µl de amostra. Homogeneizou-se convenientemente e colocou-se em banho térmico a 45°C durante 1 hora. Removeu-se a amostra tratada no banho térmico e colocou-se à temperatura ambiente. Fez-se a leitura da absorvância a 520 nm em células de 10 mm de percurso ótico.

As amostras com dióxido de carbono foram degaseificadas por agitação e as que contiveram partículas em suspensão foram filtradas com um filtro de pregas. Homogeneizou-se a amostra por agitação e centrifugou-se 10 ml de amostra durante 10 minutos a 3500 rpm.

A concentração de antocianinas é expressa em mg/L e calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Antocianinas} = 20 \times \left(101 \times A_{520}^{HCl} - \frac{50}{3} \times A_{520}^{SO_2} \right)$$

A_{520}^{HCl} – absorvância, a 520 nm, da amostra tratada com ácido

$A_{520}^{SO_2}$ – absorvância, a 520 nm, da amostra tratada com metabissulfito de sódio

4.1.3.2. Determinação do teor de fenóis totais (adaptado de [55],[56],[57])

1. Efetuaram-se as medições espectrofotométricas utilizando como referência a água.
2. Determinou-se a absorvância a 280 nm da amostra tratada com a solução de ácido clorídrico. Lavou-se a célula de 10 mm de percurso ótico com a amostra antes de fazer a leitura da absorvância.

As amostras com dióxido de carbono foram desgaseificadas por agitação e as que contiveram partículas em suspensão foram filtradas com um filtro de pregas. Homogeneizou-se a amostra por agitação e centrifugou-se 10 ml de amostra durante 10 minutos a 3500 rpm. Num tubo de ensaio, introduziu-se, 10 ml da solução de ácido clorídrico e 100 µl de amostra previamente centrifugada. Homogeneizou-se convenientemente e colocou-se em banho térmico a 45°C durante 1 hora. Removeu-se a amostra tratada do banho térmico e colocou-se à temperatura ambiente.

A concentração de fenóis totais é expressa em unidades de absorvância e calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Fenóis Totais} = 101 \times A_{280}^{HCl} - 4$$

A_{280}^{HCl} – absorvância, a 280 nm, da amostra tratada com ácido clorídrico

4.2 Resultados e Discussão

Neste trabalho foram analisadas 26 amostras de vinho branco, 13 de vinho rosé e 53 de vinho tinto, totalizando 92 amostras selecionadas pela CVRBI. As amostras de vinho fornecidas para este estudo, para além de terem sido analisadas quanto ao teor de antocianinas e fenóis totais, foram também, num outro contexto, caracterizadas quanto a parâmetros físico-químicos importantes, como acidez total, pH, açúcares, sulfatos e teor alcoólico.

Nas Tabelas 2, 3 e 4 podemos encontrar a sua caracterização físico-química (acidez total, pH, teores em glucose, frutose e sacarose (açúcares totais), conteúdo em sulfatos e título alcoométrico volúmico total), realizada pelo Laboratório da Comissão Vitivinícola Regional do Dão e patrocinada pela CVRBI.

Tabela 2 - Caracterização das amostras de vinho branco. Legenda: DO – Denominação de Origem; IG – Indicação Geográfica; T. A. V. T. – Título Alcoométrico Volúmico Total

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Ano de colheita	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L)	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L) (incerteza)	pH	pH (incerteza)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L) (incerteza)	Sulfatos (mg K₂SO₄/L)	T. A. V. T. (% Vol.)	T.A.V.T. (% Vol.) (incerteza)
DO 213/21	Fonte-Cal	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	6,1	0,305	3,35	0,067	4,4	0,836	135	13,8	0,69
DO 78/24	Fonte-Cal	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	5,76	0,35	3,37	0,067	3,2	0,48	124	13,9	0,695
DO 90/24	Fonte-Cal	Belmonte	2023	5,45	0,327	3,28	0,066	0,4	0,152	382	12,8	0,64
DO 20/23	Fonte-Cal	Figueira de Castelo Rodrigo	2022	6,66	0,333	3,28	0,0656	3,9	0,741	112	13,9	0,695
DO 12/23	Fonte-Cal	Belmonte	2022	4,45	0,267	3,55	0,071	0,3	0,162	333	12,9	0,645
DO 20/22	Fonte-Cal	Belmonte	2021	5,31	0,319	3,47	0,069	0,3		324	12,5	0,625
DO 154/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	8	0,4	2,77	0,055	0,5	0,19	390	12,8	0,64
DO 182/24	Síria	Pinhel	2023	6,06	0,3	3,08	0,062	0,5	0,19	377	12,9	0,645
DO 191/24	Síria	Fundão	2022	7,92	0,39	2,94	0,059	2,6	0,13	177	14	0,7
DO 227/24	Síria	Pinhel	2023	6,03	0,3	3,04	0,061	0,5	0,19	401	12,9	0,645
IG 15/24	Síria	Vila Velha de Ródão	2022	4,78	0,29	3,7	0,074	0,6	0,003	75	14	0,7
DO 8/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2022	5,67	0,34	3,2	0,064	1,3	0,0065	137	12,6	0,63
DO 25/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	5,82	0,35	3,26	0,065	2,2	0,011	98	13,7	0,685
IG 43/24	Síria	Proença-a-Nova	2023	5,1	0,31	3,32	0,066	0,6	0,003	175	13,2	0,66
DO 21/24	Síria	Trancoso	2022	5,27	0,32	3,19	0,064	2,9	0,0145	198	13,3	0,665

Tabela 2 - Caracterização das amostras de vinho branco. (cont.) Legenda: DO – Denominação de Origem; IG – Indicação Geográfica; T. A. V. T. – Título Alcoométrico Volúmico Total

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Ano de colheita	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L)	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L) (incerteza)	pH	pH (incerteza)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L) (incerteza)	Sulfatos (mg K₂SO₄/L)	T. A. V. T. (% Vol.)	T.A.V.T. (% Vol.) (incerteza)
DO 63/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	6,01	0,3	3,23	0,065	0,3		170	12,5	0,625
DO 160/24	Síria	Pinhel	2023	4,58	0,2748	3,36	0,0672	0,6	0,003	179	12,9	0,645
DO 167/24	Síria	Pinhel	2023	6,33	0,3165	2,94	0,0588	1,4	0,007	336	13,7	0,685
IG 36/24	Síria	Vila Velha de Ródão	2022	4,78	0,2868	3,66	0,0732	0,7	0,0035	133	13,2	0,66
DO 52/24	Síria	Fundão	2023	5,70	0,342	3,31	0,066	0,7	0,0035	495	13,1	0,655
DO 65/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	6,33	0,3165	3,17	0,0634	1,1	0,0055	204	13,2	0,66
DO 69/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	7,09	0,3545	3,25	0,065	0,4	0,152	174	13,8	0,69
DO 77/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	6,59	0,33	3,13	0,063	1,7	0,0085	272	13,7	0,685
DO 245/24	Síria	Pinhel	2023	6,13	0,3065	3,04	0,0608	1,9	0,0095	577	13,2	0,66
DO 228/24	Síria	Pinhel	2022	5,81	0,3486	3,15	0,063	0,6	0,003	370	12,7	0,635
DO 155/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	5,92	0,355	2,97	0,0594	0,6	0,003	450	13,1	0,655

Tabela 3 - Caracterização das amostras de vinho rosé. Legenda: DO – Denominação de Origem; IG – Indicação Geográfica; T.A.V.T. – Título Alcoométrico Volúmico Total

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Ano de colheita	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L)	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L) (incerteza)	pH	pH (incerteza)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L) (incerteza)	Sulfatos (mg K₂SO₄/L)	T. A. V. T. (% Vol.)	T.A.V.T. (% Vol.) (incerteza)
DO 17/24	Rufete	Pinhel	2021	6	0,36	3,31	0,066	0,7	0,0035	330	12,6	0,63
DO 23/22	Rufete	Penamacor	2020	5,57	0,334	3,57	0,071	2,1	0,399	1549	14,7	0,735
DO 133/22	Rufete	Pinhel	2021	5,97	0,358	3,39	0,0678	0,7	0,203	285	12,6	0,63
DO 165/22	Rufete	Mêda - Marialva	2021	6,04	0,302	3,37	0,0674	1	0,29	257	12,6	0,63
DO 175/21	Rufete	Mêda - Marialva	2020	4,63	0,2778	3,61	0,0722	1,8	0,342	173	14,8	0,74
DO 178/21	Rufete	Mêda - Marialva	2020	4,63	0,2778	3,58	0,0716	2,3	0,437	175	14,6	0,73
DO 147/23	Rufete	Mêda - Marialva	2022	5,76	0,3456	3,35	0,067	0,3		299	12	0,6
DO 141/23	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2022	6,06	0,303	3,32	0,0664	1,6	0,08	105	13	0,65
DO 160/22	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2022	5,71	0,3426	3,3	0,066	3,9	0,741	70	13,1	0,655
DO 104/23	Touriga Nacional	Guarda	2021	5,57	0,3342	3,43	0,0686	0,7	0,0035	282	13,7	0,685
DO 32/23	Touriga Nacional	Fundão	2022	4,16	0,2496	3,71	0,0742	0,4	0,216	133	14,2	0,71
DO 58/24	Touriga Nacional	Pinhel	2023	6	0,36	3,34	0,0668	1,4	0,007	989	12,6	0,63
IG 59/22	Touriga Nacional	Sertã	2021	7,01	0,3505	3,06	0,0612	0,5	0,27	186	12,4	0,62

Tabela 4 - Caracterização das amostras de vinho tinto. Legenda: DO – Denominação de Origem; IG – Indicação Geográfica; T.A.V.T. – Título Alcoométrico Volúmico Total

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Ano de colheita	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L)	Acidez Total (g de ác. Tartárico) (incerteza)	pH	pH (incerteza)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L) (incerteza)	Sulfatos (mg K₂SO₄/L)	T. A. V. T. (% Vol.)	T.A.V.T. (% Vol.) (incerteza)
IG 64/24	Rufete	Guarda	2023	5,37	0,322	3,71	0,074	0,7	0,0035	373	13,5	0,675
DO 138/21	Rufete	Pinhel	2020	5,21	0,313	3,57	0,071	0,6	0,174	469	13,6	0,68
DO 221/24	Rufete	Belmonte	2019	4,27	0,256	3,78	0,0756	0,8	0,232	1036	12,6	0,63
DO 207/21	Rufete	Pinhel	2020	6,05	0,3025	3,47	0,0694	0,7	0,203	338	14,2	0,71
DO 231/24	Rufete	Belmonte	2022	5,24	0,314	3,73	0,0746	0,6	0,003	911	13,1	0,655
DO 194/23	Rufete	Pinhel	2022	6,5	0,325	3,24	0,0648	0,8	0,004	190	12,4	0,62
DO 156/23	Rufete	Pinhel	2022	6,06	0,303	3,33	0,0666	0,7	0,0035	280	12,6	0,63
DO 255/23	Rufete	Belmonte	2021	5,41	0,3246	3,67	0,0734	0,4	0,216	728	13,1	0,655
DO 166/24	Rufete	Pinhel	2023	6,55	0,3275	3,17	0,0634	0,9	0,0045	327	13,5	0,675
IG 3/23	Rufete	Vila Velha de Ródão	2021	4,65	0,279	3,53	0,0706	0,5	0,27	429	12,6	0,63
IG 52/24	Rufete	Fundão	2021	6,1	0,305	3,71	0,0742	0,7	0,0035	1239	14,7	0,735
DO 165/21	Rufete	Belmonte	2019	4,27	0,256	3,78	0,0756	0,8	0,232	1036	12,6	0,63
IG 51/24	Rufete	Fundão	2023	4,82	0,289	4,2	0,084	12,6	0,403	614	18	0,9
DO 162/22	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2019	4,95	0,297	3,78	0,0756	0,7	0,203	285	14,4	0,72
DO 196/24	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2020	4,96	0,298	3,82	0,0764	0,7	0,0035	500	14,2	0,71
DO 229/24	Tinta Roriz	Pinhel	2023	5,39	0,323	3,45	0,069	0,7	0,0035	667	13,7	0,685
IG 60/22	Tinta Roriz	Sertã	2021	5,39	0,323	3,46	0,0692	0,9	0,261	316	13,1	0,655
DO 119/23	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2019	5,74	0,344	3,71	0,0742	1,5	0,0075	849	13,9	0,695
DO 62/24	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	5,81	0,3486	4	0,08	0,6	0,003	339	13,5	0,675

Tabela 4 - Caracterização das amostras de vinho tinto. (cont.) Legenda: DO – Denominação de Origem; IG – Indicação Geográfica; T.A.V.T. – Título Alcoométrico Volúmico Total

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Ano de colheita	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L)	Acidez Total (g de ác. Tartárico) (incerteza)	pH	pH (incerteza)	Sacarose+ D- Glucose+ D-Frutose (g/L)	Sacarose+ D- Glucose+ D-Frutose (g/L) (incerteza)	Sulfatos (mg K₂SO₄/L)	T. A. V. T. (% Vol.)	T.A.V.T. (% Vol.) (incerteza)
DO 80/24	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	2018	5,94	0,356	3,74	0,0748	3,7	0,555	1494	14	0,7
DO 240/24	Tinta Roriz	Pinhel	2023	6,7	0,335	3,75	0,075	0,6	0,003	969	13,4	0,67
DO 248/24	Tinta Roriz	Pinhel	2023	6,75	0,3375	3,7	0,074	0,6	0,003	1029	13,3	0,665
DO 141/24	Touriga Nacional	Castelo Branco	2023	5,9	0,354	3,57	0,071	1,2	0,006	379	13	0,65
DO 144/22	Touriga Nacional	Covilhã	2017	5,15	0,309	3,75	0,075	1,2	0,228	708	14,4	0,72
DO 163/22	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	2017	4,85	0,291	3,74	0,075	0,8	0,232	367	14,1	0,705
DO 198/24	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	2018	5,11	0,3066	3,77	0,075	0,8	0,004	343	14,3	0,715
DO 204/24	Touriga Nacional	Pinhel	2021	5,33	0,3198	3,54	0,071	1,3	0,0065	927	13,6	0,68
DO 217/24	Touriga Nacional	Belmonte	2022	5,58	0,335	3,86	0,077	1,1	0,0055	704	14,1	0,705
DO 87/23	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	2018	6,23	0,3115	3,82	0,076	3,6	0,684	603	14,2	0,71
DO 78/23	Touriga Nacional	Fundão	2021	5,85	0,351	3,35	0,067	0,7	0,0035	780	13,5	0,675
DO 96/23	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	4,65	0,279	3,95	0,079	0,9	0,0045	288	13,2	0,66
DO 102/23	Touriga Nacional	Fundão	2021	5,63	0,338	3,39	0,0678	0,8	0,004	708	13,7	0,685
DO 117/23	Touriga Nacional	Fundão	2019	5,65	0,339	3,75	0,075	1,6	0,008	671	15,2	0,76
DO 134/23	Touriga Nacional	Pinhel	2021	4,74	0,284	4,17	0,083	1	0,005	473	14,5	0,725
DO 174/23	Touriga Nacional	Pinhel	2020	5,74	0,344	3,4	0,068	0,8	0,004	458	13,3	0,665

Tabela 4 - Caracterização das amostras de vinho tinto. (cont.) Legenda: DO – Denominação de Origem; IG – Indicação Geográfica; T.A.V.T. – Título Alcoométrico Volúmico Total

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Ano de colheita	Acidez Total (g de ác. Tartárico/L)	Acidez Total (g de ác. Tartárico) (incerteza)	pH	pH (incerteza)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L)	Sacarose+ D-Glucose+ D-Frutose (g/L) (incerteza)	Sulfatos (mg K₂SO₄/L)	T. A. V. T. (% Vol.)	T.A.V.T. (% Vol.) (incerteza)
DO 177/23	Touriga Nacional	Pinhel	2019	5,59	0,335	3,88	0,078	1,5	0,0075	299	13,9	0,695
DO 178/23	Touriga Nacional	Pinhel	2021	5,74	0,344	3,92	0,078	1,7	0,0085	263	14,2	0,71
DO 183/24	Touriga Nacional	Pinhel	2021	5,72	0,3432	3,36	0,0672	0,9	0,0045	465	12,9	0,645
DO 24/24	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	4,43	0,266	3,92	0,078	1,9	0,0095	708	14,1	0,705
DO 55/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	4,65	0,279	3,82	0,076	3,4	0,646	245	13,7	0,685
DO 70/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2019	5,61	0,3366	3,61	0,0722	0,7	0,0035	385	13,9	0,695
DO 81/23	TN+TR	Pinhel	2019	6,19	0,3095	3,54	0,0708	1,8	0,009	338	14,3	0,715
DO 82/23	TN+TR	Pinhel	2019	6	0,36	3,6	0,072	1,7	0,0085	308	14	0,7
DO 109/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2022	5,07	0,3042	3,79	0,0758	4	0,76	683	13	0,65
DO 115/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	4,61	0,2766	3,79	0,0758	2,8	0,532	268	13,4	0,67
DO 121/23	TN+TR	Castelo Branco	2022	6,03	0,3015	3,65	0,073	1,8	0,009	602	14,4	0,72
DO 189/22	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	4,62	0,277	3,84	0,0768	3,3	0,627	218	13,6	0,68
IG 38/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2021	4,46	0,268	3,76	0,0752	2,6	0,494	220	13,6	0,68
DO 104/24	TN+TR	Covilhã	2021	5,94	0,356	3,63	0,0726	1	0,005	624	14,1	0,705
DO 158/24	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	2023	5,14	0,3084	3,68	0,0736	4,8	0,0384	421	13,9	0,695
DO 207/24	TN+TR	Pinhel	2020	5,82	0,349	3,69	0,0738	2,7	0,0135	373	14,4	0,72
DO 220/24	TN+TR	Belmonte	2023	5,65	0,339	3,72	0,0744	0,4	0,152	891	11,7	0,585
DO 244/24	TN+TR	Pinhel	2023	6,06	0,303	3,1	0,062	5,9	0,885	581	12,7	0,635

A seguinte tabela apresenta um resumo da caracterização físico-química e uma análise comparativa dos três tipos de vinho: branco, rosé e tinto, bem como os limites estabelecidos na legislação para cada um deles.

Tabela 5 - Caracterização físico-química das amostras de vinhos brancos, rosés e tintos.

		Média	Limite
Acidez Total	Vinho Branco	5,91 ± 0,88	≥ 3,5 g/L [58]
	Vinho Rosé	5,62 ± 0,75	
	Vinho Tinto	5,47 ± 0,63	
pH	Vinho Branco	3,23 ± 0,22	Entre 3,0 e 3,5 [59]
	Vinho Rosé	3,41 ± 0,17	
	Vinho Tinto	3,67 ± 0,22	
Açúcares Totais	Vinho Branco	1,32 ± 1,19	≤ 4 g/L [60]
	Vinho Rosé	1,34 ± 1,01	
	Vinho Tinto	1,69 ± 1,95	
Sulfatos	Vinho Branco	261,46 ± 137,91	≤ 2000 mg/L [61]
	Vinho Rosé	371,77 ± 421,76	
	Vinho Tinto	560,74 ± 290,68	
Teor Alcoólico	Vinho Branco	13,24 ± 0,49	≤ 15% vol [58]
	Vinho Rosé	13,30 ± 0,98	
	Vinho Tinto	13,72 ± 0,90	

Tal como esperado, todos os vinhos apresentaram uma acidez acima do limite mínimo de 3,5 g/L estabelecido por lei.[58] O vinho branco apresentou a maior acidez média (5,91 g/L), ligeiramente superior à dos restantes.

Os valores médios do pH indicam que os vinhos brancos (pH 3,23) e os rosés (pH 3,41) estão dentro do intervalo ideal (3,0 a 3,5), sugerindo boa estabilidade. Já os vinhos tintos apresentam um pH ligeiramente mais elevado (3,67).[59]

Todos os vinhos apresentaram um teor em açúcares totais abaixo do limite de 4 g/L, com pequenas variações entre as categorias. Os vinhos tintos possuem a maior média (1,69 g/L), enquanto os brancos apresentam a menor (1,32 g/L), indicando que todos são vinhos secos.[60]

Os três tipos de vinho apresentaram níveis de sulfatos bem abaixo do limite máximo de 2000 mg/L estabelecido por lei. No entanto, o vinho tinto apresenta a maior concentração (560,74 mg/L), e o branco a menor (261,46 mg/L).[61]

Todos os vinhos têm teores alcoólicos médios dentro dos limites estabelecidos na legislação. Os tintos destacam-se pelo maior teor alcoólico médio (13,72% vol) e os brancos pelo menor (13,24% vol).[58]

O consumo de álcool está diretamente associado a diversos efeitos adversos, nomeadamente ao nível do sistema cardiovascular, especialmente quando se excede o limite recomendado. Exemplos destes efeitos indesejáveis são doenças a nível do fígado, como cirroses, o aumento de fatores de risco cardiovascular, já acima descritos, e sobretudo o risco de dependência do álcool.

Apesar dos benefícios associados aos compostos fenólicos, o seu teor nos vinhos quando comparado com o do etanol é muito baixo e por essa razão é importante reforçar a necessidade de uma ingestão moderada desta bebida. O consumo ideal de vinho é de um copo ou dois por dia, de preferência às principais refeições (almoço e jantar).[49]

Na Tabela 6 são apresentados os resultados obtidos quanto ao teor de fenóis totais das amostras de vinho branco, expressos em u.a.. Os vinhos da casta Fonte-Cal (caraterística da região da Beira Interior) apresentaram valores mais baixos comparativamente com os da casta Síria (a casta predominante na Beira Interior). De forma transversal a ambas as castas, os maiores teores foram encontrados nas amostras provenientes da região de Figueira de Castelo Rodrigo, refletindo o teor mais elevado de 19,2 u.a., sugerindo que essa região possa talvez ter condições edafoclimáticas mais favoráveis à biossíntese de compostos fenólicos em castas brancas. O teor mais baixo foi de 2,8 u.a., encontrado numa amostra da casta Fonte-Cal proveniente de Belmonte.

Tabela 6 – Conteúdo fenólico total das amostras de vinhos brancos.

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Fenóis Totais (u.a.)
DO 213/21	Fonte-Cal	Figueira de Castelo Rodrigo	4,9
DO 78/24	Fonte-Cal	Figueira de Castelo Rodrigo	7,9
DO 90/24	Fonte-Cal	Belmonte	6,6
DO 12/23	Fonte-Cal	Belmonte	3,6
DO 20/23	Fonte-Cal	Figueira de Castelo Rodrigo	6,3
DO 20/22	Fonte-Cal	Belmonte	2,8
DO 245/24	Síria	Pinhel	11,7
DO 228/24	Síria	Pinhel	11
DO 154/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	8,5
DO 182/24	Síria	Pinhel	9,1
DO 191/24	Síria	Fundão	10
DO 227/24	Síria	Pinhel	9,3
IG 15/24	Síria	Vila Velha de Ródão	12,6
DO 8/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	3,2
DO 25/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	9,5

Tabela 6 – Conteúdo fenólico total das amostras de vinhos brancos. (cont.)

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Fenóis Totais (u.a.)
IG 43/24	Síria	Proença-a-Nova	7,9
DO 21/24	Síria	Trancoso	7,3
DO 63/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	5,2
DO 160/24	Síria	Pinhel	4,4
DO 167/24	Síria	Pinhel	8,6
DO 69/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	19,2
DO 77/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	11,9
IG 36/24	Síria	Vila Velha de Ródão	5,5
DO 52/24	Síria	Fundão	9
DO 65/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	10,9
DO 155/24	Síria	Figueira de Castelo Rodrigo	8,6
		Média	8,3 ± 3,5

Na Tabela 7 são apresentados os teores de antocianinas e fenóis totais de vinhos rosés. No que diz respeito às antocianinas, registou-se uma grande variação entre amostras. O vinho produzido em Pinhel a partir da casta Rufete (a casta tinta predominante na região da Beira Interior) destacou-se com o valor mais elevado de 96 mg/L. No caso das amostras provenientes da região de Mêda – Marialva não foi possível quantificar as antocianinas, o que parece indicar que esta região poderá não apresentar condições muito favoráveis à biossíntese de compostos fenólicos, dado que o teor de fenóis totais também não foi dos mais elevados.

Analisaram-se vinhos produzidos a partir da casta Touriga Nacional em diferentes regiões e verificou-se que os valores obtidos são genericamente baixos, o que nos pode levar a concluir que para a produção de vinhos rosés, esta casta apresenta teores de compostos fenólicos bastante mais baixos do que para vinhos tintos, como poderá ser observado mais à frente.

De forma geral, a casta Rufete (a principal casta tinta da região) apresentou um potencial maior para a produção de vinhos rosés com maior intensidade de cor e teor de fenóis totais (expressos em u.a.), especialmente na região de Pinhel.

Tabela 7 – Conteúdo em antocianinas e fenóis totais das amostras de vinhos rosés.

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Antocianinas (mg/L)	Fenóis Totais (u.a.)
DO 17/24	Rufete	Pinhel	96	54,4
DO 23/22	Rufete	Penamacor	10	61,7
DO 133/22	Rufete	Pinhel	34	45,4
DO 165/22	Rufete	Mêda - Marialva	não quantificável	9,4
DO 175/21	Rufete	Mêda - Marialva	não quantificável	8,5
DO 178/21	Rufete	Mêda - Marialva	não quantificável	8,9
DO 147/23	Rufete	Mêda - Marialva	7	7,9
DO 141/23	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	10	10,3
DO 160/22	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	não quantificável	9,3
DO 104/23	Touriga Nacional	Guarda	8	8,2
DO 32/23	Touriga Nacional	Fundão	20	13,2
DO 58/24	Touriga Nacional	Pinhel	8	6,5
IG 59/22	Touriga Nacional	Sertã	3	9,3
		Média	21,8 ± 29,3	19,5 ± 19,9

As amostras de vinhos tintos produzidos a partir de diferentes castas apresentaram uma ampla variação nos teores dos dois parâmetros analisados, refletindo as diferenças das castas, das origens geográficas e das práticas de cultivo (Tabela 8). O teor mais elevado de antocianinas foi de 270 mg/L, verificado no vinho proveniente da mistura de Touriga Nacional e Tinta Roriz, já para os fenóis totais o maior valor (121,2 u.a.) foi encontrado nos vinhos da casta Tinta Roriz. Os vinhos produzidos com esta casta destacaram-se pelos valores elevados, especialmente na região de Figueira de Castelo Rodrigo, onde se verificou o maior teor de fenóis, confirmando o potencial desta região para a produção de vinhos ricos em compostos fenólicos. Os vinhos produzidos a partir da casta Touriga Nacional também apresentaram valores elevados, enquanto os da casta Rufete mostraram menor complexidade fenólica.

Os vinhos provenientes da mistura das castas Tinta Roriz e Touriga Nacional apresentaram os valores mais elevados, tanto de antocianinas como de fenóis totais. Estes resultados indicam que esta combinação de castas pode potencializar a concentração fenólica e as bioatividades correspondentes, nomeadamente a nível cardiovascular.

Tabela 8 – Conteúdo em antocianinas e fenóis totais das amostras de vinhos tintos.

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Antocianinas (mg/L)	Fenóis Totais (u.a.)
DO 221/24	Rufete	Belmonte	44	53,6
IG 64/24	Rufete	Guarda	196	43,1
IG 3/23	Rufete	Vila Velha de Ródão	41	29,9
DO 138/21	Rufete	Pinhel	50	49,5
DO 165/21	Rufete	Belmonte	30	36,8
DO 207/21	Rufete	Pinhel	67	41,1
DO 231/24	Rufete	Belmonte	119	56,7
DO 156/23	Rufete	Pinhel	74	46,2
DO 194/23	Rufete	Pinhel	54	54,7
DO 255/23	Rufete	Belmonte	28	47,1
DO 166/24	Rufete	Pinhel	104	54,8
IG 52/24	Rufete	Fundão	39	53,8
IG 51/24	Rufete	Fundão	133	53,2
DO 248/24	Tinta Roriz	Pinhel	221	59,5
DO 80/24	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	99	121,2
DO 162/22	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	68	37,3
DO 196/24	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	135	44,4
DO 229/24	Tinta Roriz	Pinhel	262	46
IG 60/22	Tinta Roriz	Sertã	87	51,6
DO 119/23	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	118	83,3
DO 62/24	Tinta Roriz	Figueira de Castelo Rodrigo	185	54,5
DO 240/24	Tinta Roriz	Pinhel	237	62,9
DO 141/24	Touriga Nacional	Castelo Branco	176	63,7
DO 144/22	Touriga Nacional	Covilhã	53	59,5
DO 163/22	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	não quantificável	54,4
DO 198/24	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	128	50,8
DO 204/24	Touriga Nacional	Pinhel	110	72,6
DO 217/24	Touriga Nacional	Belmonte	123	76,8
DO 87/23	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	170	97,1
DO 78/23	Touriga Nacional	Fundão	não quantificável	52,4
DO 96/23	Touriga Nacional	Figueira de Castelo Rodrigo	201	54,1
DO 102/23	Touriga Nacional	Fundão	44	61

Tabela 8 – Conteúdo em antocianinas e fenóis totais das amostras de vinhos tintos. (cont.)

Código da amostra	Casta	Origem geográfica	Antocianinas (mg/L)	Fenóis Totais (u.a.)
DO 117/23	Touriga Nacional	Fundão	138	102,4
DO 134/23	Touriga Nacional	Pinhel	169	54,8
DO 174/23	Touriga Nacional	Pinhel	167	60
DO 177/23	Touriga Nacional	Pinhel	184	70,5
DO 178/23	Touriga Nacional	Pinhel	184	65,3
DO 183/24	Touriga Nacional	Pinhel	161	53,6
DO 24/24	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	270	82,7
DO 55/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	128	59,2
DO 70/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	19	41,9
DO 81/23	TN+TR	Pinhel	137	82,1
DO 82/23	TN+TR	Pinhel	155	81,5
DO 109/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	191	101,5
DO 115/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	175	59,9
DO 121/23	TN+TR	Castelo Branco	142	58,6
DO 189/22	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	160	60
IG 38/23	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	189	6,1
DO 104/24	TN+TR	Covilhã	105	71,6
DO 158/24	TN+TR	Figueira de Castelo Rodrigo	202	73,2
DO 207/24	TN+TR	Pinhel	135	82,8
DO 220/24	TN+TR	Belmonte	112	26,5
DO 244/24	TN+TR	Pinhel	49	11,1
Média			128,8 ± 63,7	59,0 ± 20,9

De acordo com os nossos resultados, a origem geográfica tem uma influência significativa no conteúdo fenólico total dos vinhos da Beira Interior. Regiões como Figueira de Castelo Rodrigo e Pinhel destacaram-se por dar origem a vinhos com os maiores teores de antocianinas e fenóis totais. Em amostras produzidas em Figueira de Castelo Rodrigo, o teor médio de antocianinas registado foi de 151,9 mg/L e 63,6 u.a. de fenóis totais. Para as amostras de vinhos produzidos na região Pinhel, o teor médio de antocianinas foi de 145,4 mg/L e 61,1 u.a. de fenóis totais. As amostras selecionadas pela CVRBI incidiram mais em vinhos destas regiões, totalizando em conjunto 35 das 53 amostras de vinho tinto.

Observa-se que os vinhos produzidos a partir da casta Rufete apresentam valores mais baixos, com um teor médio de antocianinas de 75,3 mg/L e 47,7 u.a. de fenóis totais, já os da casta

Touriga Nacional são os mais ricos em compostos fenólicos, com uma média de fenóis totais de 65,6 u.a.. A casta Tinta Roriz apresentou o teor médio de antocianinas mais elevado (156,9 mg/L).

No gráfico abaixo (Figura 10) podemos observar a diferença em termos de conteúdo fenólico total e antocianinas entre amostras de vinho branco, rosé e tinto.

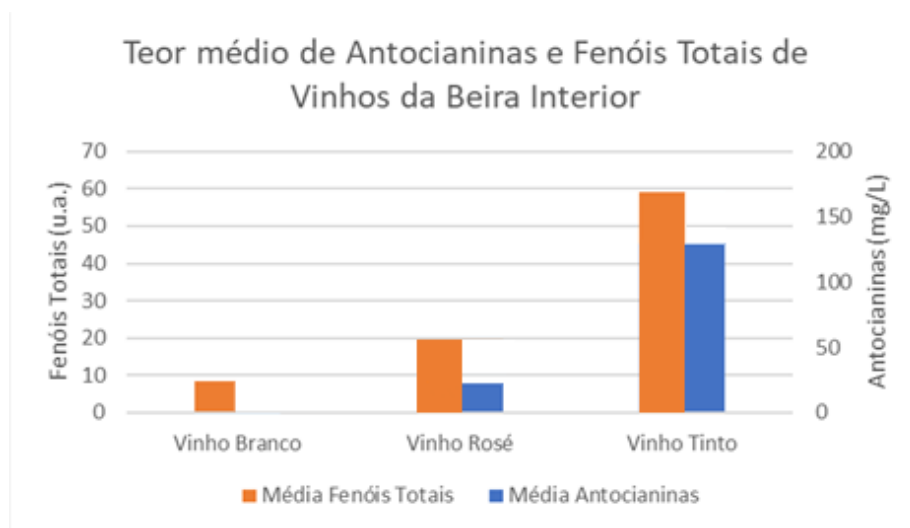


Figura 10 - Teor médio de antocianinas e fenóis totais das amostras analisadas de vinhos da Beira Interior.

Para os vinhos brancos, a média de fenóis totais foi de 8,3 u.a., já nos vinhos rosés esta média sobe para mais do dobro (19,5 u.a.). Relativamente ao teor de antocianinas, para estes últimos, a média é de 21,8 mg/L. Como seria de esperar, os vinhos tintos apresentam uma média muito superior quer em antocianinas quer em fenóis totais. O teor médio de antocianinas das 53 amostras de vinho tinto foi de 128,8 mg/L, já a de fenóis totais foi de 59,0 u.a.. Tal como esperado, os vinhos brancos apresentam um teor fenólico mais baixo, comparativamente aos vinhos tintos e rosés, refletindo assim, um perfil sensorial mais leve, típico destes vinhos.

Paulo *et al.* (2011) analisaram 186 amostras de vinhos portugueses, de diferentes regiões geográficas (incluindo da Beira Interior), diversas castas e colheitas. O teor mais elevado de trans-resveratrol foi encontrado num vinho da Beira Interior, do ano de 2007, produzido a partir da casta Touriga Nacional.[62]

Para discutir os resultados obtidos, torna-se útil compará-los com outras regiões vitivinícolas portuguesas, como a do Douro. Um estudo realizado em vinhos produzidos na Região Demarcada do Douro, no ano de 2013, avaliou a concentração de antocianinas totais de amostras de vinhos da casta Touriga Nacional de dois locais diferentes desta mesma região. Os teores em antocianinas variaram entre 111,3 e 191,5 mg/L.[63] Num outro estudo realizado também em vinhos provenientes da região do Douro, no ano de 2016, o vinho da casta Touriga Nacional foi o que apresentou o teor médio mais elevado de compostos fenólicos totais (2290 g/L de ácido

gálhico). Relativamente ao teor de antocianinas, esta casta apresentou valores compreendidos entre 293 e 762 mg/L.[64]

É importante salientar que fatores como o clima, o solo e as práticas/técnicas de cultivo e vinificação influenciam bastante as concentrações de antocianinas e fenóis totais nos vinhos e, por isso, os valores obtidos são tão diversos mesmo comparando castas iguais ou regiões iguais.

A biossíntese dos compostos fenólicos é sensível à radiação solar refletindo o papel destes compostos na fotoproteção das plantas. Por isso, a concentração de compostos fenólicos presentes na película da uva, nomeadamente de antocianinas, aumenta com a intensidade da radiação. Portanto, um clima favorável influencia diretamente a concentração de antocianinas.[63] A região da Beira Interior está numa das mais altas altitudes de Portugal. Sabendo que a altitude favorece um melhor e mais completo desenvolvimento das videiras, pois favorece a acumulação dos compostos fenólicos na uva, como as antocianinas, seria de esperar que nos vinhos desta região se registasse um valor de fenóis totais e antocianinas bastante mais significativo do que nas outras regiões do país. Mas, aparentemente, isto não se verificou nos resultados obtidos,. Contudo, como já referido anteriormente, existem inúmeros fatores que influenciam o teor fenólico dos vinhos, sendo que também um fator muito importante é a variabilidade dos métodos utilizados nas determinações dos compostos fenólicos.

5. Conclusão e Perspetivas Futuras

O presente trabalho de investigação permitiu caraterizar e valorizar as castas e os vinhos da Região da Beira Interior. Este estudo demonstrou que as 92 amostras de vinhos analisadas, das castas Fonte-Cal, Síria, Rufete, Tinta Roriz e Touriga Nacional, possuem teores consideráveis de antocianinas e fenóis totais, ainda que aparentemente mais baixas que noutras regiões de Portugal. Os vinhos tintos das castas Touriga Nacional e Tinta Roriz são os que apresentaram valores mais elevados, principalmente quando são utilizadas ambas as castas. Os compostos fenólicos presentes de forma proeminente no vinho, desempenham um papel crucial na proteção contra o stress oxidativo e a inflamação, fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

A relação entre o consumo de vinhos/álcool e os seus riscos para a saúde são uma questão complexa e controversa, que ao longo dos últimos anos tem sido alvo de inúmeros estudos por parte da comunidade científica. Apesar do consumo excessivo de álcool ser claramente prejudicial para a saúde em geral, o consumo ligeiro a moderado de vinho parece ser benéfico para o sistema cardiovascular. É importante destacar que estes benefícios do vinho dependem não só do seu teor e perfil em compostos fenólicos, como também da forma como é consumido, da dieta e de condições genéticas e ambientais.

Futuramente, seria interessante determinar o perfil fenólico (qualitativo e quantitativo) das castas e dos vinhos da Beira Interior, utilizando técnicas mais sofisticadas (HPLC/DAD e/ou LC/MS) e testar o efeito a longo prazo da sua ingestão, avaliando o impacto direto no controlo de vários parâmetros cardiovasculares em animais e humanos, como a pressão arterial, batimentos cardíacos por minuto, glicémia, níveis de triglicérides e de colesterol (total, LDL e HDL), ou outros fatores de risco cardiovascular.

Em suma, para além da valorização do potencial da Beira Interior como uma região produtora de uvas e vinhos de grande qualidade e com propriedades bioativas, a presente pesquisa reforça a importância de estudos contínuos sobre a relação entre os compostos fenólicos presentes no vinho e o sistema cardiovascular, visando a promoção de políticas de consumo responsável e de incentivo à produção sustentável de vinhos certificados, como os da região da Beira Interior.

Capítulo 2 – Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A farmácia comunitária, devido à sua fácil acessibilidade, constitui uma das primeiras portas de acesso ao Sistema de Saúde. Este espaço destaca-se pela prestação de cuidados de saúde com elevado rigor técnico e científico, procurando sempre oferecer um serviço de qualidade à comunidade.[65] O farmacêutico comunitário, pela proximidade que mantém com a população, ocupa uma posição privilegiada para intervir em diversas áreas de acompanhamento. Adicionalmente, o farmacêutico é o especialista do medicamento, sendo preponderante a sua intervenção no uso responsável do mesmo.[66]

O estágio curricular constitui uma UC, do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Universidade da Beira Interior, importante e fundamental para o término do curso e consequente obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

O meu estágio foi realizado na Farmácia Central, entre os dias 11 de setembro de 2023 e 30 de novembro de 2023, sob a orientação do Dr. Gonçalo Nogueira, não podendo deixar de destacar o imprescindível apoio da Dr^a Elsa Morão e da Sr^a Natércia Nave.

2. Grupo Premium

A FC é uma das mais de 100 farmácias pertencentes ao Grupo Premium Farma, um grupo inovador, sediado na cidade de Coimbra, criado para interligar os diferentes vetores do universo farmacêutico, criando valor para todos os envolvidos. Prima por oferecer uma variedade de serviços que dão resposta às necessidades das farmácias associadas. Aumenta a rentabilidade das mesmas através de parcerias com mais de 100 laboratórios, com as melhores condições comerciais. Define-se como a rede de farmácias líder da zona centro do país.[67], [68]

3. Organização da Farmácia

3.1 Localização

A FC situa-se na Rua Conselheiro Francisco Pires Soares nº10, na vila de Caria, pertencente ao concelho de Belmonte, a cerca de 15 minutos da cidade da Covilhã. Foi fundada a 7 de novembro de 1972. A farmácia está inserida num meio rural pequeno e, dada a sua longevidade, a maioria dos utentes são já conhecidos dos trabalhadores da farmácia. Sendo a população maioritariamente idosa e polimedicada, este conhecimento vem facilitar não só a abordagem no momento do atendimento ao utente, como também aumenta a proximidade e a confiança entre o mesmo e a farmácia.

3.2 Horário de funcionamento

A abertura da farmácia é realizada às 9h e o fecho às 19h, estando esta encerrada durante o período de almoço, das 13h às 14h, todos os dias úteis. Aos sábados, o horário de funcionamento é das 9h às 13h, encontrando-se encerrada aos domingos e feriados. Cumpre, assim, o limite mínimo de 44 horas de funcionamento semanal.[69]

No decorrer do estágio estive na farmácia de segunda-feira a sexta-feira no horário das 9h às 18h, com pausa de uma hora de almoço das 13h às 14h, exceto feriados. Por diversas vezes, permaneci até às 19h, de modo a observar o fecho da farmácia e poder aprender como este é realizado. Estive ainda presente alguns sábados no mês de novembro, no horário das 9h às 13h.

A farmácia assegura um serviço de disponibilidade permanente, em regime de chamada, realizado pelos trabalhadores da farmácia em regime de rotatividade semanal. Este serviço tem um custo de 2,5€, tornando-se gratuito quando o utente possui uma receita do próprio dia ou do dia anterior.

3.3 Espaço exterior

A FC está identificada com o símbolo “cruz verde” e existe uma placa exterior com o nome da farmácia e com o nome da proprietária e diretora técnica. São elaboradas montras, que contemplam informação para os utentes.[65] No mês de setembro esteve exposta na montra da farmácia informação relativa ao Daflon® e no mês de outubro relativa à marca GrinTuss®.

Na porta de entrada estão afixadas várias informações importantes, nomeadamente um dístico de proibição de fumar no interior, informação relativa à presença de um sistema de videovigilância, à existência de um terminal multibanco, à proibição da entrada de animais (exceto cães de assistência) e um dístico da empresa interprev segurança e saúde no trabalho. É ainda possível observar um mapa de turnos das farmácias do concelho de Belmonte e a informação da existência de um serviço de disponibilidade, com o respetivo nome do farmacêutico/técnico(a) de farmácia, contacto telefónico e o custo do serviço prestado.

3.4 Espaço interior

No interior da farmácia encontra-se uma placa com o nome da proprietária e diretora técnica. Estão expostos na sala de atendimento os serviços farmacêuticos que poderão ser prestados na farmácia e os respetivos custos, como também um livro de reclamações e um dístico de proibição de fumar.

É possível distinguir 5 áreas funcionais distintas: sala de atendimento ao público, zona de receção de encomendas, zona de armazenamento, laboratório e instalações sanitárias para funcionários.

A sala de atendimento ao público é composta por dois balcões. Atrás destes estão expostos MNSRM, separados e organizados para o fim a que se destinam. É possível distinguir 13 áreas distintas como Alergias, Cuidado dos olhos, Produtos para reforçar o sistema imunitário, Dor de garganta, Tosse, Dor e febre, Dores musculares, Pernas pesadas, Gripes e constipações, Descongestionantes nasais, Fadiga, Produtos naturais e Veterinária. Adicionalmente existem ainda produtos como preservativos e bálsamos labiais. Do lado de fora do balcão, é possível observar um expositor com variados produtos da gama Uriage® e outros produtos de higiene oral, nomeadamente escovas e pastas de dentes para adulto e criança. Existem ainda produtos de ortopedia e de cuidado de mãos e pés. Nesta mesma sala podemos encontrar ainda, perfumes, bengalas e um expositor com óculos de sol e de leitura. Todos estes produtos que estão nesta zona, ao alcance do utente, têm obrigatoriamente o preço visível. Ainda nesta sala de atendimento estão ao dispôr dos utentes duas cadeiras e um aparelho automático para medição de peso e altura, IMC e pressão arterial. O mesmo pode ser utilizado pelo utente autonomamente ou com a ajuda do farmacêutico/técnico(a) de farmácia presente. Existe também um contentor VALORMED.

A zona de receção de encomendas é composta por um computador, um leitor de código de barras, uma impressora e dois telefones. É nesta zona também que são realizadas todas as funções administrativas.

A farmácia possui, na zona de armazenamento, um armário com 84 gavetas deslizantes. Nelas encontram-se todos os MSRM organizados por ordem alfabética, dosagem e laboratório. Existem gavetas que se destinam ao armazenamento de colírios, pomadas, pastilhas, ampolas, gotas, xaropes, medicamentos e produtos de saúde na forma líquida (de uso externo) e medicamentos de uso veterinário. Existe ainda uma destas gavetas que armazena outro tipo de produtos, como tiras de medição de glicémia, sensores de monitorização de glicémia, testes covid, entre outros. Os medicamentos de venda livre, também denominados de OTC ou MNSRM estão separados dos MSRM e organizados também eles por ordem alfabética. Neste mesmo armário, as duas ou três gavetas mais acima, dependendo da quantidade, são reservadas para o armazenamento de medicamentos que já não cabem nas gavetas principais, denominadas assim de “reforço”, pois é o stock extra. É também nesta zona de armazenamento que se encontram os medicamentos reservados. Estes estão divididos e organizados primeiramente por reservas faturadas e não faturadas, e dentro destas por ordem alfabética para facilitar o acesso às mesmas no momento da sua dispensa ao utente. A FC dispõe de um frigorífico que armazena medicamentos a temperaturas adequadas e devidamente controladas. Outro tipo de produtos, como testes de gravidez, compressas, material de penso, entre outros, são armazenados numa outra zona mais interior da farmácia, onde é possível encontrar também o stock extra de suplementos alimentares, pomadas, géis e outros produtos de saúde e higiene. É também nesta zona mais interna da farmácia onde se encontra toda a documentação científica, livros de apoio e a zona de arquivo.

A zona de laboratório é um espaço apenas utilizado para a preparação de preparações extemporâneas, pois a farmácia não procede à preparação de medicamentos manipulados, uma vez que tem a sua produção centralizada na Farmácia Parente (Covilhã). Este encontra-se equipado com uma bancada, uma balança de precisão e um armário onde está guardado o material necessário à preparação das mesmas.

3.5 Recursos humanos

A equipa da farmácia é constituída por dois farmacêuticos e dois técnicos de farmácia:

Dr^a Elsa Morão – Farmacêutica e Diretora Técnica

Dr. Gonçalo Nogueira – Farmacêutico

Sr^a Natércia Nave – Técnica de Farmácia

Sr. António Gomes – Técnico de Farmácia

Todos os colaboradores da farmácia estão devidamente identificados mediante o uso de um cartão contendo o nome e o título profissional[65], inclusive eu, durante todo o tempo de estágio, estive sempre devidamente identificada com o título de estagiária. Todas as funções desempenhadas na farmácia são transversais a todos os trabalhadores, sendo que a Dr^a Elsa Morão no cargo de diretora técnica assume uma responsabilidade acrescida pelos atos farmacêuticos e não farmacêuticos praticados na farmácia; presta aos utentes todas as informações necessárias sobre a forma correta de utilização dos medicamentos, promovendo também a sua utilização racional e segura. Assegura que todos os medicamentos e produtos disponíveis na farmácia se encontram em bom estado de conservação e que o espaço farmacêutico cumpre as normas exigidas. É também da sua responsabilidade manter um stock adequado de medicamentos para satisfazer as necessidades da população. Além disso, garante que todos os colaboradores da farmácia mantêm uma boa apresentação. Cabe-lhe ainda assegurar o respeito pelas normas deontológicas da profissão e o cumprimento de todos os princípios e deveres estabelecidos neste regulamento e na legislação que rege a atividade farmacêutica.[70] Quando a Dr^a Elsa Morão não se encontra presente, o Dr. Gonçalo Nogueira assume a responsabilidade. Acrescentar ainda a presença da D. Margarida, duas vezes por semana, que garante a limpeza de todo o espaço da farmácia.

3.6 Recursos informáticos

A FC dispõe de três computadores, todos eles equipados com o software Sifarma, criado pela Global Intelligent Technologies (Glantt). É a ferramenta líder de mercado na gestão e atendimento das farmácias, criado de e para farmacêuticos. Permite auxiliar quer nos processos de gestão de stocks e encomendas, quer no atendimento, focando sempre o melhor aconselhamento possível aos utentes.[71]

Este sistema informático permite a criação de fichas individuais para cada utente, de modo a que todos os medicamentos ou produtos de saúde que são adquiridos na farmácia fiquem registados nessa ficha, permitindo assim, um verdadeiro seguimento farmacoterapêutico, dado que é também possível fazer registos na ficha do utente de dados como a medição de parâmetros bioquímicos, reações adversas, dispensas de proximidade, entre outras. O Sifarma 2000 é a versão mais antiga e era com esta que a farmácia trabalhava quando iniciei o meu estágio. O novo Módulo de Atendimento do Sifarma é a versão mais recente e foi implementado no dia 21 de novembro de 2023, pelo que ainda tive oportunidade de trabalhar alguns dias com este novo sistema. Apresenta-se com um design gráfico muito mais atual, inovador e intuitivo comparado com o anterior, contudo algumas tarefas como a receção das encomendas diárias são ainda realizadas no Sifarma 2000, pois o Módulo de Atendimento é uma versão ainda em desenvolvimento que não permite que se trabalhe a 100% nele.

4. Informação e Documentação Científica

A FC tem ao dispor várias edições da Farmacopeia Portuguesa em papel e atualmente também em formato eletrónico, de acordo com o descrito no Artigo 37.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. O Prontuário Terapêutico e o Resumo das Características dos Medicamentos são consideradas fontes de acesso obrigatório no momento da cedência de medicamentos. Para além destas, a FC dispõe ainda do Formulário Galénico Português, Simpósio Terapêutico, Índice Nacional Terapêutico e mapas de apoio à dispensa.[65]

Para além de todas estas fontes de informação, o acesso à internet permite a pesquisa de informação em múltiplas bases de dados. O Infomed, Medvet e E-lactancia são as mais consultadas na FC.

Ao longo do estágio, foram muitas as vezes que recorri ao Sifarma para consulta de múltiplas informações relacionadas com os medicamentos, principalmente indicações terapêuticas, posologias, interações e contra-indicações.

5. Medicamentos e outros produtos de saúde

Todos os medicamentos estão sob alçada de um estatuto próprio definido pelo Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto.[72]

Os psicotrópicos e estupefacientes são substâncias de grande relevância na medicina, sendo utilizados no tratamento de diversas doenças devido às suas propriedades terapêuticas, quando administrados de forma adequada. Essas substâncias agem diretamente no sistema nervoso central e podem ter um efeito depressor ou estimulante. São amplamente aplicadas em áreas como a psiquiatria, oncologia, no alívio da dor ou no controlo da tosse. No entanto, apesar dos seus benefícios, o seu uso não está isento de riscos, podendo levar ao desenvolvimento de habituação e dependência, tanto física quanto psicológica, além de representar riscos de sobredosagem (overdose). Por essa razão, são alvo de muita atenção por parte das autoridades competentes, sendo das substâncias mais controladas em todo o mundo. A supervisão e fiscalização do uso destas substâncias está a cargo das competências do INFARMED. [73]

6. Aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde

6.1 Seleção de fornecedores

Os principais distribuidores grossistas da Farmácia Central são a Plural – Cooperativa Farmacêutica, Crl e a OCP Portugal – Produtos Farmacêuticos. Realizam, ambos, uma entrega de manhã e outra de tarde. A OCP faz a sua entrega por volta das 9h e das 15h, já a Plural é por volta das 11h e das 16h, podendo variar este horário dependendo do dia e do fluxo de trabalho. Muito pontualmente, poderão ser realizadas encomendas à Empifarma. A FC optou por estes fornecedores, em detrimento de outros, não só pelas condições comerciais oferecidas, como também pela disponibilidade do número de entregas diárias e de medicamentos rateados. No caso dos produtos de dermocosmética, fazem-se encomendas diretamente à marca Uriage®.

6.2 Aquisição de medicamentos e produtos de saúde

Realizam-se três tipos de encomendas: instantâneas, diárias e diretamente aos laboratórios. As instantâneas são realizadas regra geral no momento do atendimento, quando o utente pretende comprar um produto que no momento a farmácia não tem em stock. Este tipo de encomendas é feito muito rapidamente no Sifarma, confirmando-se que o produto se encontra disponível num dos armazéns. Faz-se a encomenda no momento do atendimento e avisa-se imediatamente o utente do dia e da hora previstas para a sua chegada.

Já as encomendas diárias são realizadas com base no stock mínimo e máximo pré-definido para cada produto existente na farmácia. Estes stocks são estabelecidos tendo em conta a rotatividade do produto e podem ser alterados caso seja necessário. Quando um produto é vendido e conseqüentemente se atinge o stock mínimo, o Sifarma gera automaticamente uma proposta de encomenda de forma a repôr novamente o stock até ao nível máximo que está estabelecido para esse mesmo produto. Diariamente, o farmacêutico analisa esta lista de produtos e procede à sua validação, podendo alterar as quantidades, se assim o entender. Estando a encomenda validada, esta é enviada ao fornecedor.

Uma outra opção de aquisição de medicamentos e produtos de saúde, são encomendas realizadas diretamente aos laboratórios. Isto é útil caso se queira adquirir produtos com elevada rotatividade sazonal, fazendo uma compra numa maior quantidade. O mesmo acontece com os produtos de dermocosmética. Este tipo de aquisição acarreta vantagens e desvantagens. A principal vantagem prende-se com as condições comerciais praticadas, no que diz respeito aos descontos ou bónus num determinado número de unidades. A desvantagem prende-se sobretudo

com o tempo de entrega mais elevado, comparativamente ao oferecido pelos armazenistas definidos e pela necessidade de adquirir, numa só encomenda, um maior volume de produtos.

Salientar ainda, a “Via Verde do Medicamento” que consiste numa via excepcional de fornecimento de medicamentos, segundo uma listagem de medicamentos autorizada pelo Infarmed, que pode ser ativada quando a farmácia não possui stock do medicamento pretendido.[74]

O medicamento mais adquirido por esta via era o injetável Trulicity®.

6.3 Receção e conferência de encomendas

Depois da realização dos pedidos, os produtos são fornecidos à farmácia, em contentores denominados baques. No caso do fornecedor OCP, estes baques são acompanhados da respetiva fatura. Já no caso da Plural, a fatura é em formato digital, por opção da farmácia. Estas faturas são essenciais no momento da receção da encomenda, permitindo inicialmente a verificação número da encomenda, do número da fatura, da data, do preço total da fatura e do número total de unidades. De seguida, procede-se à avaliação de cada produto individualmente e feita a sua leitura através do CNP, conferindo se o número de unidades enviado corresponde ao que foi efetivamente faturado. Verifica-se o prazo de validade, o PVP e o PVF, corrigindo-se este último quando existem discrepâncias entre a fatura e a informação presente no Sifarma. No caso dos produtos de venda livre, é necessário ajustar o preço conforme descrito na respetiva fatura e a margem de lucro de acordo com o estabelecido pela farmácia, consoante o IVA 0%, 6% ou 23%. Por fim, e no caso do fornecedor OCP, o funcionário responsável pela receção da encomenda assina a fatura, que é posteriormente arquivada na contabilidade. Quando são encomendas entregues pela Plural esta assinatura não é necessária. Por vezes acontece que não é feita a entrega de alguns medicamentos encomendados, isto normalmente acontece porque os mesmos se encontram esgotados ou porque serão entregues numa próxima volta.

Quando se realizam encomendas diretamente a delegados comerciais, por exemplo, torna-se necessário a criação de uma encomenda manual no Sifarma de forma a poder dar-se entrada da mesma no sistema e no stock geral da farmácia. Para isso, introduz-se o fornecedor pretendido, os produtos e a respetiva quantidade.

6.4 Armazenamento

O que se sucede após a receção de encomendas é a sua arrumação no sítio destinado para o efeito. Como já referido, a zona de armazenamento é constituída por um armário composto por gavetas deslizantes. A arrumação é feita por ordem alfabética, dosagem e laboratório. Em relação aos medicamentos termolábeis, estes são guardados no frigorífico assim que chegam à farmácia. Ao arrumar-se os medicamentos nas gavetas, aqueles cuja validade termina primeiro, são arrumados de forma a serem dispensados primeiro.

Diariamente, a par com a receção de encomendas, realizei o armazenamento dos produtos, isto ajudou-me muito numa fase inicial a ter um primeiro contacto com todos os nomes dos medicamentos e também posteriormente no processo de atendimento, de forma a conseguir de uma forma muito mais rápida ir buscar o medicamento e saber de forma intuitiva o lugar onde o mesmo se encontrava.

6.5 Devoluções

Os motivos que levam a farmácia a devolver um produto são múltiplos, nomeadamente embalagens incompletas ou danificadas, pedidos por engano, produtos fora de prazo ou com validade reduzida, um produto não pedido ou devido a uma circular de recolha do Infarmed.

No separador “Gestão de devoluções” do Sifarma, cria-se uma devolução, seleccionando-se o fornecedor pretendido e os produtos que se pretendem devolver, escolhendo o motivo que leva à devolução e o número da respetiva fatura. Posto isto, são impressas 3 vias, o documento original e duplicado vão junto com os produtos e o triplicado permanece na farmácia. Quando é feita a recolha pelos armazenistas, estes procedem à entrega de um comprovativo de recolha dos mesmos. Dependendo do motivo da devolução, a mesma pode ser aceite ou não. O período máximo estabelecido para se proceder a uma devolução é de 5 dias úteis, exceto quando o motivo que leva à devolução é o produto estar fora de prazo ou devido a uma circular de recolha do Infarmed.

6.6 Controlo de prazos de validade

O primeiro controlo dos prazos de validade é feito durante a receção de cada produto numa determinada encomenda. O prazo de validade que está estabelecido no Sifarma tem de ser igual ou inferior ao do produto que chegou, sempre que isto não se verifica ou quando o produto não tem stock na farmácia, atualiza-se com o prazo de validade do produto que chegou. É também realizada uma verificação mensal de validades a todo o stock da farmácia, onde é emitida no Sifarma uma listagem com todos os produtos com validade a expirar nos 2 meses seguintes. Os que cumprem o critério são devolvidos ao respetivo fornecedor. Nos casos em que os produtos apresentam validade superior, a mesma é corrigida e atualizada no programa.

6.7 Controlo de temperatura e humidade

A FC dispõe de um termohigrómetro que permite a monitorização da temperatura e da humidade. Dentro do frigorífico existe um sensor que transmite os valores para o aparelho principal. As medições são descarregadas automaticamente quatro vezes ao dia, de 6 em 6 horas.

Estas medições são impressas semanalmente, analisam-se e assinalam-se as possíveis não conformidades ocorridas. Para cada uma tem de se identificar a contra-medida efetuada. Arquivam-se semanalmente os dados recolhidos. O termohigrómetro é calibrado anualmente por uma entidade certificada.

7. Interação Farmacêutico-Utente

O farmacêutico encontra-se facilmente acessível à população. Este facto acentuou-se ainda mais dado o facto da freguesia de Caria, durante a minha permanência na FC, não possuir médico de família no Centro de Saúde. Caria conta com uma densidade populacional baixa e fortemente envelhecida, onde o seguimento farmacoterapêutico dos utentes é facilitado pela fidelidade dos mesmos à farmácia, destacando dentro deste a sensibilização para a adesão à terapêutica.

O diálogo entre o utente e o farmacêutico é fundamental. Além da informação verbal transmitida, o aconselhamento farmacêutico deve ser sempre que necessário reforçado por escrito, por exemplo, pela escrita da posologia na embalagem do medicamento, situação que com bastante regularidade realizei. As contra-indicações, interações e possíveis efeitos secundários devem ser explicados no momento da cedência do medicamento e o farmacêutico deve assegurar-se de que o utente não fica com dúvidas acerca da forma correta de utilização do medicamento.[65] Relembrar ainda que, o farmacêutico tem a obrigação de proceder ao sigilo profissional e este pressupõe e permite uma base de verdade e confiança no relacionamento farmacêutico-utente em contexto de saúde.[75]

Desde o primeiro dia de estágio que me foi dada a oportunidade de observar esta interação entre ambos, no contexto dos atendimentos que iam sendo realizados pelos trabalhadores da farmácia. À medida que o tempo foi passando, ganhei cada vez mais confiança e na minha terceira semana de estágio iniciei o atendimento aos utentes. Numa fase inicial sempre acompanhada pelo meu orientador, que me foi dando mais autonomia ao longo do estágio.

A farmacovigilância é uma atividade de saúde pública direcionada para a deteção, análise, monitorização e prevenção dos riscos relacionados ao uso de medicamentos. Ela permite acompanhar e avaliar possíveis reações adversas que esses medicamentos possam causar. Dentro do conceito de Cuidados Farmacêuticos, que abrange diversas ações clínicas, a farmacovigilância ocupa um papel importante. Cabe aos farmacêuticos a responsabilidade de relatar quaisquer suspeitas de reações indesejadas associadas ao uso de medicamentos.[65] Durante o estágio na FC não observei nem procedi à notificação de nenhuma RAM.

Como já referido anteriormente, a FC apresenta ao dispôr dos utentes um contentor da VALORMED. Estes contentores quando cheios, são fechados e selados, procedendo-se à sua saída através do Sifarma, introduzindo-se o correspondente número de série. De seguida, é emitido um talão que tem de ser posteriormente assinado pelo colaborador responsável pela dispensa. A Plural ou a OCP procedem à sua recolha aquando da distribuição de medicamentos na farmácia.

8. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos é uma das atividades mais relevantes do farmacêutico e consiste no ato de entregar medicamentos ou produtos de saúde aos utentes, seja através de prescrição médica, automedicação ou por indicação do próprio farmacêutico.[65]

No caso dos MSRM, cabe ao farmacêutico realizar uma análise farmacoterapêutica da prescrição. Se for identificada alguma irregularidade ou inconformidade, o farmacêutico deve contactar o médico que emitiu a prescrição. Essa análise deve incluir obrigatoriamente a verificação da DCI da substância ativa, da forma farmacêutica, da dosagem, da apresentação e da posologia.[72]

O farmacêutico detém competências técnicas e científicas que lhe permitem seleccionar medicamentos equivalentes aos prescritos, ou seja, que possuam a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e a mesma dosagem. No momento da dispensa, é essencial garantir que o medicamento está em boas condições de conservação, que a embalagem está íntegra e que o prazo de validade se mantém adequado. Além disso, o farmacêutico deve assegurar-se de que o utente recebe todas as informações necessárias, tanto orais como escritas, de forma clara e compreensível, para que possa utilizar corretamente o medicamento e obter o melhor resultado possível do tratamento. É fundamental avaliar se o medicamento é apropriado para a situação clínica apresentada, se a posologia indicada é adequada para a patologia em causa e se o utente é capaz de seguir corretamente as instruções de uso e o regime posológico. Sempre que pertinente, o farmacêutico pode também disponibilizar outros serviços profissionais, como o acompanhamento farmacoterapêutico personalizado, a farmacovigilância ou a monitorização de parâmetros bioquímicos e/ou fisiológicos.[65]

No momento da dispensa, o farmacêutico deve informar o utente sobre todos os medicamentos disponíveis na farmácia que possuam a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e apresentação do medicamento prescrito, indicando também quais são participados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) e qual o que apresenta o preço mais baixo no mercado.

Adicionalmente, as farmácias têm a obrigação de disponibilizar, no mínimo, três medicamentos que contenham a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, seleccionados de entre os cinco medicamentos com os preços mais baixos pertencentes ao respetivo grupo homogéneo. Regra geral, deve ser dispensado ao utente o medicamento com o preço mais reduzido, salvo se este manifestar preferência por outra opção disponível. O utente tem a opção de escolher qualquer medicamento que possua a mesma DCI, forma farmacêutica e dosagem que o medicamento prescrito. Esta escolha só não é possível nos casos em que a substância ativa não tenha alternativas genéricas no mercado ou se apenas existir o medicamento de marca comercializado. Este direito à escolha também não é aplicável nos casos em que o médico tenha justificado, na receita, a impossibilidade de substituição, como, por exemplo, em medicamentos com índice terapêutico estreito ou quando há suspeita de intolerância ou reação adversa a outro medicamento com a mesma substância ativa.[72]

É possível distinguir três modelos de receita, são eles a prescrição manual, eletrônica materializada e eletrônica desmaterializada, esta última também denominada de receita sem papel. As prescrições são realizadas por via eletrônica. Para que o farmacêutico possa aceitar uma receita manual e proceder à dispensa dos medicamentos nela prescritos, é necessário verificar se, no canto superior direito da receita, está indicada uma das exceções legais que permitem a sua utilização: falência do sistema informático, indisponibilidade de adaptação do prescriptor, prescrição ao domicílio ou a situação de até 40 receitas manuais por mês. Além disso, o local onde a receita foi emitida deve estar devidamente identificado. Se for numa unidade do SNS, deverá conter a vinheta correspondente a essa unidade. Caso se trate de um doente pensionista abrangido por regime especial, deve ainda ser colocada a vinheta verde de identificação da unidade de saúde. Cada receita manual pode incluir até 4 medicamentos diferentes, sendo possível prescrever até 2 embalagens de cada medicamento, num total máximo de 4 embalagens por receita. Este tipo de receita não é renovável e apresenta uma validade de 30 dias a partir do dia da sua emissão.[76] As prescrições materializadas podem ser renováveis, desde que contenham medicamentos destinados a tratamentos de longa duração, que constam da Tabela 2 da Deliberação n.º 173/CD/2011, de 27 de outubro do INFARMED, podendo ter até três vias.[77] A dispensa de medicamentos similares está limitada a, no máximo, 2 embalagens por mês, ou 4 embalagens no caso de medicamentos de dose unitária. Só é permitido dispensar uma quantidade maior em situações excecionais, como quando a prescrição médica indicar uma posologia que exija uma quantidade superior, em casos de extravio, perda ou roubo do medicamento, dificuldades de deslocação à farmácia ou em situações de ausência prolongada do país.[76] As prescrições eletrônicas desmaterializadas ou sem papel, como o próprio nome indica, poderão apresentar-se em forma de guia de tratamento em papel, ou apenas numa mensagem de texto que apresenta apenas os códigos necessários para aceder informaticamente à receita. No momento da dispensa, é indispensável proceder-se à leitura ótica do código bidimensional (código matrix) impresso na cartonagem dos medicamentos.

Regimes de Participação

A principal entidade responsável pelas participações é o SNS. A legislação em vigor define dois tipos de regimes de participação: o geral e o especial. No regime geral, o Estado participa uma parte do preço de venda ao público dos medicamentos, sendo essa percentagem determinada pela sua classificação farmacoterapêutica: Escalão A – 90%, Escalão B – 69%, Escalão C – 37% e Escalão D – 15%. Relativamente ao regime especial, a participação pode variar consoante o perfil dos beneficiários, as patologias ou determinados grupos específicos de utentes. No caso da participação aos beneficiários, esta no preço de medicamentos integrados no escalão A é acrescida de 5% e é acrescida de 15% nos escalões B, C e D. O Estado participa em 95% o preço dos medicamentos cujo preço seja inferior ao 5º preço mais baixo do grupo homogêneo em que se inserem. Em relação à participação no caso de patologias ou grupos

especiais de utentes, o médico prescriptor deve indicar o diploma legal correspondente na prescrição. Os medicamentos manipulados que estão presentes numa lista específica, são comparticipados em 30% do seu preço. Existem ainda planos aplicados à comparticipação de outros produtos de saúde. Também se encontram abrangidas por uma comparticipação de 80% do preço de venda, as câmaras expansoras.[76]

Adicionalmente, existem ainda regimes de complementaridade. Nestes casos, os utentes que beneficiam destes regimes, têm na sua posse um cartão identificativo e no momento da dispensa dos medicamentos é efetuada a sua leitura ótica. Nos atendimentos que realizei ao longo do estágio, os planos que com maior frequência surgiram foram o plano 01, que corresponde ao regime geral de comparticipação pelo SNS e o plano 48, correspondente ao regime excecional de comparticipação do SNS para pensionistas.

Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes

Durante a dispensa destes medicamentos, e independentemente do tipo de receita — seja manual, desmaterializada ou eletrónica — o farmacêutico é obrigado a registar no sistema informático determinados dados pessoais do doente e, caso aplicável, da pessoa que recolhe a medicação na farmácia em nome do doente. Entre as informações a recolher estão o nome, idade, morada, número do cartão de cidadão ou bilhete de identidade e a respetiva data de validade. Após a dispensa, é emitido um talão comprovativo, que fica arquivado na farmácia. No caso das prescrições manuais, esse talão é anexado à própria receita. Além disso, as farmácias têm a obrigação de enviar ao Infarmed as digitalizações das receitas manuais até ao dia 8 de cada mês. Todo este registo documental deve ser conservado na farmácia por um período de três anos.[76]

Dispensa de medicamentos de uso exclusivo hospitalar

Como resposta farmacêutica a um cenário pandémico de COVID-19 que assolou Portugal em 2020, a “Operação Luz Verde” surgiu para proteger os utentes, evitando deslocações a hospitais apenas para o acesso aos medicamentos.[78] Esta medida facilitou a vida diária de inúmeras pessoas por todo o país e talvez por essa mesma razão, ainda hoje se encontra em vigor. Para que isto se torne exequível, os Serviços Farmacêuticos Hospitalares articulam-se com as farmácias comunitárias e os distribuidores grossistas de forma a garantir que os medicamentos são dispensados aos utentes de forma segura e eficaz. No ato da dispensa, é necessário registar no Sifarma alguns dados do utente bem como verificar se o medicamento enviado é o correto e se se encontra no estado e na quantidade certa. O farmacêutico comunitário deve ainda tentar procurar saber junto do utente se este tem experienciado alguma reação adversa nova ou algum sintoma diferente do habitual. Sublinhar que esta dispensa tem de ser obrigatoriamente realizada por um

farmacêutico. Durante o meu período de estágio apenas observei a dispensa de Hidroxicarbamida por parte do Dr. Gonçalo Nogueira.

9. Automedicação

Os MNSRM são aqueles que não preenchem quaisquer das condições referidas para os MSRM, já descritas acima, segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) constituem uma subcategoria dos medicamentos que podem ser adquiridos sem receita médica. No entanto, a sua venda só pode ocorrer em farmácias e requer a intervenção do farmacêutico, seguindo protocolos específicos de dispensa.[79] Estes definem a indicação terapêutica para a qual o medicamento pode ser dispensado na farmácia. Os protocolos são atualizados sempre que surjem novas informações de segurança ou outras consideradas relevantes. A lista de MNSRM-EF identificados pelo Infarmed conta atualmente com 51 medicamentos.[80] O farmacêutico tem o dever de fazer adicionalmente um aconselhamento de medidas não farmacológicas que completam o tratamento farmacológico. A título de exemplo, em situações de tosse, o aconselhamento da ingestão de muitos líquidos é fundamental, bem como em casos de diarreia. Por outro lado, em situações de queixas de obstipação, a ingestão reforçada de fibras é uma medida que deve ser considerada.

A automedicação corresponde ao uso responsável de medicamentos não sujeitos a receita médica, destinado a tratar ou aliviar problemas de saúde ligeiros e de curta duração, sendo realizada com o apoio ou orientação de um profissional de saúde. Esta é uma prática integrante do sistema de saúde, contudo é importante que esteja limitada a situações clínicas bem definidas.[80] O uso de medicamentos por iniciativa própria pode acarretar múltiplos riscos para a saúde, por isso torna-se importante consciencializar os utentes para esta realidade, de modo a que se aconselhem sempre junto de um profissional de saúde, antes de tomarem qualquer medicamento, seja ele sujeito a receita médica ou não. Atualmente, o farmacêutico comunitário desempenha um papel essencial na sociedade, especialmente no que diz respeito à automedicação. Este profissional de saúde é, muitas vezes, o mais acessível e próximo da população, já que a farmácia comunitária é, habitualmente, o primeiro ponto de contacto a que os utentes recorrem quando surgem questões relacionadas com a sua saúde.[81]

Durante o estágio, os MNSRM que mais dispensei foram para situações de dor de garganta, muitas vezes ainda numa fase inicial, em que pastilhas sem um anti-inflamatório eram eficazes, dores musculares, obstipação e diarreia, tosse seca, produtiva, ou ambas. Seguem-se abaixo alguns exemplos de atendimentos reais que ocorreram durante o estágio. Referir que em todos eles, o atendimento inicial foi feito por mim, no entanto tive necessidade de chamar o

farmacêutico presente para me ajudar a escolher o produto mais indicado e dar o melhor aconselhamento possível.

Caso 1:

Mulher, cerca de 40 anos, com um quadro de diarreia desde a noite anterior e ligeira dor de barriga, não tendo mais nenhum sintoma associado. Toma apenas um anticoncepcional oral e não iniciou nenhuma terapêutica nova, nem nenhuma modificação na sua alimentação habitual.

Questionei:

- número de vezes que foi à casa de banho? Respondeu “uma vez ontem à noite e uma vez hoje de manhã”.

- se tomou algum medicamento para tratar este problema? Respondeu que não.

O que aconselhei foi a ingestão de muitos líquidos, ingestão de eletrólitos – Bioral Suero e um probiótico para reposição da flora intestinal – Lenodiar.

Caso 2:

Mulher, cerca de 50 anos, com queixas de pernas muito pesadas e cansadas, sobretudo ao final do dia. Diz que trabalha numa fábrica e passa muito tempo em pé e na mesma posição. Toma apenas medicação para a hipertensão.

Em termos de medidas farmacológicas, aconselhei Flabien (toma oral) e Thrombocid gel para esfregar nas pernas. Fiz também o aconselhamento de meias de compressão devido ao seu trabalho. Disse ainda algumas medidas não farmacológicas – jatos de água fria nas pernas, elevação dos membros inferiores quando estiver sentada ou deitada e a prática de exercício físico (caminhadas, por exemplo).

Caso 3:

Homem, cerca de 40 anos, sintomas de tosse com expetoração, dor de garganta, espirros e congestão nasal. Diz não ter febre até ao momento. Disse que queria algo que o “ponha bom” rápido. Apenas toma 1 medicamento para o colesterol.

- medidas não farmacológicas: hidratação oral, ingestão de muitos líquidos.

- medidas farmacológicas: aconselhei um xarope expetorante por preferência do senhor, também havia a opção em comprimidos e um anti-gripal (Flucavex). Foi aconselhado também pastilhas para a dor de garganta (Septolete), no entanto o senhor não quis comprar.

Caso 4:

Homem, cerca de 30 anos, queixas de espirros, rinorreia/congestão nasal e olhos a lacrimejar. Ocorre sempre nesta altura do ano e disse que devem ser alergias.

Aconselhei os comprimidos Nalerge e um descongestionante nasal (Rinerge, neste caso) durante 5 dias no máximo por causa do efeito rebound, seguido de Vibrocil anti-alergias. Depois dos 5 dias, parar o descongestionante e substituir por água do mar, seguido na mesma de Vibrocil anti-alergias.

10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

10.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

A FC apenas tem disponível a marca dermocosmética Uriage®. Esta marca apresenta uma variedade de gamas, para diversos tipos de pele, de acordo com as necessidades do utente. Dispõe ainda de outros produtos de higiene, sobretudo oral, tendo vários produtos disponíveis como escovas e pastas de dentes, colutórios, entre outros. No âmbito do aconselhamento deste tipo de produtos, torna-se necessário o farmacêutico estar apto a satisfazer da melhor forma as necessidades do utente de modo a este obter os melhores resultados possíveis. A área da dermocosmética é bastante desafiante e senti alguma dificuldade no aconselhamento destes produtos, não só pela variedade de produtos existentes no mercado, mas também pelo pouco contacto que tive com este tema durante os 5 anos do curso.

10.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

O Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho estabelece o regime geral aplicável aos géneros alimentícios para uma alimentação especial, e de acordo com este, os produtos dietéticos para alimentação especial destinam-se a responder a necessidades nutricionais específicas de pessoas cujo metabolismo ou capacidade de assimilação estejam alterados, de indivíduos em condições fisiológicas particulares que possam beneficiar de um controlo na ingestão de certas substâncias presentes nos alimentos, ou ainda de lactentes e crianças pequenas saudáveis.[82]

A FC dispõe um pequeno stock de produtos da marca Fresubin®, uma marca de espessantes alimentares e suplementos hipercalóricos, indicada em doenças oncológicas, perdas de peso acentuadas, disfagia ou na diabetes.

10.3 Produtos dietéticos infantis

O aleitamento materno tem vantagens para a mãe e para o bebé, contudo existem determinadas situações em que não se deve amamentar, quer seja por doenças temporárias, como varicela ou herpes com lesões mamárias, ou por contra-indicações definitivas como doenças crónicas ou infeções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou ainda medicamentos nocivos para os bebés.[83] Por esse motivo, o mercado apresenta às farmácias uma variedade de produtos, nomeadamente papas e leites para lactentes. A FC tem à disposição dos utentes produtos da marca Nutribén innova®, para diferentes grupos etários. Apesar de reconhecer a importância destes produtos, durante o estágio, foi raro o meu contacto com os mesmos, dado a pouca procura por parte dos utentes.

10.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Um medicamento à base de plantas é definido como qualquer medicamento cuja composição inclui unicamente substâncias ativas de origem vegetal, podendo estas ser uma ou mais substâncias extraídas de plantas, preparações obtidas a partir de plantas ou uma combinação de ambas.[72]

Os suplementos alimentares são classificados como géneros alimentícios, embora possuam algumas características específicas. São comercializados em formas doseadas, como cápsulas, comprimidos, pastilhas, pílulas, saquetas de pó, ampolas, frascos com conta-gotas e outras apresentações semelhantes de líquidos ou pós, preparados para serem tomados em pequenas quantidades. Estes produtos são fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeitos nutricionais ou fisiológicos. Têm como objetivo complementar ou reforçar a alimentação habitual, não devendo, no entanto, ser usados como substitutos de uma dieta equilibrada e variada.[84],[85]

Durante o período de estágio, verifiquei que tanto os produtos naturais como os suplementos alimentares têm atualmente uma grande aceitação e são até com bastante frequência solicitados por parte dos utentes.

10.5 Medicamentos de uso veterinário

Medicamento veterinário é qualquer substância, isolada ou combinada com outras, que se apresenta como tendo propriedades para prevenir, tratar ou aliviar doenças em animais, bem como os seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica. Pode destinar-se a ser utilizado para estabelecer um diagnóstico médico-veterinário e ainda para a eutanásia de animais.[86],[87]

Na FC, as dispensas de medicamentos e produtos de uso veterinário aconteciam com bastante regularidade. Os mais solicitados pelos utentes da farmácia eram essencialmente produtos para desparasitação interna e externa de animais domésticos, sobretudo cães e gatos. Foi uma área muito desafiante e complexa para mim, dado o contacto nulo com este assunto ao longo do curso, visto, a par com a dermocosmética, ser também ela uma UC opcional.

10.6 Dispositivos médicos (DM) e dispositivos médicos para diagnóstico (DMD) *in vitro*

Um dispositivo médico é qualquer instrumento, equipamento, aparelho, material, software, implante ou reagente, utilizado sozinho ou em conjunto, em seres humanos, com um objetivo médico específico. A sua ação principal no organismo não resulta de mecanismos farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora possa ser complementada por esses meios. Também se consideram dispositivos médicos os produtos usados para apoiar ou controlar a conceção e os materiais destinados à limpeza, desinfeção ou esterilização de dispositivos médicos.[88],[89]

Por outro lado os dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*, destinam-se a ser usados na análise de amostras provenientes do corpo humano com o objetivo de obter informações sobre o estado de saúde, identificar doenças ou anomalias congénitas, verificar a segurança e compatibilidade em relação a possíveis recetores, ou acompanhar tratamentos médicos. Incluem-se também os recipientes de amostras, com ou sem vácuo, concebidos especificamente pelo fabricante para guardar e conservar essas amostras com o intuito de realizar exames de diagnóstico *in vitro*. [90],[91] Em Portugal, a autoridade responsável por esta área é o Infarmed.[88]

Durante o meu período de estágio, verifiquei que os dispositivos médicos mais solicitados são: compressas esterilizadas e não esterilizadas, pensos, seringas para a administração de xaropes a crianças, tiras de medição da glicémia e produtos de ostomia.

11. Outros cuidados de Saúde Pública e Educação para a Saúde prestados na Farmácia Central

Enquanto espaço de saúde, a Farmácia Central apresenta aos utentes serviços farmacêuticos regularmente solicitados. Eles são:

- Determinação da pressão arterial e frequência cardíaca com um custo de 0,50€;
- Determinação do peso, altura e IMC com um custo de 0,40€;
- Determinação da glicémia com um custo de 1,50€;
- Determinação do colesterol total com um custo de 3,00€.

A determinação da pressão arterial e da frequência cardíaca é a medição mais solicitada pelos utentes que se dirigem à farmácia. Esta medição é realizada através de um aparelho automático, que pode ser manuseado pelo próprio utente ou com o auxílio do farmacêutico. O procedimento é simples, insere-se a moeda no aparelho e selecionando a opção da pressão arterial, a máquina começa de forma imediata a medição. Esta medição deve ser realizado com o utente em repouso, tornando-se importante questionar a ingestão de café, o fumar na última meia hora e a toma de algum anti-hipertensor. Os valores de pressão arterial ótima são:

- Pressão arterial sistólica (PAS): ≤ 120 mmHg
- Pressão arterial diastólica (PAD): ≤ 80 mmHg

A determinação do peso, altura e IMC é realizada no mesmo aparelho da medição da pressão arterial. O procedimento é semelhante, insere-se o dinheiro, seleciona-se a opção, que aparece num pequeno ecrã, da medição que se pretende, neste caso específico é a medição do peso, altura e IMC e em alguns segundos o aparelho efetua a medição. Normalmente, os utentes realizam autonomamente esta medição.

A determinação da glicémia e do colesterol total é realizada pelo método de punção capilar. É importante a desinfeção à priori do dedo do utente para proceder posteriormente a uma pequena picada de forma a recolher o sangue suficiente para realizar a medição. No caso da glicémia, este mesmo sangue é recolhido do dedo diretamente para uma tira já colocada no aparelho. Na determinação do colesterol total, esta recolha é feita para a tira, que só depois é colocada no aparelho. O aparelho para a determinação da glicémia chama-se GlucoMen® aero e o do colesterol total chama-se Accutrend® GCT. A medição dos triglicéridos não está a ser realizada de momento, uma vez que a procura era muito escassa e o material necessário, nomeadamente as tiras passavam de validade. É geralmente dado um cartão ao utente com o registo dos valores. Os valores de referência são os seguintes:

- Colesterol total: ≤ 190 mg/dL
- Triglicéridos: ≤ 150 mg/dL
- Glicemia em jejum: 70-110 mg/dL

- Glicemia pós-prandial: < 120 mg/dL

A administração de vacinas foi um serviço bastante procurado pelos utentes habituais. Infelizmente dado que a farmácia não possui instalações para implementar um gabinete, este serviço não pôde ser realizado. Contudo, disponibilizou a venda destas, mediante apresentação de receita médica.

Um outro serviço disponível na Farmácia Central é a venda de ácido tartárico e metabissulfito de potássio, ambos fundamentais no processo de vinificação.

12. Preparação de Medicamentos Manipulados

Medicamento manipulado define-se como qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico.[92]

Como já referi anteriormente neste relatório, a FC não procede à manipulação destes medicamentos, por razões como a falta de instalações apropriadas e sobretudo a atual baixa procura dos mesmos. Quando algum utente solicita medicamentos manipulados, estes são produzidos na Farmácia Parente.

12.1 Reconstituição de preparações extemporâneas

No decorrer do meu estágio, observei primeiramente e numa fase mais avançada preparei sozinha, o antibiótico de uso pediátrico Clamoxyl®. O procedimento de reconstituição desta preparação é relativamente simples, tendo um passo inicial importante que passa por fazer uma breve agitação do frasco, de modo a soltar as partículas de pó que estão depositadas no fundo e nas paredes do frasco. De seguida, adiciona-se aproximadamente $\frac{3}{4}$ de água purificada e procede-se a uma forte agitação. Por último, adiciona-se novamente água purificada até perfazer o volume pretendido, isto é, até ao traço indicado no rótulo do frasco. Procede-se a uma nova agitação de modo a proporcionar a forma mais homogênea possível. No momento da dispensa transmite-se ao utente a necessidade da conservação no frio e da necessidade de agitar sempre antes de cada toma, para garantir a máxima homogeneidade e minimizar erros de dosagem, possuindo um prazo de validade máximo de 14 dias. Relativamente à água purificada usada na reconstituição de vários antibióticos, esta após aberta deve ser guardada no frio e a data da sua abertura deve ser escrita na embalagem.

13. Contabilidade e Gestão

No decorrer do estágio tive oportunidade de colaborar na conferência do receituário. As receitas eletrônicas materializadas e as receitas manuais ficam na farmácia, como já referido anteriormente, para sofrerem um processo de verificação final. Esta atividade é sempre realizada no início de cada mês e baseia-se na organização das receitas por lotes e posteriormente a cada lote é atribuído um verbete. Cada lote é constituído por 30 receitas, de acordo com os organismos. O verbete de identificação do lote é emitido através do Sifarma 2000. Por fim, é emitida também a relação resumo de lotes, que é enviada em duplicado para o SNS e em quaduplicado para os outros subsistemas de comparticipação. A faturação pertencente ao SNS é enviada para o Centro de Conferência de Faturas até ao dia 5 de cada mês, junto dos verbetes de identificação dos lotes. O receituário que não faz parte do SNS deve ser enviado até ao dia 8 de cada mês para a ANF, que depois faz chegar ao organismo correspondente. Estes procedem à devolução do valor da comparticipação à ANF e esta à farmácia. Tive adicionalmente oportunidade de colaborar na realização do inventário da farmácia, no início do mês de dezembro.

14. Conclusão

A farmácia comunitária é a face mais visível da profissão, e o atual espectro de atividades exercido pelo farmacêutico é amplo. Na freguesia de Caria, a farmácia, a par com o Centro de Saúde, são as únicas estruturas disponíveis capazes de prestar cuidados de saúde diferenciados à população. O estágio permitiu-me conhecer os desafios diários que os farmacêuticos comunitários enfrentam diariamente e o papel crucial que desempenham na linha da frente na prestação de cuidados de saúde. As minhas expectativas eram elevadas, pela ânsia que tinha do contacto com a realidade e com a prática farmacêutica, e estas foram sem dúvida superadas. O balanço final é bastante positivo. O meu estágio curricular foi uma experiência enriquecedora e essencial para o culminar do curso. O trabalho em equipa e o espírito de entreajuda são valores constantes na FC, que sempre me foram prontamente transmitidos. Em suma, gostaria de agradecer a toda a equipa, todos eles contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional. Particularmente, ao Dr. Gonçalo Nogueira, o meu muito obrigada.

Capítulo 3 – Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia do Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira localiza-se no piso 0 do Hospital Pêro da Covilhã e conta ainda com uma unidade avançada de Ambulatório Hospitalar situada no piso 0 do Hospital do Fundão. Os Serviços Farmacêuticos garantem o seu funcionamento diário com presença física entre as 9 e as 22 horas, passando a regime de prevenção das 22 horas até às 9 horas do dia seguinte. Já a Unidade de Ambulatório da Farmácia Hospitalar do Fundão funciona com a presença de um farmacêutico às segundas e quintas-feiras, no horário das 9 às 16 horas. O quadro dos recursos humanos é composto pela farmacêutica diretora do serviço, a Dr^a Maria Olímpia Fonseca, 9 farmacêuticos e 2 farmacêuticos residentes, 11 técnicos, 6 assistentes operacionais e 1 assistente técnico.

Na farmácia hospitalar, existe um controlo da temperatura e humidade nos locais onde se armazenam medicamentos e produtos de saúde.[93]

2. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

2.1 Aprovisionamento

O setor de aquisições e logística da FH é responsável por garantir a disponibilização de forma adequada para os diferentes setores dos Serviços Farmacêuticos (SF). Todo o processo é informatizado e gerido através da logística do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM). À frente destas funções está o farmacêutico Dr. João Ribeiro, que conta com o apoio do Dr. Daniel Amaral, farmacêutico residente na instituição. Além disso, o Dr. João Ribeiro integra a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do CHUCB, um órgão técnico de caráter obrigatório em todas as unidades hospitalares, composto por três médicos e três farmacêuticos. O CHUCB dispõe de um Guia Farmacoterapêutico, que consiste na lista oficial dos medicamentos e produtos de saúde disponíveis para prescrição na instituição, sendo atualizado anualmente. Quando surge a necessidade de prescrever um medicamento que não consta nesta lista, o médico deve preencher um formulário próprio, que é enviado ao secretariado da CFT com o conhecimento do Diretor de Serviço, para que seja realizada a devida avaliação e emitido um parecer sobre o pedido. Este parecer pode ser de aprovação do pedido ou de recusa do mesmo.

Os pedidos de introdução de novos medicamentos por parte dos médicos chegam diariamente ao secretariado da CFT. Foi-me dada a oportunidade de colaborar por diversas vezes na verificação dos mesmos e, após uma análise cuidada através da consulta de RCMs, Relatórios de Financiamento, Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) e possíveis alternativas terapêuticas já existentes no hospital, emitir um parecer, para posterior discussão na reunião da CFT. Os farmacêuticos deste setor trabalham em articulação com o serviço de Logística Hospitalar (LH).[94]

2.2 Sistemas e Critérios de Aquisição

A aquisição de medicamentos e produtos de saúde pode ser realizada por 5 procedimentos. São eles, a aquisição centralizada dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS); aquisições ao abrigo dos Contratos Públicos de Aprovisionamento, disponíveis em catálogo online; concurso limitado; compras diretas a fornecedores, através de um ajuste direto com os mesmos e compras urgentes a fornecedores locais, no caso do CHUCB, à Plural ou a farmácias comunitárias do concelho da Covilhã, como a Farmácia Covilhã ou a Farmácia Sant'Ana. No caso das aquisições ao abrigo dos Contratos Públicos de Aprovisionamento, efetua-se um pedido de compra através da informação disponibilizada no catálogo. A aquisição por concurso limitado pode ocorrer quando o hospital quer adquirir um determinado produto que não se encontra no catálogo, ficando assim ao encargo do CHUCB a escolha dos fornecedores e todo o processo burocrático subjacente. É ainda possível, em situações de emergência, o empréstimo de medicamentos a outros hospitais.

Diariamente, no período da manhã, realizam-se pedidos de compra de diversos produtos. Para isto o farmacêutico, através do software SGICM, elabora estimativas de consumo, avaliando tendências, com base no consumo diário, mensal e anual de cada produto. O sistema permite também a avaliação e atualização de forma contínua dos indicadores de gestão, como pontos de encomenda, stocks máximos, quantidades a adquirir, entre outros. Os produtos que apresentam um consumo irregular são os que requerem uma maior atenção por parte do farmacêutico. Depois de realizada a análise de todos os produtos que o sistema propõe para a encomenda, o pedido de compra é enviado à LH, que emite uma nota de encomenda. No caso de um pedido normal, a encomenda geralmente é entregue num prazo de 7 dias úteis, quando se trata de um pedido urgente o tempo de entrega pode variar entre 24 e 48 horas.

Torna-se ainda necessário ter em conta a análise ABC enquanto instrumento de gestão de stocks. Esta agrupa os cerca de 1700 medicamentos e produtos de saúde existentes no CHUCB em 3 classes, de acordo com a quantidade e o valor monetário. A classe A representa 80% dos custos e engloba atualmente 100 produtos; a classe B representa 15% dos custos e estão incluídos neste grupo aproximadamente 200 produtos; e a classe C cerca de 5%, contendo esta a restante maioria dos produtos. Os produtos da classe A são os mais dispendiosos para os SF e por isso requerem uma gestão mais cuidadosa.

O Infarmed tem competência para autorizar, de forma excecional, o uso de medicamentos considerados indispensáveis para a prevenção, diagnóstico ou tratamento de certas doenças, sempre que não existam alternativas terapêuticas disponíveis. O pedido ao Infarmed inicia-se quando se pretende adquirir um medicamento que não possui Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal ou um medicamento que não é titular de AIM. Estas Autorizações de Utilização Excecional (AUEs) podem ser destinadas a grupos populacionais ou a doentes específicos.[95],[96]

2.3 Receção e Conferência de Produtos Adquiridos

A receção, no contexto da FH, é o ato de conferência e verificação da conformidade com a nota de encomenda, de todos os medicamentos e produtos de saúde, previamente adquiridos pelo serviço de LH, sob proposta dos SF. O processo inicia-se por uma conferência administrativa e documental ainda na área afeta ao serviço de LH, efetuada por um assistente técnico. No caso de conformidade, os produtos adquiridos transitam para a área de receção da FH. Esta área é separada do armazém central e tem acesso direto ao exterior, permitindo assim cargas e descargas com mais facilidade. Nesta zona de receção encontra-se uma bancada metálica, uma câmara frigorífica para medicamentos termolábeis que aguardam receção e prateleiras destinadas a colocar os medicamentos citotóxicos num local próprio e identificado para este efeito.

O ato de rececionar os produtos adquiridos pode ser realizado de 2 maneiras distintas: através da plataforma MVO da Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos, efetuando a leitura ótica de cada produto ou manual e visualmente, no caso de medicamentos de AUE ou aqueles que não apresentam código QR, procurando sempre verificar a conformidade e o bom estado de conservação dos artigos adquiridos.

No caso dos hemoderivados e matérias-primas, a sua entrega deve ser acompanhada de um boletim de análises e, sempre que aplicável, de uma ficha de segurança. Relativamente aos medicamentos e outros produtos de saúde que apresentem um prazo de validade inferior a seis meses, a sua receção só é permitida mediante autorização do farmacêutico responsável pelo setor de aquisições e logística, após avaliação da viabilidade de utilização desses produtos dentro do período de validade.[97]

2.4 Armazenamento

Aquando da receção dos produtos encomendados, procede-se ao respetivo armazenamento. Estes devem ser acondicionados segundo o princípio de “*first expire - first out*” ou de acordo com os prazos de validade, se assim se justificar. O espaço que armazena os medicamentos garante uma temperatura e humidade relativa adequadas. O armazém central, designado de número 10, está organizado por ordem alfabética de nome genérico (DCI). Existem, no entanto, algumas especificações subjacentes a este. Alguns grupos de fármacos como os antibióticos, anestésicos, anticoncepcionais, medicação para ambulatório, colírios, leites pediátricos, suplementos, material de penso e produtos com uma rotatividade muito grande estão separados dos restantes medicamentos. Com o objetivo de minimizar os erros que podem ocorrer devido ao grande fluxo de trabalho, estão implementadas algumas metodologias no armazenamento. Quando um mesmo medicamento se apresenta em diferentes dosagens, é utilizada uma sinalética de cores para facilitar a sua identificação: verde para a dosagem mais baixa, amarelo para a dosagem intermédia e vermelho para a mais elevada. Adicionalmente, os medicamentos com nomes semelhantes na grafia ou pronúncia (“look-alike, sound-alike”) são devidamente sinalizados através da alteração do grafismo no nome, destacando-se com letras maiúsculas e sublinhado. Importa ainda referir que o armazém central articula-se com outros armazéns, nomeadamente: o armazém 12, destinado à dose unitária; o armazém 13, do setor de farmacotecnia; o armazém 20, responsável pelo setor de ambulatório; e o armazém do Hospital do Fundão, identificado como armazém 11. Os fármacos termolábeis, que necessitam de conservação a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C estão armazenados nas duas câmaras frigoríficas existentes nos SF.

As benzodiazepinas, os estupefacientes e os medicamentos psicotrópicos têm um circuito próprio de distribuição dentro do hospital e estão sujeitos a um controlo mais rigoroso do que os restantes medicamentos.[98] Estão armazenados num cofre fechado e são os farmacêuticos do setor de aquisições e logística que estão responsáveis pela sua dispensa.

Relativamente aos injetáveis de grande volume de inflamáveis, estes estão armazenados em salas próprias exclusivas para esse efeito (armazém 120). Os medicamentos citotóxicos e matérias-primas assim que recebidos são encaminhados para o setor de farmacotecnia (armazém 13).

Existe igualmente um controlo rigoroso sobre o stock físico e os prazos de validade de todos os medicamentos e produtos de saúde. Todos os meses é gerada uma listagem com os produtos cujo prazo de validade expira nos quatro meses seguintes. Cabe ao farmacêutico responsável pelo setor analisar a situação de cada produto e, caso não se preveja a sua utilização dentro do prazo, avaliar a possibilidade de devolução aos fornecedores ou o eventual encaminhamento para outros hospitais.[99]

3. Distribuição

O armazém central é responsável por distribuir medicamentos para os armazéns periféricos e para os diferentes serviços, recorrendo a vários métodos: por requisição eletrónica baseada num perfil de stock previamente definido (sistema clássico), através da troca de carros com stocks igualmente pré-definidos (sistema de reposição de stocks nivelados) e ainda pelo sistema semiautomático Pyxis™.

Sistema Tradicional ou Clássico

O sistema de distribuição tradicional inicia-se com a definição de um ou mais perfis de consumo para cada serviço. A partir desses perfis, é gerada uma requisição eletrónica que, posteriormente, é impressa e preparada pelo técnico responsável no armazém central. Os pedidos de reposição de stock são processados no próprio dia, desde que recebidos até às 14 horas. Requisições efetuadas após esse horário são atendidas no dia útil seguinte ou, no caso de serem feitas a uma sexta-feira, na segunda-feira seguinte. O stock preparado é então transportado pelo pessoal auxiliar até ao serviço requisitante.[99]

Reposição de stocks nivelados por troca de carros

Também neste sistema de distribuição existe um stock pré-definido de acordo com as necessidades do serviço. Os carros de armazenamento dos medicamentos possuem uma composição fixa que é reposta com a periodicidade acordada entre os SF e o respetivo serviço clínico. Atualmente, os serviços que dispõem destes carros são a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), a Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), a Neonatologia, a Unidade de Cirurgia de Ambulatório, a Urgência Pediátrica, a Urgência Obstétrica e a Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER). Para os restantes serviços acima mencionados existem dois carros. Durante o decorrer do meu estágio neste setor, participei na atualização da composição dos carros de reposição da UAVC e UCI.[99]

Sistema de distribuição semiautomática *Pyxis™*

Os *Pyxis™* são sistemas acoplados a um software que permitem o armazenamento de medicamentos em alguns serviços clínicos, como a UCI 2, Urgência Geral, Urgência Pediátrica e Bloco Operatório. O stock existente em cada *Pyxis™* é previamente determinado e deve ser definido um stock mínimo, máximo e a periodicidade de reposição, que devem ter em conta o perfil de consumo de cada unidade. Um medicamento ao ser retirado do *Pyxis™* gera consumo, que ao atingir o valor mínimo de stock passa a figurar na listagem de mínimos. Os estupefacientes, psicotrópicos e medicamentos hemoderivados são apenas repostos pelo farmacêutico responsável

por estes, sendo que os restantes são da responsabilidade dos técnicos afetos ao armazém.[99],[100]

4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

A dispensa em dose unitária consiste na distribuição dos medicamentos para cada doente internado de forma individual para um período de 24h ou 72h, no caso dos fins-de-semana. A distribuição por este sistema visa aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir o risco de interações, racionalizar melhor a terapêutica e os custos associados a esta, reduzir o tempo e trabalho dos enfermeiros destinados à gestão e preparação de medicamentos. Inicia-se com uma prescrição médica através do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM). Esta prescrição é analisada cuidadosamente pelo farmacêutico, de forma a detetar ou não possíveis erros, nomeadamente, duplicações ou doses e frequências erradas. É importante ter em atenção também a prescrição de antibióticos de uso restrito e outros medicamentos que requerem uma justificação obrigatória para serem prescritos. O sistema informático permite, no processo de cada doente, a consulta de outras informações importantes, como análises clínicas realizadas ou o histórico de prescrições. Sempre que seja necessário, o farmacêutico tem a opção de entrar em contacto com o médico para o esclarecimento de eventuais dúvidas que possam ter surgido. Após a prescrição ser validada, é gerado um mapa de distribuição relativo a cada serviço. O processo de preparação da medicação conta com o apoio de dois equipamentos fundamentais, o Kardex e a reembaladora Litrea. Este permite a minimização de erros, facilidade e rapidez da preparação. A Litrea é um equipamento de reembalagem de medicamentos muito útil também no processo de distribuição diária em dose unitária. São os técnicos da farmácia hospitalar que estão encarregues da preparação da medicação de cada gaveta. Estas são identificadas com o nome do serviço, o nome do doente, a sua data de nascimento, o número do processo, número da cama e a data. No caso de existirem nomes idênticos coloca-se uma etiqueta “Nomes Idênticos” na identificação do doente. A medicação que não é enviada na gaveta do respetivo doente deve ser identificada com etiqueta identificativa do doente. Em caso de rutura de stock de algum produto coloca-se uma etiqueta no interior da gaveta para notificar o serviço.[101]

No setor de DIDDU, tive conhecimento da utilização de uma base de dados desenvolvida pelos informáticos do Hospital Cova da Beira para registo de informação de questões que são colocadas pelos profissionais de saúde e as respetivas respostas de forma a que se, e quando essas questões forem novamente colocadas se obtenha a resposta de uma forma mais rápida e de fácil acesso. Nesta plataforma regista-se também a bibliografia consultada para a elaboração da

resposta. No seguimento desta, referir também uma outra base de dados existente para o registo das intervenções realizadas, quer por médicos, enfermeiros e farmacêuticos.

Ainda no setor de DIDDU, colaborei na atualização da listagem de medicamentos e produtos farmacêuticos de alto perigo sujeitos a monitorização adicional. Esta lista é revista e atualizada mensalmente pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

5. Distribuição a Doentes em Ambulatório

O horário de funcionamento do setor de ambulatório do Hospital Pêro da Covilhã é das 9 horas às 17 horas, nos dias úteis e o ambulatório do Hospital do Fundão funciona segundas e quintas das 10 horas às 13 horas e das 14 horas às 16 horas.

Os SF do Hospital Cova da Beira realizam a dispensa gratuita de medicamentos a doentes em regime de ambulatório, abrangendo aqueles que vêm das consultas externas, do hospital de dia, dos internamentos no momento da alta e, em situações excecionais, a utentes atendidos no serviço de urgência. Esta dispensa só é feita mediante apresentação de uma prescrição médica eletrónica, emitida por um médico do próprio hospital, exceto os casos previstos na Portaria n.º 48/2016, de 22 de março. A receita deve obrigatoriamente incluir a identificação do doente e respetivo número de beneficiário, os dados do médico prescriptor, a data de emissão, assim como a designação do(s) medicamento(s), a dose, a posologia, a forma farmacêutica e a quantidade a dispensar, ajustada à duração estimada do tratamento. A distribuição de medicamentos em ambulatório hospitalar existe para permitir um acompanhamento mais rigoroso de certas terapêuticas, devido à possibilidade de efeitos adversos graves, à necessidade de monitorizar a adesão do doente ao tratamento, e ainda porque há medicamentos cuja participação total (100%) só é garantida quando dispensados diretamente pelos serviços farmacêuticos hospitalares.

Na sala do setor de ambulatório encontra-se um sistema semi-automático de dispensa de medicamentos, denominado *Consis*, que facilita bastante o trabalho do farmacêutico e permite uma redução do tempo de procura dos medicamentos. Existem também duas arcas frigoríficas que armazenam os medicamentos que necessitam de frio e armários que têm os restantes medicamentos organizados por ordem alfabética. Sempre que a duração do tratamento seja superior a 1 mês, são efetuadas dispensas parcelares, correspondendo cada dispensa a 1 mês de tratamento. No caso da terapêutica VIH a dispensa pode ser efetuada por períodos de 3 meses.[102]

Na primeira dispensa é conveniente que seja o próprio utente a levantar a medicação, nas vezes subsequentes isto já poderá ser feito por um familiar ou amigo, como seja mais cómodo para o utente. O farmacêutico cede a medicação e, na primeira vez dá sempre um folheto informativo que contempla a seguinte informação: nome, dosagem e forma farmacêutica do medicamento, via e forma de administração, condições de armazenamento, precauções e advertências, efeitos

secundários mais frequentes e o contacto da farmácia do hospitalar. É também fornecido ao doente na primeira dispensa um termo de responsabilidade para o próprio assinar e o custo da terapêutica, sempre que esta tenha um valor monetário significativo, de modo a sensibilizar o doente e promover ao máximo a adesão à terapêutica e a minimização do desperdício. Todas as cedências são conferidas pelo farmacêutico no dia seguinte à dispensa, levando esta tarefa a outra, que é o seguimento farmacoterapêutico. O seguimento farmacoterapêutico é também uma função realizada pelos farmacêuticos deste setor e foi uma das atividades que mais desenvolvi durante o estágio. Infelizmente não existem recursos humanos nem tempo disponível suficientes para fazer seguimento farmacoterapêutico de todos os doentes por isso são monitorizados de forma mais apertada aqueles com terapêuticas destinadas à esclerose múltipla, VIH, Hepatite B e C, Hipertensão Pulmonar, medicamentos biológicos, entre outros, visando um maior controlo de patologias crónicas e de fármacos com valor económico elevado. Semanalmente é realizada pelos técnicos a contagem de stocks, geralmente às segundas-feiras e a reposição dos mesmos, geralmente às quartas-feiras. Procede-se ao envio para faturação de todo o receituário faturável, isto é, aquele em que a responsabilidade pelos encargos couber legal ou contratualmente a qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada.[103]

O setor de ambulatório é ainda responsável pela preparação da medicação administrada no Hospital de Dia destinado a tratamentos de quimioterapia, bem como no Hospital de Dia do serviço de Psiquiatria. Semanalmente, os enfermeiros emitem uma listagem dos doentes agendados para cada dia da semana e da medicação necessária para cada um, permitindo assim que na manhã do dia agendado a medicação esteja pronta, evitando grandes períodos de espera por parte dos doentes. Todos os medicamentos são devidamente identificados, de forma a evitar trocas de medicação. A preparação da medicação para as visitas domiciliárias também está a cargo dos farmacêuticos deste setor. Estas são realizadas pelo serviço de Psiquiatria, por enfermeiros, aos utentes que não têm possibilidade de se deslocar ao hospital. A preparação da medicação é feita de forma muito semelhante à preparação para os Hospitais de Dia. É também emitida uma listagem semanal dos doentes agendados e da respetiva medicação.

Durante a minha permanência neste setor, foi-me permitido participar rotineiramente em várias atividades, como a conferência das prescrições aliada ao seguimento farmacoterapêutico, a preparação da medicação para administração em hospital de dia e visitas domiciliárias. Tive ainda oportunidade de colaborar na realização de tabelas de ajuste de dose em função do peso e da concentração de xarope de paracetamol e de ibuprofeno para auxílio à equipa de enfermagem na urgência geral.

6. Medicamentos sujeitos a controlo especial

6.1 Estupefacientes e Psicotrópicos

O armazenamento destes medicamentos é feito no armazém 10 (central), sendo que fisicamente estão guardados num cofre de dupla fechadura na sala do setor de aquisições e logística. Cada requisição deve incluir apenas uma substância ativa, especificando a dosagem e a forma farmacêutica. O enfermeiro é responsável por preencher a identificação do doente, o número do processo clínico, a dose administrada, a data da administração e a assinatura de quem realizou a administração. O original desta requisição permanece na farmácia e o duplicado acompanha os medicamentos para os serviços clínicos correspondentes. O stock de MEP está definido para cada serviço clínico de acordo com as necessidades do mesmo, estes estão armazenados num cofre de dupla fechadura no serviço ou no *Pyxis* (no caso dos serviços que dispõem deste sistema). A chave permanece na posse de um enfermeiro e todos os movimentos entre os SF e os serviços clínicos têm de ser efetuados informaticamente no módulo desmaterializado do circuito de medicamentos especiais do SGICM. No caso dos serviços que possuem *Pyxis*, a reposição é efetuada semanalmente pelos farmacêuticos no próprio serviço, no caso específico, pelo farmacêutico residente Dr. Daniel Amaral.[104]

6.2 Hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados são obtidos a partir do plasma humano. A sua distribuição, realizada pelos Serviços Farmacêuticos (SF), destina-se tanto aos serviços clínicos do hospital como aos doentes em regime de ambulatório, acompanhados nas consultas externas. Os processos de requisição, distribuição e administração destes medicamentos são registados num documento. Este impresso é composto por duas vias: a “Via Farmácia” e a “Via Serviço”. Para que os SF possam proceder à dispensa destes medicamentos, é obrigatório que os Quadros A (com a identificação do médico prescriptor e do doente) e B (contendo a requisição e a respetiva justificação clínica) estejam devidamente preenchidos. Após a receção da requisição, o farmacêutico valida a prescrição e completa o Quadro C (registo de distribuição), onde escreve o nome do medicamento, a quantidade fornecida, o número do lote, o laboratório de origem e o número do certificado de aprovação de lote atribuído pelo INFARMED. Cada medicamento é etiquetado com a identificação do doente e do serviço requisitante. Normalmente são os auxiliares do serviço que se dirigem à farmácia para levantar a medicação pretendida e levam junto com esta a “Via Serviço” do impresso, onde posteriormente é preenchido o Quadro D pelo enfermeiro responsável pela administração. A “Via Farmácia” é arquivada nos Serviços Farmacêuticos.

Quando a dispensa é feita a um doente em regime de ambulatório, este deve datar e assinar a “Via Farmácia”, que é posteriormente guardada junto com a “Via Serviço” nos Serviços Farmacêuticos.[105]

Reposição dos stocks de complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano no Serviço de Imunohemoterapia

Perante a urgente necessidade de iniciar tratamento com Complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano em doentes com episódios de AVC hemorrágico e em casos de hiperfibrinólise aguda — uma patologia rara mas com elevada mortalidade se não tratada de forma imediata — foi decidido manter, no Serviço de Imunohemoterapia, um stock de segurança composto por 4 ampolas de Complexo Protrombínico e 4 ampolas de Fibrinogénio Humano. Esta medida visa reduzir o tempo de disponibilidade destes medicamentos nos períodos em que não se encontram farmacêuticos de serviço no hospital. Após a dispensa do hemoderivado, os SF são contactados, num prazo máximo de 11 horas, para reposição das unidades utilizadas, excetuando-se situações em que a reposição deva ocorrer com maior brevidade.[106]

6.3 Sistema de Vácuo

O sistema de vácuo presente nos SF do CHUCB é uma aquisição recente, implementada no ano de 2023. Este é um sistema de distribuição de pedidos urgentes, onde a medicação que é solicitada pelos serviços é inserida numa cápsula que possui pequenas almofadas no seu interior, de modo a acondicionar o pedido e evitar danos tanto na cápsula, como na medicação. A principal vantagem desta implementação é o tempo poupado nas deslocações dos assistentes operacionais da farmácia aos serviços clínicos e vice-versa. Apresenta, no entanto, desvantagens nomeadamente a limitação do transporte de medicamentos de peso e volume superiores ao estabelecido, dado que as cápsulas possuem um tamanho reduzido. Por ser um sistema recente, como já referido acima, não está disponível ainda em todos os serviços clínicos do hospital e apresenta ainda algumas falhas, sobretudo a nível informático.

7. Produção e Controle – Farmacotecnia

7.1 Preparação de Nutrição Parentérica

Nutrição Parentérica (NP) é a alimentação realizada através de uma veia de modo a complementar ou substituir a alimentação oral ou entérica. As bolsas de NP produzidas pela indústria farmacêutica são constituídas por vários compartimentos de nutrientes e eletrólitos que se rompem e se ativam aquando da sua preparação.

A farmácia hospitalar do CHUCB dispõe de uma pré-sala e de uma sala principal, onde se encontra a câmara de fluxo de ar laminar horizontal, que como o próprio nome indica, permite a deslocação do ar a uma velocidade definida, através de linhas paralelas orientadas horizontalmente. Esta câmara deve ser ligada pelo menos 30 minutos antes do início da manipulação, para poder estabilizar. A pressão da pré-sala deverá estar entre 1 e 2 mmH₂O, enquanto que na sala principal, o valor deverá situar-se entre 3 e 4 mmH₂O. Estas pressões são registadas diariamente, bem como as temperaturas e tive oportunidade de colaborar neste registo ao longo do estágio. Na pré-sala é onde o profissional de saúde procede à higienização das mãos e se equipa com vestuário adequado. O procedimento tem início com a validação da prescrição médica pelo farmacêutico. De seguida, é elaborada uma ficha de preparação e um rótulo, que deve incluir a identificação do doente e do serviço, a descrição qualitativa e quantitativa dos constituintes da bolsa de nutrição parentérica (NP), o volume total, a via de administração devidamente destacada (veia periférica ou central), a data e hora da preparação, o prazo de validade e as condições de conservação. Simultaneamente, são registados no sistema informático os números dos lotes e as quantidades dos componentes a utilizar. Todo o material necessário para a preparação entra na sala principal através de um sistema de transferência de dupla porta, após a desinfeção adequada. A reconstituição das bolsas deve obedecer às instruções fornecidas pelo laboratório fabricante, respeitando a ordem de adição dos componentes e os volumes indicados. No final do processo, a bolsa é acondicionada num saco protetor, onde se coloca o respetivo rótulo. No decorrer do meu estágio, tive oportunidade de preparar bolsas de nutrição parentérica com adição de oligoelementos, gluconato de zinco e multivitaminas previamente reconstituídas em água para preparações injetáveis.[107]

7.2 Reconstituição de Fármacos Citotóxicos

A manipulação de citostáticos deve ser efetuada em circuito fechado, garantindo assim a redução de riscos inerentes à preparação e administração destes fármacos. A reconstituição de citotóxicos é um procedimento que deve ser realizado em áreas limpas e adequadas. Para isso existe uma Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos (UCPC). Esta é constituída pela pré-sala e pela sala de preparação propriamente dita. A pré-sala é onde o profissional de saúde se equipa com o vestuário adequado e procede à lavagem e desinfeção das mãos. A sala de preparação é onde está localizada a câmara de fluxo de ar laminar vertical e onde se efetua a reconstituição e/ou diluição de citotóxicos injetáveis. Esta é da classe II (fluxo de ar laminar vertical descendente, filtrado por filtro HEPA) e do tipo B, em que o ar é expulso para o exterior do edifício. O acesso à zona de trabalho é limitado por um vidro frontal que protege o operador e que permite que apenas os braços deste acedam à zona de trabalho. Tive oportunidade de observar e auxiliar a preparação dos mesmos do lado exterior do sistema modular de salas limpas. É nesta área exterior que se encontra armazenado o stock de citotóxicos injetáveis, assim como os soros e outros medicamentos utilizados na pré-medicação para quimioterapia. Além disso, estão igualmente guardados o material clínico necessário para a preparação dos citostáticos e o arquivo, em formato físico e digital, que dá suporte ao funcionamento desta área.

A preparação de um citotóxico é sempre precedida de uma prescrição médica. Nesta devem constar todos os elementos importantes para a validação da mesma e o farmacêutico deverá verificar se a terapêutica é adequada à patologia, número e dia do ciclo e se as doses estão corretas. O processo de preparação do citotóxico inicia-se assim que ocorre a confirmação, por parte de um enfermeiro, de que o respetivo utente realizará a quimioterapia nesse dia. A hora a que ocorre esta confirmação é registada de modo a que o tempo em que ocorre a mesma e a entrega do citotóxico não ultrapasse os 120 minutos. Após a sua preparação, o mesmo é enviado para o hospital de dia, em maletas herméticas, estanques e devidamente identificadas quanto à natureza do seu conteúdo, juntamente com uma cópia do protocolo quimioterapêutico do doente. Durante o estágio, colaborei em todos estes processos de preparação, com exceção da reconstituição dos citotóxicos, na câmara, em que apenas me foi permitido observar.[108]

Existe um kit de emergência disponível em caso de acidente envolvendo citotóxicos na zona de receção, na divisão onde se encontra a sala limpa de preparação de citotóxicos e dentro da sala limpa. Existe um procedimento específico que deve ser seguido no caso de ocorrer um derrame dentro ou fora da câmara ou também em caso de exposição accidental.[109]

7.3 Preparações Extemporâneas Estéreis

Relativamente a preparações extemporâneas, observei a preparação de Patisiran, utilizado no tratamento de doentes com paramiloidose ou doença dos pézinhos, Bacilo Calmette-Guérin (BCG) para a neoplasia maligna da bexiga, Alglicosidase-alfa para tratamento da doença de Pompe e Bevacizumab, um anticorpo monoclonal usado *off-label* no tratamento do edema da retina. Também tive a oportunidade de observar a preparação do colírio de Atropina utilizado para controlar a progressão da miopia em crianças e Cefuroxima utilizada para profilaxia de infeções após operação às cataratas.

7.4 Preparação de Formas Farmacêuticas não Estéreis

A preparação e respetiva dispensa de um medicamento manipulado só podem ser feitas após a receção de uma prescrição médica, de um pedido de um serviço clínico ou de uma requisição informática proveniente de outro setor dos Serviços Farmacêuticos. A preparação destes medicamentos ocorre no Laboratório de Farmacotecnia, onde é criada uma ficha de preparação. Antes de iniciar o processo, verifica-se o estado de limpeza do laboratório, bem como dos materiais e equipamentos a utilizar. Seguem-se a pesagem e medição das matérias-primas, a preparação propriamente dita e a realização de ensaios de controlo, incluindo a avaliação das características organolépticas e a medição do pH. Depois disso, o medicamento é acondicionado de acordo com as especificações descritas na ficha e corretamente rotulado com os pictogramas apropriados. Além disso, todos os meses são enviadas amostras aleatórias de medicamentos manipulados para a empresa externa *Labfit*, a fim de realizar um controlo microbiológico.[110]

No decorrer do meu estágio, colaborei na preparação de vários manipulados, estes foram: solução aquosa de Bicarbonato de Sódio a 1,4% que se destina à preparação da suspensão de Nistatina, Xarope de Hidrato de Cloral a 10% (m/V), solução oral de Sacarose 24% (m/V), solução alcoólica de Ácido Bórico à saturação e Álcool a 50%.

Preparação de Água Purificada

Os Serviços Farmacêuticos produzem água purificada, utilizada tanto em equipamentos e dispositivos médicos como na preparação de medicamentos manipulados. Para garantir a sua qualidade, essa água é submetida a processos como destilação, troca iónica ou osmose reversa, que eliminam possíveis contaminantes, tornando-a adequada para uso farmacêutico. Quando o sistema de purificação de água se encontra inoperacional, recorre-se à utilização de ampolas de Água para preparação de injetáveis, que são adquiridas e disponibilizadas pelos SF. Anualmente, um laboratório externo realiza um controlo microbiológico da água purificada, com o objetivo de detetar a presença de microrganismos. Caso os resultados revelem contaminação, são

imediatamente implementadas medidas corretivas adequadas, como, por exemplo, a substituição dos filtros do purificador.[111]

7.5 Reembalagem

O processo de reembalagem é também uma função afeta ao setor de farmacotecnia. É realizada a reembalagem de medicamentos orais sólidos, como comprimidos e cápsulas, que não se apresentem comercializados pela indústria nas doses prescritas ou que são fornecidos pela mesma em embalagens múltiplas, sendo necessário reembalá-los individualmente, essenciais ao sistema de distribuição individual diária em dose unitária e aos doentes em regime de ambulatório. A reembalagem é efetuada em equipamentos apropriados, estes são uma máquina manual, semi-automática, utilizada para comprimidos fotossensíveis, cápsulas de medicamentos citotóxicos e comprimidos citotóxicos (inteiros) e automática, utilizada para comprimidos inteiros, cápsulas contendo substâncias ativas não citotóxicas e formas farmacêuticas orais sólidas fracionadas. Nenhum destes sistemas efetua a reembalagem de medicamentos termolábeis. Os medicamentos reembalados têm uma validade máxima de 6 meses. Aquando do meu estágio neste setor, a embaladora automática FDS encontrava-se em mudança para a embaladora Litrea.[112]

8. Informação e Atividades de Farmácia Clínica

A farmácia clínica é um conceito que orienta a farmácia hospitalar para uma intervenção centrada no doente, com o objetivo de assegurar os cuidados farmacêuticos da forma mais segura e eficaz possível.[113]

Entre as suas principais atividades estão: promover o uso do Guia Farmacoterapêutico do CHUCB; supervisionar o uso de antibióticos sujeitos a restrição; acompanhar a utilização de medicamentos e a nutrição artificial; monitorizar os níveis séricos de determinados fármacos; realizar ações de farmacovigilância; avaliar a adesão dos doentes às terapêuticas; colaborar na criação de guidelines e protocolos clínicos; prestar informação sobre medicamentos a profissionais de saúde e a doentes em regime ambulatório através de folhetos informativos; e elaborar a newsletter dos SF.[114]

8.1 Avaliação da medicação dos doentes com sonda

Uma das ações que desenvolvi no setor de DIDDU foi adequar a prescrição de medicamentos para administração por Sonda Nasogástrica (SNG). A utilização de SNG constitui uma limitação à administração de formas farmacêuticas orais sólidas, nomeadamente comprimidos e cápsulas. A dieta através da sonda é utilizada quando os doentes não têm capacidade de deglutição. Ao longo do meu estágio, verifiquei através do sistema informático, os medicamentos prescritos pelo médico para cada doente que inicia uma dieta com SNG. Para medicamentos orais sólidos é necessário adicionar uma observação para que os enfermeiros saibam como proceder aquando da sua administração. Cada medicamento tem uma manipulação específica, de acordo com o respetivo Resumo das Características do Medicamento (RCM). Quando algum fármaco não podia ser administrado por SNG, sugeria-se alternativas, como por exemplo administração injetável desse fármaco ou de outro da mesma classe.

8.2 Reconciliação Terapêutica

A reconciliação terapêutica consiste na comparação da medicação que é realizada no domicílio com a que é prescrita no momento do internamento. Esta reconciliação faz-se apenas no momento da admissão do doente no hospital. Isto é vantajoso porque permite detetar ou não, discrepâncias nos medicamentos, na dose, frequência ou via de administração, bem como eventuais duplicações e interações. Esta foi a atividade que mais desenvolvi durante a minha permanência no setor de DIDDU. Para isso foi-me permitido consultar o SClínico para consulta do processo do doente. As situações mais recorrentes são as interações medicamentosas. Quando estas por mim foram detetadas, tive o cuidado de colocar sempre essa informação bem destacada para que o farmacêutico posteriormente observasse e analisasse um possível contacto com o médico.

8.3 Visitas Clínicas

O farmacêutico integra uma equipa multidisciplinar que procede à avaliação da situação clínica de cada doente internado, da terapêutica instituída e da sua respetiva evolução. Esta equipa é constituída por vários profissionais de saúde: médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas da fala e assistentes sociais. Tive oportunidade de acompanhar a farmacêutica Dr^a Inês Eusébio à visita clínica semanal do serviço de Gastrenterologia e da Unidade de AVC.

9. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância foi implementado em Portugal em 1992, ficando a cargo do Infarmed a sua coordenação, supervisão e aplicação. Os hospitais integram este sistema como unidades de farmacovigilância, desempenhando um papel essencial, dada a elevada toxicidade e agressividade de muitos dos medicamentos utilizados no ambiente hospitalar.[113]

Os SF selecionam fármacos para serem monitorizados ativamente de acordo com os critérios descritos e a exequibilidade de execução destas tarefas. Caso se trate de RAM graves ou ineperadas assim como outras informações consideradas relevantes devem ser notificados para o Sistema Nacional de Farmacovigilância, através da Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior, sediada na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.[114] Durante a minha permanência no setor de farmacotecnia, pude observar a notificação de uma reação adversa de hipersensibilidade causada pelo fármaco citotóxico docetaxel, por parte da farmacêutica Dr^a Sandra Morgado.

10. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos

Os SF possuem um gabinete que serve de apoio aos ensaios clínicos, e é neste espaço que se encontram os armários que armazenam tanto as informações dos ensaios como a respetiva medicação. Estão afetas ao setor de ensaios clínicos 5 farmacêuticas em tempo parcial. O processo de ensaios clínicos tem início com a reunião com o promotor, avalia-se toda a documentação e gera-se os documentos internos de controlo. Posto isto, o farmacêutico recebe a medicação e armazena-a de acordo com os procedimentos. Depois de validada a prescrição pelo farmacêutico, dispensa-se os medicamentos aos doentes propostos para o ensaio e fornece-se a informação necessária, como a frequência e o horário das tomas.[115]

11. Farmacocinética Clínica: monitorização de fármacos na prática clínica

A farmacocinética clínica estuda a variação das concentrações de um fármaco no organismo ao longo do tempo, sendo útil para definir a dose necessária para alcançar níveis adequados da substância no local onde deve atuar. A sua aplicação no controlo terapêutico personalizado baseia-se na medição das concentrações séricas do fármaco, com o objetivo de ajustar as doses de forma individualizada e otimizar os tratamentos, garantindo a máxima eficácia terapêutica e reduzindo ao mínimo possível a ocorrência de efeitos indesejáveis. O Volume de distribuição (Vd), a clearance do fármaco (Cl) e o tempo de semi-vida são parâmetros farmacocinéticos que permitem estimar o modo como o fármaco interage com o organismo ao longo dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação.

A monitorização de concentrações farmacológicas séricas é pedida pelos médicos ou pode ser feita também se o farmacêutico assim o achar. É necessário recolher algumas informações acerca do doente em estudo, como o peso e a altura. O sistema informático usado para realizar esta monitorização chama-se *Abbottbase PK System* onde se insere o nome do doente, as datas da terapêutica, dose, frequência e horário de administração e algumas informações laboratoriais relevantes, como por exemplo, a creatinina. Em seguida, o sistema de forma automática estima os parâmetros farmacocinéticos, estes são o volume de distribuição, a clearance, o tempo de semi-vida e a concentração sérica do fármaco. O farmacêutico analisa os valores, avalia a necessidade de alterar a dose instituída e a frequência de administração e contacta o médico para transmitir a decisão. Atualmente, a vancomicina é o fármaco mais monitorizado no CHUCB, sendo que adicionalmente a esta é possível ainda monitorizar-se a amicacina e a gentamicina. A digoxina, de momento, não se monitoriza. Durante o estágio, observei e colaborei na realização do estudo farmacocinético de vancomicina em múltiplos doentes.[116]

12. Sessões Clínicas

No decorrer do estágio assisti a quatro sessões clínicas acerca dos seguintes temas: “Antibioterapia – a importância de saber bem prescrever”, “Manifestações musculoesqueléticas das doenças endócrinas”, “Investigação 2024 – Centro Académico Clínico das Beiras” e “Estado de mal epilético em idade pediátrica”. Estas sessões decorrem semanalmente, à quinta-feira.

13. Comissões Técnicas

As comissões técnicas são estruturas extremamente necessárias em todos os hospitais, que servem de apoio a áreas específicas da saúde. Existem várias comissões no Hospital Cova da Beira, no entanto apenas tive contacto com algumas delas. Todas elas desempenham funções e têm profissionais de saúde específicos envolvidos.

A Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB é um órgão de apoio técnico ao Conselho de Administração. As comissões de ética atuam com total independência relativamente aos órgãos de direção ou de gestão da instituição a que pertencem. Tem uma composição multidisciplinar, cujos membros podem ou não exercer a sua atividade profissional no CHUCB. O Dr. Manuel Morgado, farmacêutico nesta instituição, ocupa o lugar de presidente desta comissão.[117]

A CFT já referida anteriormente, é composta por três médicos e três farmacêuticos.

As competências desta comissão são:[118]

- Elo de ligação entre os serviços de ação médica e os SF;
- Proceder à elaboração e atualização do Guia Farmacoterapêutico do CHUCB;
- Definir a seleção dos medicamentos a utilizar no hospital com base em vários critérios;
- Informar e prestar apoio técnico à direção do CHUCB relativamente a todas as questões que envolvam a política do medicamento.

O Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) tem como objetivo promover e implementar ações voltadas para a gestão de riscos, especialmente no que diz respeito à prevenção e controlo de infeções hospitalares, além de realizar vigilância epidemiológica de estruturas, processos e resultados. O programa também visa propor medidas de prevenção e controlo com base em evidências científicas. O PPCIRA atua diretamente com os profissionais de saúde responsáveis pela prescrição e prestação de cuidados, sendo composto por médicos, enfermeiros e farmacêuticos.[119]

14. Conclusão

Realizar um estágio em farmácia hospitalar também era um objetivo pessoal desde o início do meu percurso acadêmico. Foi um imenso privilégio poder conhecer de perto a equipa dinâmica e coesa dos SF do CHUCB. Estes excelentes profissionais receberam-me de braços abertos e ao longo das 8 semanas de estágio estiveram sempre disponíveis para qualquer dúvida ou questão da minha parte. Foi uma grande aprendizagem, sobretudo pelo confronto diário com novos fármacos. Durante este estágio, tive oportunidade de adquirir competências práticas a nível hospitalar que com certeza irão fazer a diferença enquanto futura farmacêutica. Um enorme obrigada a todos os colaboradores dos SF do CHUCB.

Referências Bibliográficas

- [1] Portal do INE. Accessed: Sep. 01, 2024. [Online]. Available: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorCod=0000178&contexto=bd&selTab=tab2&xlang=PT
- [2] R. Vieira, Acompanhamento da produção de vinho tinto e branco da região Dão, Mestrado em Engenharia Alimentar da Escola Superior Agrária de Coimbra. 2017, pp. 1-52.
- [3] S. Haseeb, B. Alexander, R. L. Santi, A. S. Liprandi, and A. Baranchuk, What's in wine? A clinician's perspective, Feb. 01, 2019, Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.tcm.2018.06.010.
- [4] A. M. Bortoletto, T. S. Hunoff, and A. R. Alcarde, Processos de vinificação para a obtenção de vinhos de qualidade no Brasil. Revista Visão Agrícola, edição nº 14. Jun, 2021, pp. 86-90.
- [5] G. Hasanaliyeva et al., Effect of organic and conventional production methods on fruit yield and nutritional quality parameters in three traditional cretan grape varieties: Results from a farm survey, Foods, vol. 10, Feb. 2021, pp. 1-20. doi: 10.3390/foods10020476.
- [6] H. Hasnat et al., Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials, Mar. 30, 2024, Elsevier Ltd. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27533.
- [7] M. T. Prevedello and G. Comachio, Antioxidants and their relationship with free radicals, and Chronic Non communicable Diseases: a literature review, Brazilian Journal of Development, vol. 7, Jun. 2021, pp. 55244-55285. doi: 10.34117/bjdv7n6-096.
- [8] Barbosa, K. B. F., Costa, N. M. B., Alfenas, R. C. G., De Paula, S. O., Minim, V. P. R. Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. Revista de Nutrição. 2010, pp. 629-643.
- [9] Os Antioxidantes - Fundação Portuguesa Cardiologia. Accessed: Apr. 16, 2024. [Online]. Available: <https://www.fpcardiologia.pt/os-antioxidantes/>
- [10] A. Gallinat, G. Vilahur, T. Padro, and L. Badimon, Effects of Antioxidants in Fermented Beverages in Tissue Transcriptomics: Effect of Beer Intake on Myocardial Tissue after Oxidative Injury, Antioxidants, vol. 12, May 2023, pp. 1-13. doi: 10.3390/antiox12051096.
- [11] Cruzeiro, Sara Oliveira. Antioxidantes exógenos: ação terapêutica contra radicais livres, Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Centro Universitário Atenas, Paracatu, 2019, pp. 1-28.

- [12] Neves, Pedro David. Importância dos compostos fenólicos dos frutos na promoção da saúde, Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015, pp. 1-93.
- [13] R. Gál et al., Resveratrol and beyond: The Effect of Natural Polyphenols on the Cardiovascular System: A Narrative Review, Nov. 01, 2023, pp. 1-40. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi: 10.3390/biomedicines11112888.
- [14] D. De Mestrado et al., Olga Brasoveanu Caracterização do perfil fenólico e atividade biológica de sumos de uvas portuguesas, 2018. [Online]. Available: <http://blog.artdescaves.com.br/hubfs/blog/pinot-noir.png?t=1528369889787>
- [15] N. Teixeira, N. Mateus, V. de Freitas, and J. Oliveira, Wine industry by-product: Full polyphenolic characterization of grape stalks, *Food Chem*, vol. 268, Dec. 2018, pp. 110-117. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.06.070.
- [16] C. G. Duta-Bratu, G. M. Nitulescu, D. P. Mihai, and O. T. Olaru, Resveratrol and Other Natural Oligomeric Stilbenoid Compounds and Their Therapeutic Applications, Aug. 01, 2023, pp. 2935-2959. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi: 10.3390/plants12162935.
- [17] C. W. Wu, Y. Nakamoto, T. Hisatome, S. Yoshida, and H. Miyazaki, Resveratrol and its dimers ϵ -viniferin and δ -viniferin in red wine protect vascular endothelial cells by a similar mechanism with different potency and efficacy, *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, vol. 36, Jul. 2020, pp. 535-542. doi: 10.1002/kjm2.12199.
- [18] H. Li and N. Xia, Alcohol and the vasculature: a love-hate relationship?, Jul. 01, 2023, revista *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*. vol. 475, pp. 867–875. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. doi: 10.1007/s00424-023-02818-8.
- [19] V. Silva et al., Comparative insight upon chitosan solution and chitosan nanoparticles application on the phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of individual grape components of Sousão variety, *Antioxidants*, vol. 9, Feb. 2020, doi: 10.3390/antiox9020178.
- [20] X. Cheng et al., Cabernet sauvignon dry red wine ameliorates atherosclerosis in mice by regulating inflammation and endothelial function, activating AMPK phosphorylation, and modulating gut microbiota, *Food Research International*, vol. 169, Jul. 2023, pp. 1-16. doi: 10.1016/j.foodres.2023.112942.
- [21] S. Weiskirchen and R. Weiskirchen, Resveratrol: How much wine do you have to drink to stay healthy?, Jul. 01, 2016, revista *Advances in Nutrition*, vol. 7, pp. 706-718. American Society for Nutrition. doi: 10.3945/an.115.011627.

- [22] M. Lucerón-Lucas-Torres et al., Association between Wine Consumption with Cardiovascular Disease and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis, Jun. 01, 2023, na revista *Nutrients*, vol. 15, pp. 1-14. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi: 10.3390/nu15122785.
- [23] F. Lima, *Statistical Yearbook of Portugal - 2023*, Accessed: Dec. 18, 2024. [Online]. Available: www.ine.pt
- [24] Instituto Nacional de Estatística - Anuário Estatístico de Portugal: 2022. Lisboa: INE, 2023. Disponível na [www](http://www.ine.pt/xurl/pub/66301433): <url:https://www.ine.pt/xurl/pub/66301433>. ISSN 0871-8741. ISBN 978-989-25-0651-7”.
- [25] M. 'Bourbon, A. C. 'Alves, and Q. 'Rato, Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa. 2019, Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2019. pp. 1-82.
- [26] SPA - Sociedade Portuguesa de Aterosclerose - Aterosclerose - O que é? Accessed: May 20, 2024. [Online]. Available: <https://www.spaterosclerose.org/aterosclerose-o-que-e.html>
- [27] G. 'Dubois and E. 'La Rosa, *Prevenir as Doenças Cardiovasculares*. Tradução de Michelle Canelas. 1. ed. Lisboa: Editorial Presença, 1998. pp. 1-107.
- [28] AVC: tudo o que tem de saber (desde os fatores de risco aos sintomas). Accessed: May 29, 2024. [Online]. Available: <https://www.saberviver.pt/bem-estar/saude/avc-tudo-o-que-deve-saber/>
- [29] A. D. Afonso, *Direção-Geral Da Saúde Hipertensão Arterial: definição e classificação Profissionais do Sistema Nacional de Saúde*, 2011. Accessed: May 29, 2024. [Online]. Available: www.dgs.pt
- [30] Diabetes: o que é, sintomas e tratamento | CUF. Accessed: May 22, 2024. [Online]. Available: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/diabetes>
- [31] Diabetes Mellitus - METIS. Accessed: May 22, 2024. [Online]. Available: https://metis.med.up.pt/index.php/Diabetes_Mellitus
- [32] A. D. Afonso, F. H. Moura, G. Digitally, F. Henrique, M. George, and H. M. George, *Direcção-Geral Da Saúde Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus* Palavras-Chave: Diabetes ; Diagnóstico Médicos e Enfermeiros do Serviço Nacional de Saúde Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)-Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes (diabetes@dgs.pt), 2011. [Online]. Available: www.dgs.pt Accessed: May 22, 2024.
- [33] Diabetes mellitus (DM) - Distúrbios hormonais e metabólicos - Manual MSD Versão Saúde para a Família. Accessed: May 22, 2024. [Online]. Available: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-dm-e-dist%C3%BArbios-do->

metabolismo-da-glicose-no-sangue/diabetes-mellitus-dm#Tipos-de-diabetes_v772819_pt

- [34] Diário da República, 1.^a série – N.º 54 - Portaria 112/2017 de 16 de março.
- [35] Vinhos da Beira Interior. Accessed: Sep. 01, 2024. [Online]. Available: <https://www.vinhosdabeirainterior.pt/pt/vinhos>
- [36] H. Fraga et al., Integrated analysis of climate, soil, topography and vegetative growth in iberian viticultural regions, PLOS One. Sep. 2014, vol. 9, pp. 1-18. doi: 10.1371/journal.pone.0108078.
- [37] Diário da República, 1.^a série-N.º 76-18 de Abril de 2011.
- [38] Vinhos da Beira Interior. Accessed: Nov. 14, 2024. [Online]. Available: <https://www.vinhosdabeirainterior.pt/pt/historia>
- [39] V. 'Loureiro, C. 'Vieira de Andrade, M. 'Madeira, P. 'Ramos Arsénio, and V. 'Gomes Teixeira, Beira Interior, Os Vinhos que vêm do Frio, Guarda: Comissão Vitivinícola Regional da Beira Interior, 2022. pp. 1-380.
- [40] Simental-Mendía, L.E.; Guerrero-Romero, F. Effect of resveratrol supplementation on lipid profile in subjects with dyslipidemia: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition 2019, pp. 7-10.
- [41] Liu, Y.; Ma, W.; Zhang, P.; He, S.; Huang, D. Effect of resveratrol on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Nutr. 2015, pp 27-34.
- [42] Bhatt, J.K.; Thomas, S.; Nanjan, M.J. Resveratrol supplementation improves glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Nutr. Res. 2012, pp. 537-541.
- [43] Walker, J.M.; Eckardt, P.; Aleman, J.O.; Da Rosa, J.C.; Liang, Y.; Iizumi, T.; Etheve, S.; Blaser, M.J.; Breslow, J.L.; Holt, P.R. The effects of trans-resveratrol on insulin resistance, inflammation, and microbiota in men with the metabolic syndrome: A pilot randomized, placebo-controlled clinical trial. J. Clin. Transl. Res. 2019, pp. 122-135.
- [44] Gal, R.; Deres, L.; Horvath, O.; Eros, K.; Sandor, B.; Urban, P.; Soos, S.; Marton, Z.; Sumegi, B.; Toth, K.; et al. Resveratrol Improves Heart Function by Moderating Inflammatory Processes in Patients with Systolic Heart Failure. Antioxidants 2020, vol. 9, pp. 1-14.
- [45] Edwards, R.; Lyon, T.; Litwin, S.; Rabovsky, A.; Symons, J. Quercetin Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. J. Nutr. 2007, vol. 137, pp. 2405-2411.
- [46] Larson, A.; Witman, M.; Guo, Y.; Ives, S.; Richardson, R.; Bruno, R.; Jalili, T.; Symons, J.D. Acute, quercetin-induced reductions in blood pressure in hypertensive individuals are not secondary to lower plasma angiotensin-

- converting enzyme activity or endothelin-1: Nitric oxide. *Nutr. Res.* 2012, vol. 32, pp. 557-564.
- [47] Cassidy, A.; Mukamal, K.J.; Liu, L.; Franz, M.; Eliassen, A.H.; Rimm, E.B. High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women. *Circulation* 2013, vol. 127, pp. 188-196.
- [48] Yang, L.; Ling, W.; Yang, Y.; Chen, Y.; Tian, Z.; Du, Z. Role of purified anthocyanins in improving cardiometabolic risk factors in Chinese men and women with prediabetes or early untreated diabetes – A randomized controlled trial. *Nutrients* 2017, vol. 9, pp. 1104-1117.
- [49] S. Weiskirchen and R. Weiskirchen, Resveratrol: How much wine do you have to drink to stay healthy?, *Jul. 01, 2016*, vol. 7. American Society for Nutrition. pp. 706-718. doi: 10.3945/an.115.011627. p. 579-589.
- [50] C. Kwong Cheng et al., Pharmacological basis and new insights of resveratrol action in the cardiovascular system, 2019, pp. 1170-1188. doi: 10.1111/bph.v177.6/issuetoc.
- [51] J. Godos et al., Resveratrol and vascular health: evidence from clinical studies and mechanisms of actions related to its metabolites produced by gut microbiota, 2024, *Frontiers Media SA*. pp. 1-14. doi: 10.3389/fphar.2024.1368949.
- [52] J. M. Breuss, A. G. Atanasov, and P. Uhrin, Resveratrol and its effects on the vascular system, *Int J Mol Sci*, vol. 20, Apr. 2019, pp. 1-18. doi: 10.3390/ijms20071523.
- [53] R. M. Pollack and J. P. Crandall, Resveratrol: therapeutic potential for improving cardiometabolic health, *Nov. 01, 2013*, pp. 1260-1268. doi: 10.1093/ajh/hpt165.
- [54] M. Kulashekar, S. M. Stom, and J. D. Peuler, Resveratrol's potential in the adjunctive management of cardiovascular disease, obesity, diabetes, Alzheimer disease, and cancer, *Sep. 01, 2018*, American Osteopathic Association. pp. 1-10. doi: 10.7556/jaoa.2018.133.
- [55] Somers, T. C. e Evans, M. E., 'Spectral Evaluation of Young Red Wines: Anthocyanin Equilibria. Total Phenolics, Free and Molecular SO₂ Age' – *J. Sci. Food Agric.*, vol. 28, 1977, pp. 279-287.
- [56] Curvelo-Garcia, A.S.; Barros, P. (2015) *Química Enológica - métodos analíticos. Avanços recentes no controlo da qualidade de vinhos e de outros produtos vitivinícolas*. Porto: Publindústria, edições técnicas, Lda. pp. 1-826.
- [57] Laboratório da Comissão Vitivícola Regional do Dão. Instruções de Trabalho – (ITO7 - LAB) Preparação de Soluções Ácidas, (ITO4 - LAB) Controlo de Qualidade da Água Purificada e (ITO5 - LAB) Desgaseificação das amostras. 2024. Viseu.

- [58] União Europeia. (2023). Regulamento (UE) n.º 1308/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho de 17 de dezembro de 2013 que estabelece uma organização comum dos mercados dos produtos agrícolas e que revoga os regulamentos (CEE) n.º 922/72, (CEE) n.º 234/79, (CE) n.º 1037/2001 e (CE) n.º 1234/2007. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02013R1308-20230101>.
- [59] HANNA instruments, Guide to pH Analysis for Professional Winemakers. Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: https://www.hanna.pt/fichs/ficheiros/doc_1_20190704152032.pdf
- [60] União Europeia. (2018). Regulamento Delegado (UE) 2019/33 da Comissão de 17 de outubro de 2018 que complementa o Regulamento (UE) n.º 1308/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito às denominações de origem protegidas, indicações geográficas protegidas, termos tradicionais para produtos vitivinícolas e à rotulagem e apresentação de determinados produtos vitivinícolas. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0033>.
- [61] Portaria n.º 334/94 de 31 de Maio. Diário da República, I Série-B, 1994.
- [62] L. Paulo, F. Domingues, J. A. Queiroz, and E. Gallardo, Development and validation of an analytical method for the determination of trans - And cis - resveratrol in wine: Analysis of its contents in 186 Portuguese red wines, *J Agric Food Chem*, vol. 59, Mar. 2011, pp. 2157-2168. doi: 10.1021/jf105004y.
- [63] C. Felgar, N. Magalhães, P. Ruão, and M. Oliveira, Terroir da Região Demarcada do Douro: um estudo de caso Terroir of the Demarcated Region of Douro: a case study, 2015. Lisboa: SCAP – Sociedade de Ciências Agrárias de Portugal, pp. 1-8.
- [64] A. Vilela, Caracterização Sensorial e Fenólica de Vinhos Tintos Monovarietais Produzidos com Castas Tintas Cultivadas na Região Demarcada do Douro, 2016, In: 10º Simpósio de Vitivinicultura do Alentejo, Évora: Sociedade de Ciências Agrárias de Portugal, pp. 1-9. doi: 10.13140/RG.2.1.2500.4402.
- [65] Ordem dos Farmacêuticos. Boas práticas farmacêuticas para a farmácia comunitária. 3ª edição. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, 2009.
- [66] A Farmácia Comunitária - Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos. Accessed: Feb. 29, 2024. [Online]. Available: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
- [67] Grupo Premium: in prove. Accessed: Mar. 02, 2024. [Online]. Available: <https://www.in-prove.pt/grupo-premium/>

- [68] Rede Premium Farma. Accessed: Mar. 02, 2024. [Online]. Available: <https://premiumfarma.pt/>
- [69] Portaria n.º 277/2012 de 21 de Agosto Diário da República, 1ª Série. Accessed: Feb. 21, 2024. [Online]. Available: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/277-2012-175991>
- [70] Decreto-Lei n.º 307/2007, Diário da República n.º 168/2007, Série I de 2007-08-31.
- [71] Glintt Global – we think tech. Accessed: Feb. 21, 2024. [Online]. Available: <https://www.glinttglobal.com/pt/>
- [72] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
- [73] INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. Accessed: Feb. 21, 2024 [Online]. Available: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28d0dbob7872
- [74] Circular Informativa Projeto Via Verde do Medicamento Para: Farmácias, Distribuidores por Grosso e Titulares de AIM. [Online]. Available: www.infarmed.pt
- [75] Ordem dos Farmacêuticos. Regulamento n.º 1019/2024: Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos.
- [76] Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Accessed: Mar. 02, 2024. [Online]. Available: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1ae02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790.
- [77] INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Deliberação n.º 173/CD/2011: Atualização das tabelas n.ºs 1 e 2 da Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro. 2011.
- [78] Ordem dos Farmacêuticos (2019). Perguntas Frequentes – Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácias Comunitárias e ao Domicílio.
- [79] Questões Frequentes sobre Medicamentos de dispensa exclusiva em farmácia. Accessed: Mar. 02, 2024. [Online]. Available: https://www.infarmed.pt/documents/15786/2013278/Quest%C3%B5es+frequentes+MNSRM_EF.pdf/a3bc886b-3e13-40e6-97ee-8c7ac6689d28.
- [80] Despacho n.º 176902007, de 23 de Julho, DR, 2.ª série, n.º 154, de 10 de Agosto de 2007.

- [81] Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos. Accessed: Mar. 06, 2024. [Online]. Available: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/>
- [82] Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Diário da República, 1ª Série. N.º 118 de 21 de junho de 2010. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.
- [83] L. Levy and H. Bértolo, Manual de Aleitamento Materno. Lisboa: Comité Português para a UNICEF. Comissão Nacional Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés, 2012. p. 36.
- [84] A. S. Martins et al., Ficha Técnica, vol. 21, 2017, Accessed: Mar. 11, 2024 [Online]. Available: <http://www.elsevier.pt/pt/>
- [85] Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho | DR. Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/136-2003-693251>
- [86] Medicamentos Veterinários – DGAV. Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/>
- [87] Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro. Diário da República, 1ª Série. N.º 209 de 28 de outubro de 2009. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas.
- [88] Dispositivos médicos - INFARMED, I.P. Accessed: Mar. 02, 2024. [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm>
- [89] Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios - Artigo 2.º Diário da República. Accessed: Mar. 10, 2024. [Online]. Available: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2009-34519175-48737275>
- [90] Dispositivos médicos para diagnóstico in vitro - INFARMED, I.P.” Accessed: Mar. 06, 2024. [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm/div>
- [91] Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de Agosto – Diário da República.
- [92] Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.

- [93] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Programa do Estagiário Farmacêutico - Setor de Aquisições e Logística dos Serviços Farmacêuticos. 2022. Covilhã.
- [94] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Medicamentos disponíveis para uso no CHUCB Introdução/Exclusão de medicamentos/outros produtos de saúde no Formulário Interno. 2017. Covilhã.
- [95] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Autorização de Utilização Excecional de Medicamentos. 2020. Covilhã.
- [96] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde. 2021. Covilhã.
- [97] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Receção de medicamentos e outros produtos de saúde. 2021. Covilhã.
- [98] Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar Capítulo I: Processos de Suporte.
- [99] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Armazenamento e Distribuição - atividades desenvolvidas. 2020. Covilhã.
- [100] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Distribuição semi-automática (PYXIS). 2021. Covilhã.
- [101] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Distribuição individual diária em dose unitária. 2020. Covilhã.
- [102] Despacho n.º 13447-B/2015 – Diário da República. Accessed: Mar. 12, 2024. [Online]. Available: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/13447-b-2015-71066529>
- [103] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Dispensa de medicamentos em ambulatório. 2019. Covilhã.
- [104] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos. 2019. Covilhã.
- [105] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Circuito de medicamentos hemoderivados. 2020. Covilhã.
- [106] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Reposição dos stocks de complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano no Serviço de Imunohemoterapia. 2018. Covilhã.
- [107] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos. 2022. Covilhã.
- [108] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos. 2021. Covilhã.

- [109] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Normas em caso de acidente envolvendo citotóxicos. 2022. Covilhã.
- [110] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis. 2020. Covilhã.
- [111] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Preparação de Água Purificada nos Serviços Farmacêuticos. 2022. Covilhã.
- [112] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Operativo - Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos. 2023. Covilhã.
- [113] Manual da Farmácia Hospitalar - INFARMED, I.P. Accessed: Mar. 12, 2024. [Online]. Available: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/manual-da-farmacia-hospitalar
- [114] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Farmacovigilância e farmácia clínica. 2020. Covilhã.
- [115] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Processo de Ensaios Clínicos. 2020. Covilhã.
- [116] Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. Procedimento Interno - Processo de farmacocinética. 2020. Covilhã.
- [117] Comissão de Ética – CH | Cova da Beira. Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.chcbeira.min-saude.pt/governo-da-sociedade/comissoes-tecnicas/comissao-de-etica/>
- [118] Comissão de Farmácia e Terapêutica – CH | Cova da Beira. Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.chcbeira.min-saude.pt/governo-da-sociedade/comissoes-tecnicas/comissao-de-farmacia-e-terapeutica/>
- [119] GCL – Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos – CH | Cova da Beira. Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.chcbeira.min-saude.pt/governo-da-sociedade/comissoes-tecnicas/comissao-de-controlo-e-infecao-hospitalar/>

Anexos

Código	Nome	Sinónimo	Cor
PRT52003	Alfrocheiro	Tinta-Bastardinha	T
PRT53808	Alicante-Bouschet		T
PRT50711	Alicante-Branco		B
PRT52007	Alvarinho		B
PRT52603	Aragonez*	Tinta-Roriz, Tempranillo	T
PRT52311	Arinto*	Pedernã	B
PRT51412	Arinto-do-Interior		B
PRT52809	Azal		B
PRT52606	Baga		T
PRT52803	Bastardo*	Graciosa	T
PRT52507	Batoca	Alvarça	B
PRT52016	Bical*	Borrado-das-Moscas	B
PRT53606	Cabernet-Sauvignon		T
PRT50102	Caladoc		T
PRT52402	Camarate		T
PRT53106	Castelão		T
PRT52412	Cercial	Cercial-da-Bairrada	B
PRT53511	Chardonnay		B
PRT53609	Chasselas		B
PRT51317	Códega-do-Larinho		B
PRT52207	Encruzado		B
PRT52810	Fernão-Pires	Maria-Gomes	B
PRT52709	Folgasão		B
PRT51514	Folha-de-Figueira	Dona-Branca	B
PRT52314	Fonte-Cal		B
PRT52112	Gouveio		B
PRT50804	Grand-Noir		T
PRT52503	Jaen	Mencia	T
PRT52512	Malvasia-Fina*		B
PRT53013	Malvasia-Rei		B
PRT52002	Marufo	Mourisco-Roxo	T
PRT50518	Merlot		T
PRT52915	Moscatel-Galego-Branco	Muscat-à-Petits-Grains	B
PRT51701	Mourisco		T
PRT60021	Nebbiolo		T
PRT51206	Petit-Bouschet		T
PRT54024	Petit -Verdot		T
PRT53706	Pinot-Noir		T
PRT52014	Rabigato		B
PRT52011	Rabo-de-Ovelha		B
PRT53209	Riesling		B
PRT52106	Rufete*	Tinta-Pinheira	T
PRT60027	Sangiovese		T
PRT53211	Sauvignon	Sauvignon-Blanc	B
PRT53212	Semillon		B
PRT51914	Síria*	Roupeiro, Códega	B
PRT41407	Syrah	Shiraz	T
PRT51910	Tamarez*	Molinha	B
PRT52905	Tinta-Barroca		T
PRT52201	Tinta-Carvalha		T
PRT52502	Tinta-Francisca		T
PRT51202	Tinta-Negra	Molar, Saborinho	T
PRT53307	Tinto-Cão		T
PRT52205	Touriga-Franca		T
PRT52206	Touriga-Nacional*		T
PRT53006	Trincadeira*	Tinta-Amarela, Trincadeira-Preta	T
PRT60028	Verdejo		B
PRT50317	Verdelho		B
PRT51902	Vinhão	Sousão	T
PRT40807	Viognier		B
PRT52715	Viosinho		B

* Castas a utilizar na elaboração de vinhos DO branco e tinto com direito à menção «Seleção». Estas castas devem representar no conjunto ou separadamente no mínimo 80 % do encepamento.

Anexo 1 – Castas tintas e brancas que possuem direito à DO Beira Interior.[34]

Código	Nome	Sinónimo	Cor
PRT50615	Água-Santa		T
PRT52003	Alfrocheiro	Tinta-Bastardinha	T
PRT53808	Alicante-Bouschet		T
PRT50711	Alicante-Branco		B
PRT54007	Alvar		B
PRT53207	Alvarelhão	Brancelho	T
PRT52007	Alvarinho		B
PRT52603	Aragonez	Tinta-Roriz, Tempranillo	T
PRT52311	Arinto	Pedernã	B
PRT51412	Arinto-do-Interior		B
PRT52809	Azal		B
PRT52606	Baga		T
PRT52407	Barcelo		B
PRT52803	Bastardo	Graciosa	T
PRT52507	Batoca	Alvaraça	B
PRT52016	Bical	Borrado-das-Moscas	B
PRT50801	Cabernet-Franc		T
PRT53606	Cabernet-Sauvignon		T
PRT52402	Camarate		T
PRT41806	Campanário		T
PRT53106	Castelão		T
PRT52412	Cercial		B
PRT53511	Chardonnay		B
PRT53609	Chasselas		B
PRT52207	Encruzado		B
PRT52810	Fernão-Pires	Maria-Gomes	B
PRT52709	Folgasão		B
PRT51514	Folha-de-Figueira	Dona-Branca	B
PRT52314	Fonte-Cal		B
PRT53904	Gewürztraminer		R
PRT52112	Gouveio		B
PRT50804	Grand-Noir		T
PRT52503	Jaen	Mencia	T
PRT52213	Loureiro		B
PRT52512	Malvasia-Fina		B
PRT52612	Malvasia-Fina-Roxa		R
PRT53205	Malvasia-Preta		T
PRT53013	Malvasia-Rei		B
PRT52002	Marufo	Mourisco-Roxo	T
PRT50518	Merlot		T
PRT51804	Monvedro		T
PRT52301	Moreto		T
PRT51606	Pilongo		T
PRT51713	Pinot-Blanc		B
PRT53706	Pinot-Noir		T
PRT50605	Português-Azul	Blauer-Portugieser	T
PRT52011	Rabo-de-Ovelha		B
PRT53209	Riesling		B
PRT52106	Rufete	Tinta-Pinheira	T
PRT53211	Sauvignon	Sauvignon-Blanc	B
PRT53212	Semillon		B
PRT40505	Sercial	Esgana-Cão	B
PRT51011	Sercialinho		B
PRT51914	Síria	Roupeiro, Códega	B

Anexo 2 - Castas aptas para a produção de vinho com IG Terras da Beira.

Código	Nome	Sinónimo	Cor
PRT41407	Syrah	Shiraz	T
PRT52910	Tália	Ugni-Blanc, Trebbiano-Toscano	B
PRT51910	Tamarez	Molinha	B
PRT52210	Terrantez		B
PRT52905	Tinta-Barroca		T
PRT52201	Tinta-Carvalha		T
PRT52502	Tinta-Francisca		T
PRT51202	Tinta-Negra	Molar, Saborinho	T
PRT53307	Tinto-Cão		T
PRT50705	Touriga-Fêmea		T
PRT52205	Touriga-Franca		T
PRT52206	Touriga-Nacional		T
PRT53006	Trincadeira	Tinta-Amarela, Trincadeira-Preta	T
PRT51415	Uva-Cão		B
PRT50317	Verdelho		B
PRT54032	Verdial-Branco		B
PRT51902	Vinhão	Sousão	T
PRT52715	Viosinho		B
PRT52614	Vital		B»

Anexo 3 – Castas aptas para a produção de vinho com IG Terras da Beira. (cont.)