



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Atividade anti-Alzheimer dos extratos aquosos de
canela: estudos preliminares**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Inês Alexandra Proença Trindade

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

Orientador: Prof.^a Dr.^a Ana Paula Duarte

Covilhã, junho 2014

Dedicatória

Aos meus pais, pois nunca deixaram de acreditar em mim.

Agradecimentos

A concretização deste trabalho apenas foi possível com a ajuda preciosa de várias pessoas, que de uma forma ou de outra foram um elo essencial na procura de conhecimento e de competências profissionais fundamentais.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Ana Paula Duarte, pela disponibilidade, ajuda e motivação.

À Dr.^a Olímpia Fonseca e restantes colaboradores dos serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, pelos conselhos científicos e profissionais transmitidos. Esta nova experiência profissionalizante constituiu um enorme progresso ao nível das minhas competências.

Ao Dr. Jacinto Campos e restante corpo de trabalho da Farmácia da Alameda por todos os ensinamentos que adquiri. Sempre fui tratada com muito respeito, paciência e profissionalismo.

Ao Dr. Ângelo Luís por todo o tempo despendido e pela ajuda sempre pronta no desenvolvimento do presente trabalho experimental.

À Dr.^a Maria Luísa Serralheiro (Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa), à Técnica Marisa Horta e ao Dr. Nelson Fernandes que de uma forma ou de outra nunca se recusaram a ajudar. Sempre foram prestáveis e as suas ajudas foram preciosas no desenrolar deste projeto.

Expresso ainda o meu agradecimento à Faculdade Ciências da Saúde e ao Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS) pelo seu acolhimento nas suas instalações, pois só assim foi possível concretizar todo o trabalho laboratorial. Neste âmbito, agradeço também à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pelo financiamento do presente estudo através do CICS¹.

Àqueles que sempre acreditaram em mim e continuam a fazê-lo.

Por último, mas não menos importante agradeço do fundo do coração aos meus pais por acreditarem sempre nas minhas convicções e por nunca me deixarem desistir por mais difícil que fossem as circunstâncias.

A todos um muito obrigada!

¹ Projeto PEst-OE/SAU/UI0709/2014 financiado pela FCT através do programa COMPETE.

Resumo

O presente trabalho encontra-se dividido em três capítulos distintos.

O primeiro capítulo refere-se ao trabalho desenvolvido experimentalmente, sob o título de: “Atividade anti-Alzheimer dos extratos aquosos de canela: estudos preliminares”. A doença de Alzheimer (DA) é a demência neurodegenerativa mais comum, sendo que o tratamento de primeira linha preconizado para a DA (inibidores da acetilcolinesterase) é insuficiente numa efemeridade multifatorial como esta. Alargar a investigação a novos alvos terapêuticos e a novas abordagens (anti-inflamatórias, antioxidantes, anti-amilóides, pró-colinérgicas, etc...) prevê-se prioritário. Assente numa estratégia multipotente, surgem cada vez mais estudos que exploram todas as características fisiopatológicas presentes na DA.

No presente estudo procurou-se estudar a composição em compostos fenólicos totais, a atividade antioxidante e a atividade inibidora da AChE no extrato aquoso de canela, a partir da aplicação de metodologias utilizadas em investigações similares. Pelo método do DPPH ficou patente que este extrato possui atividade antioxidante muito marcada ($IC_{50} = 14,84 \pm 1,9$ mg/L; $AAI = 3,83 \pm 1,0$). Esta atividade é caracterizada como muito forte, segundo a adaptação metodológica adotada. Em relação à capacidade do extrato inibir a AChE, ficou provado que o extrato de canela inibia esta enzima (em comparação com a referência neostigmina). Várias adaptações metodológicas foram abordadas, no entanto, não se verificou um padrão regular de inibição para as concentrações testadas. Nestes termos, o método aplicado na determinação da atividade inibitória da AChE não foi validado. Todos estes resultados encontram-se em concordância com a elevada composição em compostos fenólicos do extrato, que foi analisada previamente ($256,4 \pm 3,7$ mg ácido gálico/g matéria seca).

Atendendo às atividades observadas e à literatura existente que relaciona este extrato aquoso com a DA, a canela apresenta-se como um promissor agente de estudo na procura de novos agentes terapêuticos para a multifatorial DA. O extrato apresenta múltiplas valências, o que é uma das abordagens indicadas para o tratamento da DA.

O segundo capítulo intitulado de “Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar” procura descrever todas as atividades desenvolvidas aquando da passagem pelas diferentes áreas de intervenção dos serviços farmacêuticos do Hospital Pêro da Covilhã do Centro Hospitalar Cova da Beira.

“Estágio Curricular em Farmácia Comunitária” é o título referente ao terceiro e último capítulo do presente trabalho. Nele são retratadas todas as atividades desenvolvidas e todos os conhecimentos adquiridos, bem como o papel do farmacêutico e a sua importância no elo de ligação entre os cuidados de saúde (medicamento e outros produtos de saúde) e o utente.

Palavras-chave

Alzheimer; extrato aquoso de canela; compostos fenólicos; atividade antioxidante; acetilcolinesterase; farmácia hospitalar; farmácia comunitária.

Abstract

The present work is divided into three distinct chapters.

The first chapter refers to work developed experimentally, under the title: "anti-Alzheimer activity of aqueous extracts of cinnamon: preliminary studies." Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative dementia, and the recommended first-line treatment for AD (acetylcholinesterase inhibitors) is insufficient in a multifactorial ephemeral like this. To expand research into new therapeutic targets and new approaches (anti-inflammatory, antioxidant, anti-amyloid, pro-cholinergic, etc.) is overriding. Based on a multipotent strategy, are increasingly emerging studies that explore all pathophysiological features present in AD

In the present study we sought to study the composition of phenolic compounds, antioxidant activity and AChE inhibitory activity of the aqueous extract of cinnamon, from the application of the methodologies used in similar investigations. By the DPPH method it was clear that this extract has a very marked antioxidant activity ($IC_{50} = 14.84 \pm 1.9 \text{ mg / L}$; $AAI = 3.83 \pm 1.0$). This activity is characterized as very strong, according to the chosen methodology adaptation. Regarding the ability of the extract to inhibit AChE, it was proved that the extract of cinnamon inhibits this enzyme (compared with neostigmine reference). Various methodological adjustments have been addressed, however, there was no regular pattern of inhibition at the concentrations tested. Accordingly, the method applied to determine the inhibitory activity of AChE was not validated. All these findings are in agreement with the high phenolic composition of the extract, which had been previously analyzed ($256.4 \pm 3.7 \text{ mg GAE / g dry matter}$).

Given the observed activities and the existing literature that relates this aqueous extract with AD, cinnamon is presented as a promising study agent in the search for new therapeutic agents for multifactorial AD. The extract has multiple uses, which is one of the approaches indicated for the treatment of AD.

The second chapter entitled "Internship in Hospital Pharmacy" seeks to describe all the activities developed during the passage through the different areas of intervention of the Centro Hospitalar Cova da Beira pharmaceutical services.

"Internship in Community Pharmacy" is the title for the third and final chapter of this work. In it are portrayed all the activities and all the knowledge acquired, the role of the pharmacist and its importance in the link between health care (medicine and other health products) and the user.

Keywords

Alzheimer; cinnamon aqueous extract; phenolic compounds; antioxidant activity; acetylcholinesterase; hospital pharmacy; community pharmacy.

Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos.....	v
Resumo.....	vii
Palavras-chave.....	viii
Abstract.....	x
Keywords.....	xi
Índice.....	xiii
Lista de Figuras.....	xix
Lista de Tabelas.....	xxi
Lista de Acrônimos.....	xxiii
Capítulo I – Atividade anti-Alzheimer dos extratos aquosos de canela: estudos preliminares....	1
1. Introdução.....	1
1.1. Demências neurodegenerativas – Doença de Alzheimer.....	1
1.1.1. Sistema colinérgico: acetilcolina e acetilcolinesterase.....	2
1.1.2. Inflamação e <i>stress</i> oxidativo.....	4
1.1.3. Abordagens terapêuticas.....	4
1.2. Produtos naturais e a doença de Alzheimer.....	6
1.2.1. <i>Cinnamomum verum</i> ou <i>Cinnamomum zeylanicum</i>	7
1.2.1.1. Compostos fenólicos.....	8
1.2.1.1.1. Determinação de compostos fenólicos totais.....	10
1.3. Determinação da atividade antioxidante.....	10
1.4. Determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase.....	11
2. Objetivos.....	12
3. Material e procedimentos laboratoriais.....	13
3.1. Material.....	13
3.1.1. Material vegetal.....	13
3.1.2. Reagentes.....	13
3.1.3. Equipamento.....	13
3.2. Procedimentos laboratoriais.....	13
3.2.1. Preparação das amostras (extrato aquoso de canela e neostigmina).....	14
3.2.2. Determinação de compostos fenólicos totais.....	14
3.2.3. Determinação da atividade antioxidante.....	14
3.2.4. Determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase.....	15

4.	Resultados e discussão.....	16
4.1.	Composição em compostos fenólicos totais.....	16
4.2.	Atividade antioxidante	17
4.3.	Atividade inibitória da acetilcolinesterase.....	18
4.3.1.	Ensaio reacional contra um branco constituído por tampão Tris-HCl (pH 8), extrato de canela/neostigmina, ATCI e DTNB.....	18
4.3.1.1.	Leitura das absorvâncias a 405 nm	18
4.3.1.2.	Leitura das absorvâncias a 412 nm	19
4.3.2.	Ensaio reacional contra um branco constituído exclusivamente por tampão Tris-HCl (pH 8)	20
4.3.2.1.	Leitura das absorvâncias a 412 nm	21
5.	Conclusão	22
6.	Bibliografia	23
	Capítulo II – Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.....	29
1.	Introdução.....	29
2.	Organização e gestão dos serviços farmacêuticos.....	29
2.1.	Seleção e aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde.....	30
2.1.1.	Autorização de utilização especial (AUE)	31
2.2.	Receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos	31
2.3.	Armazenamento.....	32
2.4.	Gestão de gases medicinais	34
3.	Distribuição	34
3.1.	Distribuição de medicamentos a doentes internados	35
3.1.1.	Distribuição para armazéns periféricos e serviços clínicos.....	35
3.1.2.	Carregamento e troca de “carros”/reposição de stocks nivelados.....	35
3.1.3.	Distribuição semi-automática através do sistema Pyxis.....	35
3.1.4.	Distribuição individual diária em dose unitária	36
3.2.	Distribuição a doentes em regime de ambulatório	39
3.3.	Medicamentos sujeitos a controlo especial.....	42
3.3.1.	Hemoderivados	42
3.3.2.	Estupefacientes e psicotrópicos.....	43
4.	Farmacotecnia.....	44
4.1.	Preparação de nutrição parentérica e preparações extemporâneas estéreis.....	45
4.2.	Preparação de fármacos citotóxicos e biológicos	47
4.3.	Preparação de formas farmacêuticas não estéreis.....	49
4.4.	Reembalagem	51

4.5. Preparação de água.....	52
5. Farmacocinética clínica.....	52
6. Farmácia Clínica.....	53
7. Farmacovigilância.....	53
8. Ensaio clínico.....	54
9. Comissões técnicas.....	55
10. Acreditação e certificação.....	56
11. Formação contínua e aquisição de conhecimentos.....	56
12. Conclusão.....	57
13. Bibliografia.....	57
Capítulo III – Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.....	60
1. Introdução.....	60
2. Organização da Farmácia da Alameda.....	60
2.1. Localização, acessibilidade e horário de funcionamento.....	60
2.2. Recursos humanos e suas funções.....	61
2.3. Espaço físico e divisões funcionais.....	62
2.3.1. Espaço exterior.....	62
2.3.2. Espaço interior.....	62
2.3.3. Identificação da equipa de trabalho.....	64
2.4. Recursos informáticos da Farmácia da Alameda.....	64
2.5. Informação e documentação científica.....	65
3. Aprovisionamento e Armazenamento de medicamentos.....	65
3.1. Critérios de seleção de fornecedores e critérios de aquisição.....	66
3.2. Realização, receção, conferência e devolução de encomendas.....	66
3.2.1. Casos especiais de receção de medicamentos e outros produtos.....	68
3.2.2. Receção de matérias-primas.....	68
3.3. Armazenamento das encomendas.....	69
3.3.1. Controlo de <i>stocks</i>	69
3.3.2. Controlo de validades.....	69
3.3.3. Controlo de temperaturas e humidade.....	70
4. Interação farmacêutico-utente-medicamento.....	70
4.1. Seguimento farmacoterapêutico individualizado.....	71
4.2. Farmacovigilância.....	72
4.3. Valormed.....	72
4.4. Entrega de medicamentos e outros produtos de saúde.....	72
5. Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde.....	73

5.1.	Classificação de medicamentos	73
5.1.1.	Definição de medicamento	73
5.1.2.	Classificação ATC	73
5.1.3.	Classificação farmacoterapêutica	74
5.1.4.	Classificação quanto à dispensa ao público	74
5.2.	Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica	74
5.2.1.	Validação da receita médica	75
5.2.2.	Dispensa mediante receita médica – receita normal (RN)	76
5.2.2.1.	Dispensa de medicamento sujeito a receita médica sem receita médica	77
5.2.3.	Outros tipos de receita de acordo com os produtos prescritos	78
5.2.3.1.	Receita especial (psicotrópicos e estupefacientes) – RE	78
5.2.3.2.	Receita de medicamentos manipulados – MM	80
5.2.3.3.	Receita de produtos dietéticos – MD.....	80
5.2.3.4.	Receita de produtos de autocontrole da Diabetes <i>mellitus</i> – MDB.....	80
5.2.3.5.	Receita de outros produtos – OUT.....	81
5.2.4.	Subsistemas de saúde e entidade de participação	81
5.3.	Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica	81
5.3.1.	Indicação farmacêutica e automedicação	82
5.4.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	83
5.4.1.	Produtos de dermofarmácia, cosméticos e higiene.....	83
5.4.2.	Produtos dietéticos	84
5.4.3.	Fitoterápicos e suplementos nutricionais.....	85
5.4.4.	Medicamentos homeopáticos	86
5.4.5.	Dispositivos médicos	86
5.4.6.	Medicamentos e produtos de uso veterinário.....	86
5.5.	Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia da Alameda	87
5.5.1.	Medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos.....	87
5.5.1.1.	Medição da Tensão Arterial	87
5.5.1.2.	Medição da glicemia e do colesterol total	88
5.5.1.3.	Teste de gravidez (deteção da subunidade beta da gonadotrofina coriônica humana)	89
6.	Preparação de medicamentos	89
6.1.	Medicamentos manipulados.....	89
6.2.	Preparações extemporâneas	91
7.	Contabilidade e gestão.....	92
7.1.	Conferência do receituário após dispensa.....	92

7.2. Procedimento da faturação de receituário.....	92
8. Formação contínua	93
9. Conclusão	93
10. Bibliografia	94
Anexos.....	98
Anexos do Capítulo I – Atividade anti- Alzheimer de extrato aquoso de canela: estudos preliminares	99
Anexo 1.1. – Determinação do IC50 (método DPPH).	99
Anexo 1.2. – Determinação da atividade inibitória da AChE (Método de Ellman e suas adaptações).....	100
Anexos do Capítulo II – Estágio curricular em Farmácia Hospitalar	102
Anexo 2.1. - Formulário de Pedido de Entrada de um Medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM.	102
Anexo 2.4. – Exemplo de um folheto informativo.	105
Anexos do Capítulo III – Estágio curricular em Farmácia Comunitária	110
Anexo 3.1. – Declaração de consentimento informado.	110
Anexo 3.2. – Ficha de preparação de uma pomada de vaselina salicilada 2%, cálculo do preço de venda e rótulo.....	111
Anexo 3.3. – Ficha de registo de movimento de matérias-primas.	114
Anexo 3.4. – Definição de diferentes documentos/conceitos contabilísticos e fiscais. ...	115
Anexo 3.5. – Tabela com os documentos a entregar ao Sistema Nacional de Saúde, Associação Nacional de Farmácias e outros organismos.....	116
Anexo 3.6. – Cartaz e certificado da sessão de esclarecimento “O Consumo Excessivo de Sal e os Seus Riscos para a Saúde	117

Lista de Figuras

Capítulo I - Atividade anti-Alzheimer dos extratos aquosos de canela: estudos preliminares

Figura 1 - Comparação entre cérebro normal e cérebro com DA - Placas amilóides e agregados neurofibrilares.....	2
Figura 2 - Estrutura química da acetilcolina (ACh).....	3
Figura 3 - Biossíntese, armazenamento, libertação e metabolismo da ACh.	4
Figura 4 - A DA tem uma fisiopatologia multifatorial.....	5
Figura 5 - Estrutura base dos flavonóides.....	9
Figura 6 - Estrutura básica das proantocianidinas.....	10
Figura 7 - Molécula estável de DPPH [38].	11
Figura 8 - Reações envolvidas no Método de Ellman.....	12
Figura 9 - Representação das percentagens de inibição da AChE (%) para diferentes concentrações de neostigmina e extrato de canela (mg/mL).	19
Figura 10 - Representação das percentagens de inibição da AChE (%) para diferentes concentrações de neostigmina e extrato de canela (mg/mL).	20
Figura 11 - Representação das percentagens de inibição da AChE (%) para diferentes concentrações de neostigmina e extrato de canela (mg/mL).	21

Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

Figura 12 - Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento e áreas de intervenção.	71
Figura 13 - Dados legais que carecem de aprovação numa receita médica	75
Figura 14 - Quadro de Registo de Psicotrópicos a preencher aquando da dispensa.....	79
Figura 15 - Parâmetros essenciais no exercício da atividade farmacêutica.	82

Anexos

Figura 16 - Atividade antioxidante em função da concentração de extrato de canela (mg/mL) para as várias concentrações de DPPH.	99
Figura 17 - Relação entre a percentagem de inibição e as várias concentrações de extrato de canela analisada.	101

Lista de Tabelas

Capítulo I - Atividade anti-Alzheimer dos extratos aquosos de canela: estudos preliminares

Tabela 1 - Mecanismos e consequências associadas à “hipótese amilóida” e à “hipótese colinérgica”	2
Tabela 2 - Atuais e futuros alvos terapêuticos na DA	6
Tabela 3 - Resumo baseado em estudos anteriores de alguns produtos naturais (e seus extratos) como potenciais ferramentas no tratamento na Doença de Alzheimer	7
Tabela 4 - Vantagens e desvantagens do Método DPPH	11
Tabela 5 - Vantagens e desvantagens do Método de Ellman.....	12
Tabela 6- Compostos fenólicos totais no extrato de canela	17
Tabela 7 - Atividade antioxidante (IC50) pelo método do DPPH (mg/mL) e índice de atividade antioxidante do extrato de canela	17
Tabela 8 - Percentagem de inibição da AChE para cada uma das concentrações de neostigmina/extrato de canela analisadas, em triplicado	19
Tabela 9 - Percentagem de inibição da AChE para cada uma das concentrações de neostigmina/extrato de canela analisadas, em triplicado	20
Tabela 10 - Percentagem de inibição da AChE para cada uma das concentrações de neostigmina/extrato de canela analisadas, em triplicado	21

Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

Tabela 11 - Zonas funcionais presentes na Farmácia da Alameda.....	63
Tabela 12 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED	80
Tabela 13 - Parâmetros de validação de uma receita médica após dispensa	92

Anexos

Tabela 14- IC 50 e AAI parciais	99
---------------------------------------	----

Lista de Acrónimos

AA	Atividade antioxidante
ACh	Acetilcolina
AChE	Acetilcolinesterase
AG	Ácido gálico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AO	Assistente Operacional
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC	<i>Anatomical therapeutic chemical</i> (sistema de classificação)
ATCI	Acetiltiocolina
AUE	Autorização de Utilização Especial
AB	Péptido β -amilóide
CA	Conselho de administração
CCI	Comissão de Controlo de Infeção
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFLH	Câmara de fluxo laminar horizontal
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CI	Contraindicações
CICS	Centro de Investigação em Ciências da Saúde
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
CNPD	Comissão Nacional de Proteção de Dados
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
DA	Doença de Alzheimer
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DPPH	2,2'-difeníl-1-picril-hidrazilo
DT	Diretor Técnico
DTNB	Ácido 5,5'-ditiobis(2-ácido nitrobenzóico)
FCT	Fundação para a Ciência e a Tecnologia
FDS	<i>Fast dispensing system</i>
FGP	Formulário Galénico Português

FHNM	Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento
GH	Grupo homogéneo
HCl	Ácido clorídrico
HEPA	<i>High-efficiency particulate air</i>
I%	Percentagem de inibição
IAA	Índice de atividade antioxidante
IAChe	Inibidor da acetilcolinesterase
ISO	<i>International organization for standardization</i>
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
LH	Logística hospitalar
MM	Medicamento manipulado
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MP	Matéria-prima
MSAR	Máquina semiautomática de reembalagem
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
NP	Nutrição parentérica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDA	<i>Personal digital assistant</i>
PVF	Preço de venda à farmácia
PVP	Preço de venda ao público
QT	Quimioterapia
RAM	Reação adversa a medicamentos
RCM	Resumo das características do medicamento
RE	Receita especial
RM	Receita médica
RN	Receita normal
SF	Serviços farmacêuticos
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Sistema Nacional de Saúde
TA	Tensão arterial
TAF	Técnico Auxiliar de Farmácia
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
Tris	Tris(hidroximetil)aminometano
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

Capítulo I - Atividade anti-Alzheimer dos extratos aquosos de canela: estudos preliminares

1. Introdução

1.1. Demências neurodegenerativas - Doença de Alzheimer

A demência é caracterizada como a síndrome em que há deterioração das funções cognitivas do organismo humano. Maioritariamente é de natureza crónica ou progressiva [1]. Em 2012 a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava que cerca de 35,6 milhões de pessoas viviam com demência, sendo que este número iria mais do que triplicar até 2050 [2].

A doença de Alzheimer (DA) é a demência neurodegenerativa mais comum. Para além de afetar a memória, sendo muitas vezes este o principal sinal de alerta, a DA causa défice de atenção, afasia, incapacidade de pensamento e compreensão, desorientação e dificuldades de julgamento [1,3,4]. Sintomas não cognitivos como depressão, sintomas psicóticos e distúrbios comportamentais também são comuns [4].

O surgimento da DA está maioritariamente relacionado com causas esporádicas e não previsíveis² (apenas 2-5% dos casos é resultante de transmissão hereditária autossomal dominante) [3], sendo que os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nesta doença ainda não se encontram totalmente compreendidos [5].

Fisiologicamente as principais diferenças estruturais que se verificam num doente com DA centram-se na acumulação de placas amilóides e de agregados neurofibrilares (figura 1). As placas amilóides resultam da acumulação extracelular tóxica do péptido β -amilóide (A β). Estes oligómeros e/ou placas neuríticas³ têm várias ações nocivas, entre elas: estimulação de processos inflamatórios, disfunção mitocondrial, dano oxidativo, disfunção sináptica [revisado em: 6] e acumulação de cálcio (Ca^{2+}) intracelular [7]. O A β tem também um papel preponderante na regulação da fosforilação da proteína tau associada aos microtúbulos e na acumulação dos agregados neurofibrilares intracelulares, que resultam da hiperfosforilação da tau. A degradação desta proteína hiperfosforilada é inibida pelo A β [7].

² Habitualmente, os pacientes tornam-se sintomáticos a partir dos 60 anos de idade. Múltiplos fatores genéticos e ambientais também podem explicar o desenvolvimento da DA [3].

³ Placas neuríticas: são placas amilóides associadas a estruturas neuríticas distróficas [3].

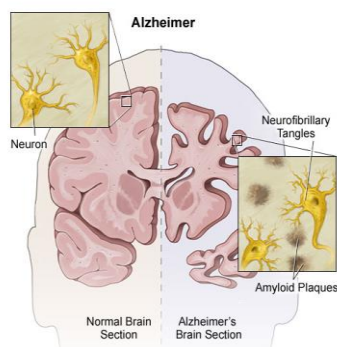


Figura 1 - Comparação entre cérebro normal e cérebro com DA - Placas amilóides e agregados neurofibrilares. Fonte: de http://healthcare.utah.edu/neuroscience/neurology/cognitive_disorders.php a 23.05.2014

A acumulação de oligômeros de A β e placas neuríticas tem um papel fisiológico marcante na modulação sináptica, pois o excesso destas estruturas ao nível cerebral induz a internalização e inibição de recetores de neurotransmissores. Verifica-se, assim, uma diminuição marcada dos níveis de acetilcolina (ACh) e da atividade da colina acetiltransferase. Também a enzima responsável pela hidrólise da ACh - a acetilcolinesterase (AChE) está implicada na aceleração do processo de fibrilogénese das placas extracelulares de A β [8].

Com base nestes marcadores neurológicos convencionaram-se duas teorias que pretendem explicar a etiologia da DA: “hipótese amilóida” e “hipótese colinérgica”. Os mecanismos e as consequências destas duas teorias encontram-se resumidos na tabela abaixo:

Hipótese	Mecanismos		Consequências
	Molecular	Secundário	
Hipótese amilóida (Aβ e proteína tau)	Anormal clivagem proteolítica da APP Produção, agregação e acumulação de placas extracelulares Formação de agregados neurofibrilares intracelulares	Produção de radicais livres; Ativação da glia; Inflamação	Neurodegeneração e morte celular
Hipótese colinérgica	Redução da atividade da colina acetiltransferase Redução da atividade da acetilcolinesterase	Redução dos níveis de acetilcolina Redução na transmissão colinérgica	Deterioração global, progressiva e irreversível das funções cognitivas

Tabela 1 - Mecanismos e consequências associadas à “hipótese amilóida” e à “hipótese colinérgica”; APP - proteína precursora amilóide [5].

1.1.1. Sistema colinérgico: acetilcolina e acetilcolinesterase

O sistema colinérgico e os neurotransmissores a ele associados desempenham um papel importantíssimo na regulação de inúmeros processos do organismo, nomeadamente na função cognitiva (memória, aprendizagem, atenção, comportamento, entre outros) [9].

A ACh (figura 2) é o principal neurotransmissor sintetizado nos neurónios colinérgicos. Ela interage com dois tipos de recetores: muscarínicos e nicotínicos. As respostas farmacológicas da interação da ACh com os recetores muscarínicos dependem essencialmente do tecido/órgão no qual o recetor está localizado. Relativamente aos recetores muscarínicos,

estas respostas incluem: contração do músculo liso, vasodilatação, aumento da secreção pelas glândulas exócrinas, miose e diminuição da frequência cardíaca e força de contração [10]. Os receptores nicotínicos medeiam essencialmente uma transmissão excitatória rápida [9].



Figura 2 - Estrutura química da acetilcolina (ACh). A ACh é o neurotransmissor fisiológico para os receptores colinérgicos, no entanto é um pobre agente terapêutico. São as características físico-químicas do seu grupo de amônio quaternário que põem em causa o seu uso como agente terapêutico direto. A ACh sofre rápida hidrólise no trato gastrointestinal (administração oral comprometida) e quando administrada parenteralmente sofre hidrólise por parte da butirilcolinesterase no soro. Também devido à existência do grupo amônio quaternário a ACh seria incapaz de ultrapassar a membrana fosfolipídica presente nas células, sendo mal absorvida [10]. Figura adaptada de [10].

A figura 3 representa todos os processos neuroquímicos referentes à biossíntese, armazenamento, libertação e metabolismo da ACh. É a enzima colina acetiltransferase que a partir da colina e da acetil coenzima-A sintetiza a ACh. Após a sua formação esta é armazenada em vesículas pré-sinápticas que se fundem com as membranas aquando a sua libertação na fenda sináptica⁴. É a ligação da ACh aos receptores colinérgicos já mencionados que produz uma resposta fisiológica. A ACh que não se associa a nenhum recetor é hidrolisada pela AChE, cessando assim a sua ação. Deste modo, é pela ação da AChE que se verifica uma diminuição na concentração de ACh na fenda sináptica. Os produtos resultantes desta hidrólise são a colina (reciclada para nova biossíntese de ACh) e o acetato [10].

⁴ A libertação de ACh é desencadeada pela ação de canais de Ca²⁺; o aumento intracelular de Ca²⁺ induz a fusão das vesículas de armazenamento com a membrana pré-sináptica [10].

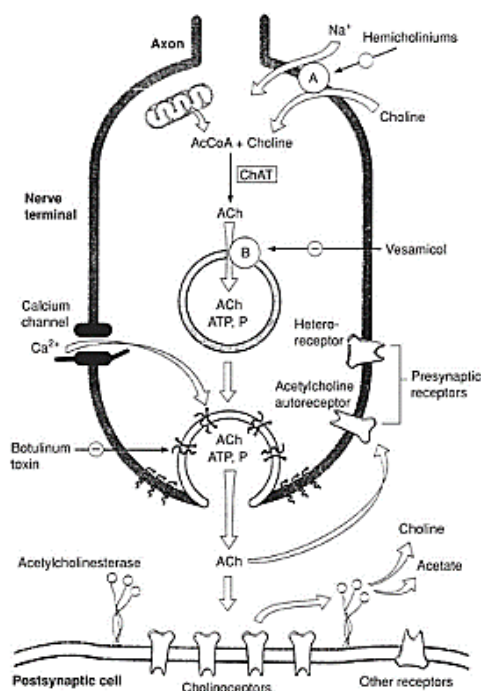


Figura 3 - Biossíntese, armazenamento, liberação e metabolismo da ACh. Após a sua biossíntese e estímulo, a ACh é libertada por exocitose para a fenda sináptica. A ACh que não se liga aos recetores colinérgicos (muscarínicos e nicotínicos) é hidrolisada pela AChE. A colina resultante da ação da AChE é utilizada para nova biossíntese de ACh [10]. Fonte: [10]

1.1.2. Inflamação e *stress* oxidativo

Para além de todos os processos neuroquímicos que ocorrem ao nível cerebral na DA, atualmente pensa-se que os processos inflamatórios e o *stress* oxidativo presentes nesta doença têm um papel significativo na sua patogénese [11,12,13,14].

Diversos estudos sugerem que o péptido A β está associado à ativação das células gliais (microglia e astrócitos), despoletando respostas inflamatórias. A homeostasia dos processos neuronais é alterada e surgem modificações ao nível do processo oxidativo celular [revisto em: 6; 11]. Durante todo este processo são produzidas espécies reativas de oxigénio⁵, que para além terem a função de mediadores inflamatórios [14], também estão implicados no envelhecimento das células. Este efeito é mais evidente nas células do sistema nervoso central, visto que, o cérebro humano é mais suscetível ao *stress* oxidativo devido ao elevado consumo de oxigénio [13]. Uma deficiência no balanço oxidantes/antioxidantes a favor dos processos oxidativos pode traduzir-se em graves danos celulares, em que estão implicados alvos molecular, como o ADN, proteínas e lípidos [13].

1.1.3. Abordagens terapêuticas

Embora existam várias abordagens terapêuticas com a finalidade de atrasar a progressão da DA, neste contexto as alterações observadas no sistema colinérgico (degeneração dos neurónios colinérgicos e consequente deficiência de ACh) são o alvo das principais abordagens terapêuticas no tratamento desta doença [revisto em: 15]. Estudos revelam que um aumento dos níveis de ACh, pela inibição da AChE, melhora a insuficiência na função cognitiva [3].

⁵ Espécies reativas em que o eletrão desemparelhado se encontra no átomo de oxigénio e derivados do oxigénio não radicalares (por exemplo, peróxido de hidrogénio) [52].

Assim, a base molecular dos fármacos para a DA tira proveito da sua ação como inibidores da AChE (IACHE's), aumentando o conteúdo de ACh na fenda sináptica.

Em Portugal existem três IACHE's disponíveis para o tratamento sintomático da DA - donepezilo, rivastigmina e galantamina⁶ [16], que preveem uma melhoria cognitiva a curto prazo, mas não previnem o aparecimento da doença. A memantina⁷ é outro dos fármacos utilizados na terapêutica da DA. Antipsicóticos e antidepressivos são utilizados no tratamento de sintomas não cognitivos, como a depressão e as alterações comportamentais [4].

No entanto, a evidência comprovada de que alguns destes fármacos são hepatotóxicos, promove a pesquisa contínua de novas entidades farmacológicas [revisão em: 15]. A necessidade de desenvolver novos fármacos capazes de inibir a hidrólise da ACh, mas também com outras propriedades tornou-se urgente, visto que a DA é uma efemeridade multifatorial [6].

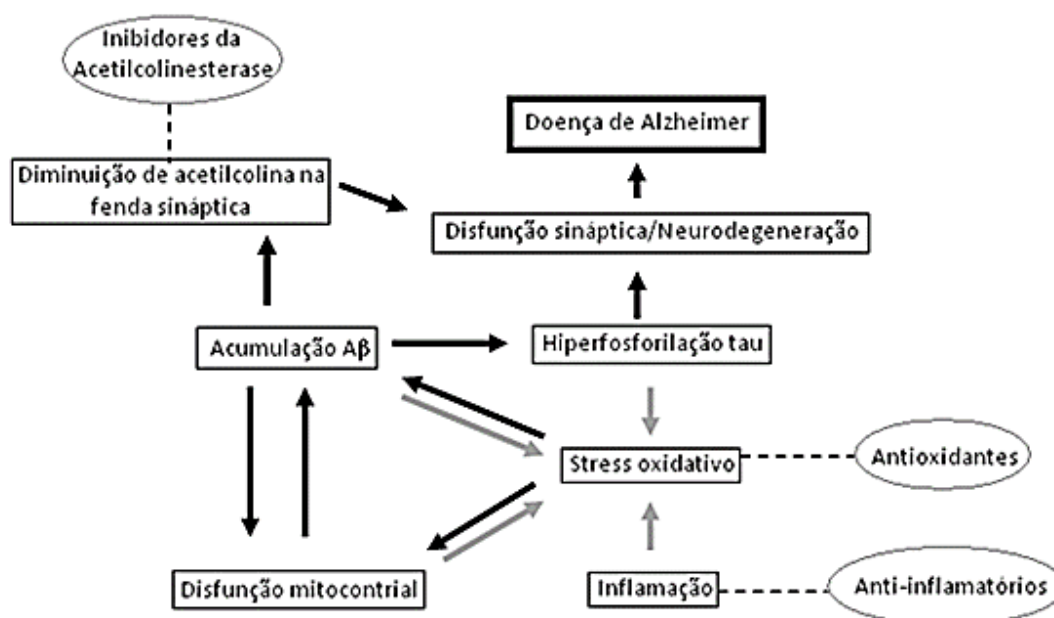


Figura 4 - A DA tem uma fisiopatologia multifatorial. O péptido A β , bem como a sua acumulação desencadeiam múltiplas ações que afetam as células neuronais. A hiperfosforilação da proteína tau associada aos microtúbulos celulares implica a formação de agregados neurofibrilares que comprometem o transporte ao longo dos axónios. É também o péptido A β que tem a capacidade para amplificar as vias inflamatórias, sendo que várias etapas da cascata inflamatória na DA envolvem a produção de radicais livres que atuam como mediadores secundários no processo inflamatório [14]. O excesso de inflamação e uma homeostasia desregulada do equilíbrio oxidantes/antioxidantes provocam *stress* oxidativo, que por sua vez causa danos celulares, contribuindo para processos de envelhecimento, destabilização de membranas celulares e danos no ADN. Neuroquimicamente, a internalização dos recetores de vários neurotransmissores está diretamente relacionada com a deficiente neurotransmissão colinérgica. A diminuição de ACh na fenda sináptica contribui ativamente para a neurodegeneração. Outros sistemas de neurotransmissores estão implicados (neurotransmissão glutaminérgica, adrenérgica,

⁶ O donepezilo, rivastigmina e galantamina estão indicados na DA leve a moderada. O donepezilo também está indicado em casos severos da DA [3,4].

⁷ A memantina bloqueia a neurotransmissão glutaminérgica e está indicada para casos de DA moderada em doentes com intolerância ou contraindicação para IACHE's. Também está indicada na DA severa [53].

serotoninérgica e dopaminérgica) [3,16]. Com base neste contexto fisiopatológico várias abordagens terapêuticas são tidas em consideração na prevenção e tratamento da DA. Figura adaptada de [13].

Todos os processos inflamatórios envolvidos na fisiopatologia e consequente libertação de radicais livres nas células neurais, também se apresentam como alvos terapêuticos promissores no tratamento da DA. Neste âmbito a utilização de anti-inflamatórios e/ou antioxidantes terá uma influência positiva na diminuição do *stress* oxidativo e consequente redução de danos cerebrais implicados na patogénese da DA [revisto em: 6]. Em suma, a DA tornou-se um problema de saúde *major* na sociedade atual sendo urgente a necessidade de intervenções terapêuticas precoces que permitam minimizar os efeitos sobre a capacidade cognitiva dos doentes e capazes de suprir as deficiências dos fármacos já existentes [6]. Deste modo, alargar a investigação a novos alvos terapêuticos (tabela 2) e a novas abordagens (anti-inflamatórias, antioxidantes, anti-amilóides) prevê-se imperativo.

Alvos Terapêuticos na DA
Acumulação AB Hiperfosforilação da tau/ disfunção mitocondrial Sistema colinérgico (défice de ACh) Neurotransmissão do glutamato Outros recetores de neurotransmissores e canais iónicos Inflamação Stress oxidativo Medidas preventivas (colesterol, stress, dieta e estilos de vida) Mecanismos de proteção e reparação neuronal

Tabela 2 - Atuais e futuros alvos terapêuticos na DA. Tabela adaptada de [7].

1.2. Produtos naturais e a doença de Alzheimer

As plantas têm uma longa história como fonte de novos compostos bioativos que oferecem alternativas eficazes aos fármacos sintetizados quimicamente. Desde que a DA se tornou um grave problema de saúde pública e, visto que os fármacos disponíveis não são capazes de suprir todas as necessidades terapêuticas relativas à progressão da doença, novas estratégias de tratamento, à base de plantas medicinais, têm sido tomadas em consideração [6,15,17]: estratégias anti-inflamatórias, antioxidantes, anti-amilóides e pró-colinérgicas. Extratos naturais com múltiplas propriedades antevêm-se promissores numa doença multifatorial como a DA; a tabela abaixo revela alguns destes extratos [revisto em: 6].

Produtos naturais com potencial para o tratamento da Doença de Alzheimer	Modelos animais e modelos <i>in vitro</i>
Produtos naturais testados para atividades anti-amilóides	Curcumina (a) Extrato de <i>Ginkgo biloba</i> Huperzina A (b) Nicotina (c) Eugenol e β -asarona (d) Tenuigenina (e) <i>Indigo naturalis</i>
Produtos naturais testados para atividades antioxidantes	<i>Ginkgo biloba</i> (também em mistura com vitamina E, picnogenol e palmitato de ascorbilo)

	Resveratrol (f) Extrato de <i>Centella asiatica</i> Extrato de <i>Curcuma longa</i> Alho envelhecido e S-alilcisteína (g) Ginseosido Rg1 (h) Epigallocatequina galato (i) Várias espécies de <i>Salvia</i> (<i>S. lavendulefolia</i> , <i>S. officinalis</i> e <i>S. multiorrhiza</i>)
Produtos naturais testados para a inibição da AChE (alterações da função sináptica)	Huperzina A (b) Anisodamina (j) Extrato de chá verde Nicotina (c) Composto bioativo de <i>Panax vietnamensis</i> <i>Ginkgo biloba</i> Extrato de <i>Ptychopetalum olacoides</i> Alcalóides extraídos de plantas do género <i>Narcissus</i> Zeatina (k) Várias espécies de <i>Salvia</i> (<i>S. lavendulefolia</i> , <i>S. officinalis</i> e <i>S. multiorrhiza</i>)
Produtos naturais testados para atividades anti-inflamatórias	Curcumina (a) <i>Nelumbo nucifera</i> (erva chinesa)

Tabela 3 - Resumo baseado em estudos anteriores de alguns produtos naturais (e seus extratos) como potenciais ferramentas no tratamento na Doença de Alzheimer. (a) composto bioativo presente na *Curcuma longa*; (b) extraída da *Huperzia serrata*; (c) composto bioativo presente na *Nicotiana tabaccum*; (d) componentes do óleo essencial de *Rhizoma acori graminhei*; (e) composto bioativo da *Polygala tenuifolia*; (f) composto bioativo de *Vitis vinifera*; (g) composto bioativo de *Allium sativum*; (h) composto bioativo de *Panax ginseng*; (i) composto bioativo de *Camellia sinensis*; (j) composto bioativo de *Anisodus tanguticus*; (k) composto bioativo de *Fiatoua villosa* [revisto em: 6].

Atualmente, vários fitoterápicos têm sido sistematicamente estudados. Vantagens como: menor toxicidade, passagem facilitada da barreira hematoencefálica, biodisponibilidade no exercício de múltiplos efeitos sinérgicos, incluindo melhoramento das funções cognitivas e colinérgicas são tidas em consideração no desenvolvimento de novos fármacos para a DA. Apesar dos estudos serem auspiciosos, importa realçar que ainda existem algumas desvantagens na preparação e utilização de medicamentos à base de produtos naturais. Por exemplo, a variação significativa da composição bioativa das plantas com as condições ambientais de desenvolvimento e com as fases de crescimento [revisto em: 6] é uma condicionante. O papel dos efeitos adversos dos fitoterápicos perspetivados para o tratamento da DA também carecem de investigação para uma doença complexa como esta. Em suma, a necessidade de avaliar efeitos tóxicos potenciais e a eficácia clínica é crucial, pois, atualmente os dados existentes não podem ser considerados suficientes [6].

1.2.1. *Cinnamomum verum* ou *Cinnamomum zeylanicum*

A canela é uma das mais antigas ervas medicinais [19]. O seu uso popular como especiaria é bastante rotineiro e as suas capacidades medicinais únicas também são atualmente reconhecidas: atividades anti-inflamatória, antioxidante, anti-microbiana, anti-diabética e anti-tumoral. Estas atividades medicinais resultam em grande parte dos vários componentes encontrados no seu córtex [19,18,20,22].

O cinamaldeído é o maior componente do óleo essencial, sendo responsável pelo aroma e sabor. Também, no extrato aquoso é possível verificar a presença de polifenóis poliméricos, designados de proantocianidinas responsáveis pela atividade antioxidante da canela [19].

Estudos recentes demonstram que a *Cinnamomum verum* e o seu extrato inibem a formação de placas amilóides⁸ [23] e a agregação da proteína tau, sendo as proantocianidinas as principais responsáveis por este mecanismo [19]. No entanto, os investigadores apontam incertezas relativamente ao mecanismo específico responsável por esta ação [23].

A escolha do tipo de extrato de canela a utilizar em benefício da DA é um parâmetro crucial. Vários estudos foram realizados neste sentido, demonstrando que componentes potencialmente tóxicos na casca de canela foram identificados em frações solúveis em lípidos, mas estão presentes em baixa concentração em extratos aquosos de canela. Por isso, estudos que avaliam as potencialidades do extrato aquoso de canela são promissores [21,20,22].

A utilização de medicamentos à base de plantas, nomeadamente a canela, surge como alternativa promissora ao desenvolvimento de novas terapias para a DA. Basta verificar que a galantamina (um IChE aprovado para o tratamento sintomático da DA) é um derivado alcaloide encontrado nas plantas da família *Amaryllidaceae* [revisto em: 15].

1.2.1.1. Compostos fenólicos

Tal como o organismo humano as plantas possuem vias metabólicas capazes de produzir um conjunto diversificado de moléculas orgânicas - os metabolitos secundários, que são considerados importantíssimos na defesa e integridade das plantas. Os compostos fenólicos possuem inúmeras funções na Natureza⁹ e formam uma categoria vasta de metabolitos secundários com atividades biológicas diversas [24].

Estes compostos são característicos pela posse de um anel aromático com um ou mais grupos hidroxilo. Neste complexo grupo destacam-se os ácidos fenólicos, os compostos cumarínicos, os flavonóides, os taninos e os compostos quinónicos [25]. Neste trabalho, apenas serão abordados os compostos fenólicos em geral e os seguintes grupos: flavonoides e taninos (taninos condensados ou proantocianidinas) em concordância com o extrato em estudo.

Os flavonóides constituem o grupo de polifenóis mais abundante na dieta humana [26]. Todos têm em comum a estrutura denominada flavona (2-fenil-benzopirona) [25].

⁸ Frydman et al.(2011) isolaram uma substância ativa (CEppt) do extrato de canela responsável pela inibição dos oligómeros tóxicos do péptido AB em modelos animais [23].

⁹ Os compostos fenólicos estão envolvidos na defesa contra a radiação ultravioleta e agentes patogénicos, parasitas e predadores. Também contribuem na coloração das plantas [26].

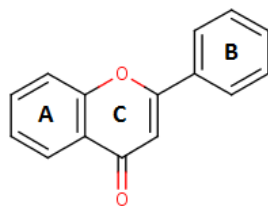


Figura 5 - Estrutura base dos flavonóides. Os flavonoides estão divididos em seis subgrupos: flavonas, flavonóis, flavanóis, flavanonas, isoflavonas e antocianidinas. Esta classificação é realizada de acordo com o estado de oxidação do anel C central [26]. Fonte: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/525-82-6> a 26.05.2014.

A sua enorme diversidade está estreitamente relacionada com pequenas modificações na sua estrutura básica. Assim, dependendo da sua estrutura química os flavonoides apresentam diferentes ações farmacológicas, como, por exemplo: propriedades anticarginogénica, antialérgica, anti-inflamatória, “*estrogénio-like*”, “*benzodiazepina-like*”, entre outras [25,24].

Está comprovado por vários estudos que grande parte dos compostos polifenólicos têm atividade antioxidante, sendo que os flavonóides apresentam um papel fundamental nesta função devido à sua estrutura química [25]. Os flavonoides para além de apresentarem atividade antioxidante, também são capazes de interagir com o centro ativo da AChE e desta forma inibi-la [27,28,29]. Deste modo, estes compostos fenólicos naturais apresentam-se como promissores precursores de novos fármacos multipotentes para o tratamento da DA [30].

Outro grupo de polifenóis bastante presente na dieta são os taninos, que se dividem essencialmente em dois grandes grupos: taninos hidrolisáveis e taninos condensados. Esta última categoria também é usualmente designada de proantocianidinas¹⁰. Estruturalmente, as proantocinaidinas são oligómeros ou polímeros de 3-flavonóis e 3,4 - flavanodióis [25] (figura 6). A atividade antioxidante e sequestradora de radicais livre é uma das propriedades reconhecidas a estes compostos [25]. As proantocianidinas apresentam, também, uma grande afinidade para determinadas proteínas, especialmente aquelas que têm resíduos de prolina na sua constituição [31]. A proteína tau associada à DA tem na sua estrutura regiões ricas neste aminoácido e, nesta perspetiva as proantocianidinas são capazes de inibir *in vitro* a proteína tau humana [19] .

¹⁰ Os taninos condensados, sob determinadas condições, dão origem a antocianidinas (um subgrupo de flavonoides). Assim, proantocinaidinas é uma designação alternativa para taninos condensados [25].

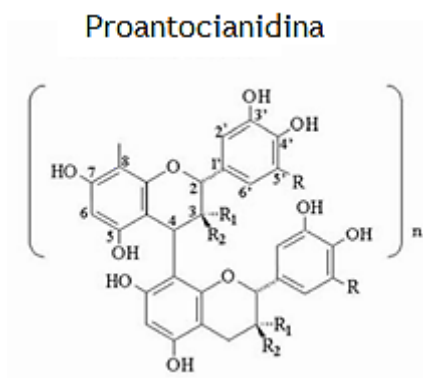


Figura 6 - Estrutura básica das proantocianidinas. Figura adaptada de [26].

O recente interesse científico nas proantocianidinas e nos flavonóides pela sua ação antioxidante tem-se revelado de grande utilidade no que concerne à descoberta e design de novos produtos farmacêuticos [25]. Interessa realçar que os compostos polifenólicos têm demonstrado capacidades *in vitro* de inibição da formação das placas extracelulares AB, independentemente da sua atividade antioxidante. Neste âmbito, é sugerido um mecanismo de ação adicional em que estarão envolvidas interações específicas entre os polifenóis e o núcleo amiloide das placas extracelulares características da DA [32].

1.2.1.1.1. Determinação de compostos fenólicos totais

Um método de determinação de compostos fenólicos totais numa dada amostra é o denominado método de Folin-Ciocalteu. Esta metodologia fundamenta-se na redução de ácidos fosfomolibídico e fosfotúngstico na presença de compostos fenólicos. Em condições alcalinas¹¹, como resultado desta reação, formam-se complexos de coloração azul detetáveis espectrofotometricamente [33]. É um dos métodos mais amplamente utilizados. No entanto, apresenta uma grande limitação: o método de Folin-Ciocalteu não deteta apenas compostos fenólicos, pois outros compostos com potencial redutor também podem ser detetados (por exemplo, ácido ascórbico, aminoácidos, etc.) [32,33]. Portanto, quando os valores são comparados com outros métodos de determinação de compostos fenólicos totais, este podem revelar-se relativamente superiores [34]. Os valores de compostos fenólicos totais são expressos como equivalentes de ácido gálico (AG), um dos compostos de referência neste contexto metodológico [36].

1.3. Determinação da atividade antioxidante

O interesse por espécies vegetais (plantas e especiarias) que apresentem atividade antioxidante ganha, atualmente, grandes proporções [37]. Sendo o *stress* oxidativo um processo responsável pelo aparecimento de algumas doenças ou agravamento de outras já

¹¹ Valores de pH são ajustados pelo carbonato de sódio [33].

existentes, a descoberta de antioxidantes em produtos naturais apresenta-se viável aos olhos da comunidade científica [34,36].

Uma das metodologias mais difundidas para a determinação da atividade antioxidante é o método do DPPH. Este método consiste em utilizar um radical livre - o 2,2'-difeníl-1-picril-hidrazilo ou DPPH, que é reduzido ao entrar em contacto com substâncias antioxidantes. Ou seja, o antioxidante doa um hidrogénio (H) ao DPPH, tornando-se uma molécula estável (figura 7). Após o contacto do DPPH com o potencial antioxidante verifica-se uma mudança de coloração do DPPH, que passa de violeta a um tom amarelado [35,36].

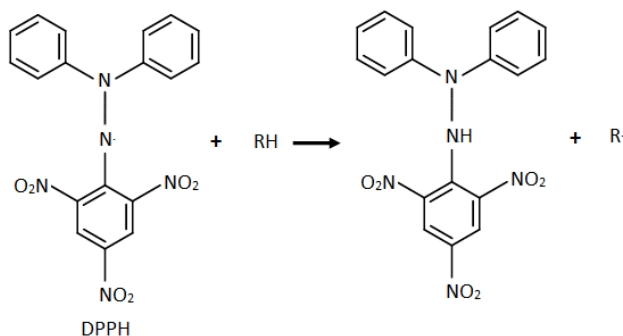


Figura 7 - Molécula estável de DPPH [38]. Figura adaptada de http://www.medlabs.com/downloads/antiox_acti_.pdf a 25.05.2014

Este é um método simples, rápido e relativamente económico [38]. No entanto, apresenta algumas limitações (tabela 4).

Método DPPH
Vantagens
- Método simples, rápido e económico.
Desvantagens
- Mede a capacidade antioxidante total de uma amostra (não é específico para nenhum componente antioxidante em particular) [38]. - Falta de standardização metodológica no que concerne à concentração inicial de DPPH, diferentes alíquotas de amostra e DPPH e tempos de reação [37]. O DPPH apenas pode ser dissolvido em solventes orgânicos (limitação na interpretação da atividade de antioxidantes hidrofílicos) [39].

Tabela 4 - Vantagens e desvantagens do Método DPPH

Em Scherer et al. (2009) é proposta a determinação de um novo índice de atividade antioxidante (IAA) para o ensaio aqui referido, que permite classificar a atividade antioxidante em pobre, moderada, forte ou muito forte. Este índice tem em consideração o IC50¹² e a concentração final de DPPH, resultando numa constante para cada amostra testada (independentemente da concentração de DPPH e da amostra utilizada) [37].

1.4. Determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase

¹² O IC50 define a quantidade de antioxidante requerido para inibir 50% do radical livre DPPH [47].

Atualmente existem muitos métodos que permitem avaliar a capacidade de uma amostra biológica/vegetal inibir a enzima envolvida no metabolismo de hidrólise da ACh [40]. Com o desenvolvimento do método de Ellman e as suas consecutivas adaptações é possível determinar *in vitro* a atividade inibitória da AChE em extratos de plantas [39-44].

Este ensaio colorimétrico permite detectar a tiocolina formada quando a hidrólise da acetiltiocolina¹³(ATCI) pela AChE. A formação da tiocolina é revelada pela reação com o ácido 5,5'-ditiobis(2-ácido nitrobenzóico) (DTNB), que produz um anião com coloração amarela (5-tio-2-nitrobenzoato) (Figura 8) [14,38,39]. A intensidade da cor, que é proporcional à atividade da enzima, é medida a 412 nm¹⁴ [41].

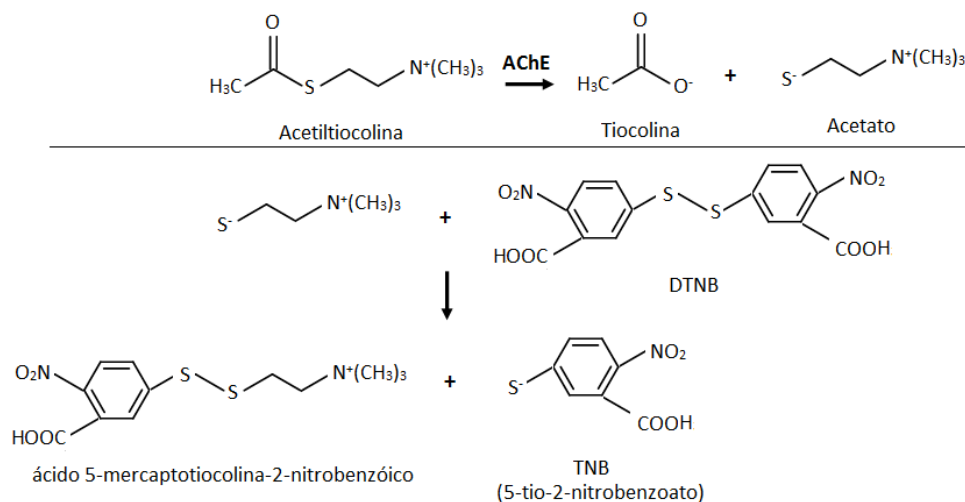


Figura 8 - Reações envolvidas no Método de Ellman. Figura adaptada de [40].

Algumas das vantagens e desvantagens deste método encontram-se resumidas na tabela 5 abaixo representada:

Método de Ellman	
Vantagens	
<ul style="list-style-type: none"> - Método simples, rigoroso e relativamente económico [40]; - Aumento contínuo da coloração (amarela) em função permite inferir sobre a atividade da enzima [40]; - Método facilmente adaptável [40]. 	
Desvantagens	
<ul style="list-style-type: none"> - Grupos tiol presentes nas amostras a analisar podem reagir com o DTNB e com o substrato (ATCI) - adulteração dos resultados finais [40]; - Resultados adulterados para amostras coloridas e hidrofóbicas [41]. 	

Tabela 5 - Vantagens e desvantagens do Método de Ellman.

2. Objetivos

Atualmente verifica-se um interesse crescente sobre as plantas para o tratamento de diversas doenças neurodegenerativas, não só pela diminuição dos efeitos colaterais, mas

¹³ A ATCI é um análogo do substrato naturais, a ACh [41].

¹⁴ Pico de absorvância para o composto colorimétrico produzido [41].

também pelas atividades simultâneas demonstradas pelos mais variados extratos naturais. A canela e os seus benefícios constituem uma das maiores inovações nesta área de investigação.

Assim, o presente trabalho tem como objetivos:

- Implementação e validação do método de determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase, a partir da aplicação e adaptação de metodologias utilizadas em investigações similares (método de Ellman);
- Elucidação da composição do extrato de canela em compostos fenólicos totais pelo método de Folin-Ciocalteu;
- Determinação experimental da atividade antioxidante (ensaio com DPPH) no extrato em estudo;
- Determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase no extrato de canela.

3. Material e procedimentos laboratoriais

3.1. Material

3.1.1. Material vegetal

Para a obtenção do extrato aquoso de canela foi utilizada canela comercial previamente moída da Margão® (*Cinnamomum zeylanicum*).

3.1.2. Reagentes

Para a aplicação das diferentes metodologias utilizadas neste trabalho experimental foram utilizados os seguintes reagentes cedidos pelo CICS-UBI: água destilada, água MiliQ, ácido clorídrico (HCl) cloreto de sódio (NaCl), cloreto de magnésio ($MgCl_2$) e BSA. Pelo investigador Ângelo Luís (CICS-UBI) foram cedidos os seguintes reagentes em solução: metanol, reagente de Folin-Ciocalteu, carbonato de sódio (Na_2CO_3), 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH).

Foram ainda utilizados a acetilcolinesterase (AChE) tipo VI-S de enguia elétrica (1 mg de sólido, 518 unidades/mg de sólido, 844 unidade/mg de proteína), 5,5'-ditiobis(2-ácido nitrobenzóico) (DTNB), iodeto de acetiltiocolina (ATCI), tris(hidroximetil)aminometano (Tris) e brometo de neostigmina da Sigma-Aldrich®.

3.1.3. Equipamento

Centrífuga Beckman Coulter® (Allegra™ 25R Centrifuge) e liofilizador Scanvac® (CoolSafe™). Para todas as análises espectrofotométricas foi utilizado um espectrofotómetro UV/Vis UV-1700 Pharma Spec® (UV-VIS Spectrophotometer Shimadzu).

3.2. Procedimentos laboratoriais

3.2.1. Preparação das amostras (extrato aquoso de canela e neostigmina)

O extrato aquoso de canela foi preparado segundo o que havia sido descrito por Peterson et al. (2009) com as devidas adaptações. Assim, num balão de fundo redondo, a 5 gramas de canela moída (*C. zeylanicum*) foram adicionados 50 mL de água MiliQ a 40°C. O preparado foi mantido posteriormente num banho de água durante 10 minutos. Em seguida, a suspensão obtida foi centrifugada a 4°C, durante 10 minutos a 12 000 g. O sobrenadante resultante foi colocado num banho de gelo em agitação constante por 30 minutos e em seguida filtrado e liofilizado. O produto resultante foi conservado à temperatura ambiente e protegido da luz [19].

Para posterior utilização o produto resultante foi dissolvido em metanol ou em água dependendo da metodologia aplicada.

A neostigmina foi utilizada como composto de referência no ensaio de determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase, sendo utilizada a água MiliQ como solvente na sua reconstituição

3.2.2. Determinação de compostos fenólicos totais

Os compostos fenólicos totais no extrato de canela foram determinados pela aplicação do método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, onde a 50 µL de amostra (extrato liofilizado diluído em metanol¹⁵) foram adicionados 450 µL de água destilada e 2,5 mL de reagente de Folin-Ciocalteu (0,2 N). Após o período de incubação de 5 minutos à temperatura ambiente, às misturas referidas anteriormente foram adicionados 2 mL de Na₂CO₃. As misturas reacionais foram novamente submetidas a incubação por um período de 90 minutos a 30°C. A leitura das absorvâncias foi realizada no comprimento de onda 765 nm [47], contra um branco que em vez de possuir amostra esta foi substituída pelo mesmo volume de metanol. O ensaio foi realizado em triplicado, sendo que os teores de compostos fenólicos totais foram calculados em função da concentração de AG. Ou seja, os valores são expressos como equivalentes de AG (mg equivalentes AG/mg de matéria seca) [36].

Previamente foi obtida e cedida pelo investigador Ângelo Luís a curva de calibração com diferentes concentrações de ácido gálico pré-definidas¹⁶ ($y=0,001x$; $R^2=0,98$). Esta curva de calibração foi obtida para o mesmo equipamento e usando os mesmos reagentes.

3.2.3. Determinação da atividade antioxidante

Para a determinação da atividade antioxidante do extrato de canela foi utilizado o método DPPH. Nesta metodologia experimental específica foram utilizadas três soluções de

¹⁵ Obtido a partir da diluição (1:10) de uma solução de extrato a 50 mg/mL.

¹⁶ Concentrações de ácido gálico (mg/L): 50, 100, 125, 150, 200, 225, 250, 300, 325, 350, 400, 500, 600, 700, 800, 900 e 1000.

DPPH com diferentes concentrações (0.2, 0.1242 e 0.08 mM). Assim, a 0,1 mL de extrato¹⁷ são adicionados 3,9 mL de solução metanólica de DPPH. Os ensaios foram realizados em duplicado para cada concentração de amostra testada. Após um período de incubação de 90 minutos à temperatura ambiente no escuro, as absorvâncias foram medidas a 517 nm [37,47], contra um branco exclusivo de metanol.

No ensaio de controlo realizado o volume de amostra utilizado (0,1 mL) foi substituído por metanol, ocorrendo a medição das absorvâncias nas mesmas condições referidas anteriormente.

A percentagem de atividade antioxidante (AA%) foi calculada pela seguinte fórmula [47]:

$$AA\% = \left[\frac{(A_{\text{controlo}} - A_{\text{amostra}})}{A_{\text{controlo}}} \right] \times 100,$$

em que A_{controlo} representa a absorvância do controlo e A_{amostra} representa a absorvância da amostra nas diferentes concentrações. O IC50 é calculado por regressão linear, onde se verifica a 1% em função da concentração de extrato. Foi ainda calculado o índice de atividade antioxidante (IAA) como resultado do quociente entre a concentração final de DPPH no ensaio de controlo¹⁸ ($[DPPH]_{\text{controlo}}$) e o IC50:

$$IAA = \frac{[DPPH]_{\text{controlo}}}{IC50} [37],$$

Segundo o valor de IAA, classificou-se a amostra quanto à sua atividade antioxidante [37]:

IAA	Classificação da atividade antioxidante
<0,5	Pobre
0,5-1,0	Moderada
1,0-2,0	Forte
>2	Muito forte

3.2.4. Determinação da atividade inibitória da acetilcolinesterase

A metodologia aplicada para a determinação da atividade inibitória da enzima AChE designa-se comumente por método de Ellman, dado ter sido descrito pela primeira vez por esse investigador e o seu grupo de trabalho [41]. Neste caso concreto foram adaptados procedimentos relativos a este método já concretizados e descritos por outros autores [45]. Assim, num *ependorf* foram adicionados 275 µL de solução tampão Tris-HCl (50mM; pH 8,0),

¹⁷ Amostra resultante da reconstituição do liofilizado de canela com metanol. A partir de uma solução-mãe foram preparadas as diluições para as concentrações em análise: 250, 200, 150, 100, 50 e 25 µg/mL.

¹⁸ A concentração final de DPPH no controlo foi calculado pela curva de calibração para o DPPH ($y=0,0281x$; $R^2=0,9986$), realizada e cedida pelo investigador Ângelo Luís. Esta curva de calibração foi obtida para o mesmo equipamento e usando os mesmos reagentes.

100 µL de amostra¹⁹ e 25 µL de solução de AChE (0,28 U/mL). Após uma incubação à temperatura ambiente durante 15 minutos foram adicionados 500 µL de DTNB (3 mM).

Imediatamente antes da leitura espectrofotométrica das absorvâncias a 412 [41] e 405 nm [44,45], foram adicionados 100 µL de ATCI (15 mM) dando início à reação enzimática pretendida. Todas as absorvâncias foram medidas contra um branco constituído por Tris-HCl ou por um branco em que a solução de AChE é substituída pelo mesmo volume de tampão Tris-HCl para cada concentração analisada. Foi registado o aumento da absorvância durante 3 minutos de 30 em 30 segundos.

Um ensaio que representa a atividade máxima da enzima (ensaio de controlo) neste contexto foi realizado nas mesmas condições que a reação, sendo que foi utilizado o mesmo volume de tampão Tris-HCl em vez de extrato.

A percentagem de inibição (I%) foi calculada subtraído 100 unidades à percentagem de atividade enzimática pela seguinte fórmula matemática:

$$I\% = 100 - \left[\left(\frac{V_{\text{amostra}}}{V_{\text{controlo}}} \right) \times 100 \right] \text{ [44,45]},$$

em que V_{amostra} e V_{controlo} correspondem à velocidade inicial da reação enzimática com amostra e do controlo, respetivamente. Pelo traçado do gráfico, I% em função da concentração de extrato e correspondente regressão linear, foi calculado o IC50 para a amostra testada. Todos os ensaios foram realizados em triplicado. O procedimento foi realizado nas mesmas condições para a neostigmina.

4. Resultados e discussão

4.1. Composição em compostos fenólicos totais

Como já mencionado, são inúmeros os estudos que comprovam as múltiplas ações farmacológicas dos compostos fenólicos. São estes metabolitos secundários das plantas, nomeadamente os flavonoides e as proantocianidinas, os principais responsáveis por atividades antioxidantes e antiacetilcolinesterásicas [1-8].

Neste contexto, primeiramente foi quantificada a composição em compostos fenólicos totais (em mg AG/g matéria seca) para o extrato aquoso em estudo. O liofilizado obtido foi reconstituído com metanol, para posterior quantificação pelo método de Folin- Ciocalteu. Em estudos realizados estudos com esta especiaria por Wojdyto *et al.* (2007), as sementes de *Cinnamomum zeylanicum* apresentam $0,13 \pm 0,01$ mg AG/g matéria seca [39], um valor bastante inferior àquele que foi obtido neste trabalho (tabela 6). Apesar da essência do método ser a mesma, verificam-se adaptações díspares em relação àquelas que foram usadas

¹⁹ Amostra resultante da reconstituição da neostigmina e do liofilizado de canela com água. A partir de uma solução-mãe foram preparadas as diluições para as concentrações em análise.

no estudo atual. Também os diferentes tipos de parte de planta utilizada e de extrato tornam as comparações erráticas, sendo provavelmente o fator mais relevante.

Espécie	Solvente	Compostos fenólicos totais (mg AG/g matéria seca)
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> (ou <i>Cinnamomum verum</i>)	Metanol	256,4 ± 3,7

Tabela 6- Compostos fenólicos totais no extrato de canela.

Tendo em consideração a parte da planta e o tipo de extrato utilizado não foram encontradas referências bibliográficas neste sentido. No entanto, em comparação com um estudo em que é aplicada a mesma metodologia (apenas a matriz extrativa é diferente²⁰) [47], é possível deduzir que a composição em compostos fenólicos totais é consideravelmente expressiva.

4.2. Atividade antioxidante

Para análise das propriedades antioxidantes do extrato de canela foi utilizado o método do DPPH. O ensaio foi realizado para diferentes concentrações de extrato e a partir do liofilizado obtido que foi reconstituído com metanol. A quantidade de antioxidante requerida para inibir 50% do radical DPPH (IC50) [47] e o índice de atividade antioxidante (AAI) [37] foram os parâmetros utilizados na caracterização do poder antioxidante deste extrato (tabela 7). A representação da atividade antioxidante (%) em função da concentração de extrato permite estabelecer uma regressão linear²¹, que se encontram no anexo 1.1.

O potencial antioxidante da canela já se encontra largamente descrito (por múltiplas correntes metodológicas) para várias espécies do género *Cinnamomum* e para vários tipos de extrato (etanólicos, metanólicos, aquosos, etc.) [revisto em: 12,13; 14,15].

Espécie	Solvente	IC50 (mg/mL)	AAI	Classificação da atividade antioxidante
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> (ou <i>Cinnamomum verum</i>)	Metanol	14,8 ± 1,9	3,8 ± 1,0	Muito forte

Tabela 7 - Atividade antioxidante (IC50) pelo método do DPPH (mg/mL) e índice de atividade antioxidante do extrato de canela. Resultados parciais encontram-se no anexo 1.1. do capítulo I.

Segundo o AAI determinado²² no presente estudo o extrato de canela apresenta um potencial antioxidante muito forte, resultado que corrobora com os estudos anteriormente realizados [revisto em: 12,13]. Avaliando este valor obtido, em conjunto com o IC50, é possível deduzir que estes resultados estão de acordo com a composição deste extrato em compostos fenólicos anteriormente quantificada. Assim, mesmo que o extrato estudado seja um fraco inibidor da AChE, ao exibir atividade antioxidante comprovada apresenta-se como um potencial agente terapêutico no tratamento da DA.

²⁰ Utilização de extratos metanólicos.

²¹ Neste estudo foi instituída a metodologia adaptada por Scherer *et al.* (2009). Foram utilizadas três soluções de DPPH com concentrações diferentes e é a média dos IC50's e AAI's parciais (anexo 1.1.) que permite calcular o IC50 e AAI finais (apresentados na tabela 7).

²² Equação descrita no ponto 3.3.3.

4.3. Atividade inibitória da acetilcolinesterase

Um dos objetivos deste estudo centrava-se na implementação e validação do método capaz de determinar a capacidade do extrato de canela inibir a acetilcolinesterase. O método espectrofotométrico que serve de base à determinação desta atividade é o método de Ellman [41]. A partir desta metodologia foram adaptados variados procedimentos. Assim, neste contexto, várias abordagens ao método original foram tomadas em consideração. A neostigmina, um conhecido inibidor da AChE, foi utilizada como marcador positivo da atividade de inibição da ACHE para todos os ensaios.

Contrariamente aos métodos experimentados anteriormente, o liofilizado foi reconstituído em água MiliQ. A neostigmina comercial sofreu o mesmo processo de reconstituição.

4.3.1. Ensaio reacional contra um branco constituído por tampão Tris-HCl (pH 8), extrato de canela/neostigmina, ATCI e DTNB

Esta abordagem metodológica já foi colocada em prática por vários autores, inclusive pelo autor original do método [16-18]. A utilização de um branco desta natureza permite deduzir ao valor de absorvância original as reações de hidrólise espontânea de ACTI e ligação de compostos reacionais ao DTNB (como tiocolina hidrolisada quimicamente), ou seja, permite descontar todas as reações que podem ocorrer para além da enzimática. Neste âmbito, foram feitas medições de absorvância a dois comprimentos de onda: 405 [44] e 412 nm [41].

4.3.1.1. Leitura das absorvâncias a 405 nm

A partir das velocidades de reação²³ da equação descrita em 3.3.4. é possível calcular os valores de percentagem de inibição enzimática para cada uma das concentrações de extrato de canela analisadas (tabela 8).

Concentração (mg/mL) (a)	Inibição da AChE (%)					
	Neostigmina			Extrato de canela		
	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3
0,25	82,92	93,34	93,70	51,55	63,82	43,66
0,50	85,00	95,09	92,65	55,36	73,42	46,68
1,00	85,83	93,34	93,52	57,43	70,96	45,39
1,50	85,00	95,09	91,60	45,32	65,38	50,03
3,50	81,25	94,13	96,50	1,02 (*)	37,01	8,78(*)
5,00	88,33	93,50	93,52	-29,43 (*)	43,71	-69,01(*)

(a) Concentração relativa aos 100 µL adicionados na *cuvette*

(*) Pontos excluídos graficamente (possível erro experimental)

²³ As velocidades de reação inicial foram determinadas pela média dos declives da reta das absorvâncias entre os 0 e os 180 segundos.

Tabela 8 - Percentagem de inibição da AChE para cada uma das concentrações de neostigmina/extrato de canela analisadas, em triplicado

Para a gama de concentrações estudada (0,25-5,00 mg/mL) e após análise dos resultados é muito difícil estabelecer um padrão típico de inibição. Nem sempre, se verificou um aumento da % de inibição com o aumento da concentração. Neste contexto, foi inexequível calcular o IC50 como proposto inicialmente, na medida não existem valores lógicos suficientes para que os valores de coeficiente de determinação comprovem inequivocamente a relação entre a % de inibição da AChE e a concentração. Tal como no extrato de canela, na neostigmina também não se verifica um padrão de inibição regular, no entanto, estes resultados evidenciam a capacidade de inibição da AChE comprovada por estudos de outros autores [46].

Todavia, pela comparação da atividade inibitória da neostigmina e do extrato de canela (gráfico da figura 9) é possível deduzir que o extrato aquoso de canela (para as concentrações 0,25 a 1,5 mg/mL) possui atividade inibitória mediante as condições reacionais implementadas²⁴.

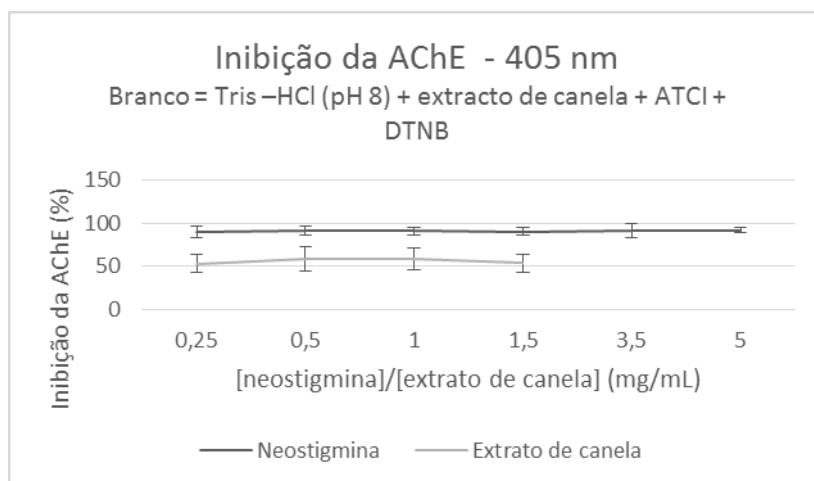


Figura 9 - Representação das percentagens de inibição da AChE (%) para diferentes concentrações de neostigmina e extrato de canela (mg/mL).

4.3.1.2. Leitura das absorvâncias a 412 nm

Os valores de percentagem de inibição enzimática para cada uma das concentrações de extrato de canela analisados obtidos em a partir dos valores de absorvância medidos a 412 nm estão representados na seguinte tabela (tabela 9):

Concentração (mg/mL) (a)	Inibição da AChE (%)					
	Neostigmina			Extrato de canela		
	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3
0,10	95,44	94,75	94,7	46,48	25,27	49,41
0,15	95,31	95,59	96,19	67,96	74,74	81,25

²⁴ O gráfico da figura 9 representa a média das percentagens de inibição da AChE (para cada concentração) em função da concentração de neostigmina/extrato de canela e respetivos desvios padrão. Médias e desvios padrão encontram-se especificados nas tabelas do anexo 1.2.

0,20	95,49	96,22	97,67	75,45	50,19	83,71
0,25	95,76	96,22	96,62	63,27	60,82	76,53
0,50	95,94	96,3	97,39	64,35	69	65,46
1,00	96,12	96,3	96,76	73,56	66,48	88,51
1,50	96,39	96,85	96,62	84,21	84,42	86,68
3,50	96,93	96,7	96,62	73,91	78,83	82,67

(a) Concentração relativa aos 100 μ L adicionados na *cuvette*

Tabela 9 - Percentagem de inibição da AChE para cada uma das concentrações de neostigmina/extrato de canela analisadas, em triplicado

Nesta adaptação específica ao método de Ellman²⁵ foi alargada a gama de concentrações estudadas relativamente ao ponto anterior (excluindo a concentração mais elevada - 5 mg/mL). No entanto, tal como já se tinha verificado anteriormente a diferença na capacidade inibitória enzimática não é evidente, ou seja, mais uma vez não é possível garantir a determinação do IC50. Os valores obtidos para a % de inibição a diferentes concentrações apenas permite afirmar que o extrato de canela apresenta atividade antiacetilcolinesterásica por comparação com os valores de inibição obtidos para a neostigmina nas mesmas condições metodológicas (gráfico da Figura 10) ²⁶.

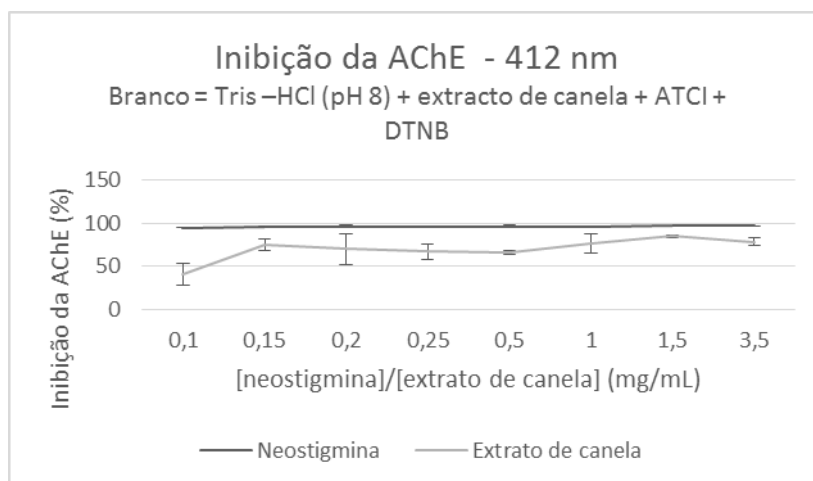


Figura 10 - Representação das percentagens de inibição da AChE (%) para diferentes concentrações de neostigmina e extrato de canela (mg/mL).

4.3.2. Ensaio reacional contra um branco constituído exclusivamente por tampão Tris- HCl (pH 8)

Muitas vezes um branco composto unicamente com o solvente maioritário da solução reacional é uma das estratégias utilizadas [42]. Esta estratégia assegura que em todo o ensaio esteja implícito o mesmo erro na medição espectrofotométrica.

²⁵ Nesta adaptação o branco e o comprimento de onda são os mesmos que são convencionados e implementados pelo método original.

²⁶ O gráfico da figura 9 representa a média das percentagens de inibição da AChE (para cada concentração) em função da concentração de neostigmina/extrato de canela e respetivos desvios padrão. Médias e desvios padrão encontram-se especificados nas tabelas do anexo 1.2.

4.3.2.1. Leitura das absorvâncias a 412 nm

Analogamente aos resultados anteriores a mudança do branco utilizado no procedimento experimental *standard* não colocou em evidência um padrão típico de inibição²⁷ em função das concentrações de neostigmina/extrato de canela (tabela 10).

Concentração de neostigmina/ extrato de canela (a)	Inibição da AChE (%)					
	Neostigmina			Extrato de canela		
	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3
0,100	56,86	63,33	68,14	50,54 (*)	58,53 (*)	64,55
0,125	95,49	95,59	95,98	56,86 (*)	63,33 (*)	68,14
0,150	95,58	95,75	95,98	61,37 (*)	69,63 (*)	66,52
0,200	94,77	96,07	96,26	61,01	70,89	63,49
0,250	94,67	95,75	97,18	68,59	67,19	75,96
0,500	95,76	96,62	97,25	69,31	64,99	77,02
1,000	96,12	96,93	97,67	67,87	73,96	73,43
1,500	96,39	95,67	97,18	70,13	75,37	79,84
3,500	95,49	96,46	97,18	71,75	72,78	78,08
5,000	96,12	96,62	97,39	62	69,79	73

(a) Concentração relativa aos 100 µL adicionados na *cuvette*

(*) Pontos possíveis de relacionar em regressão linear.

Tabela 10 - Percentagem de inibição da AChE para cada uma das concentrações de neostigmina/extrato de canela analisadas, em triplicado

Apesar de verificar um padrão de inibição irregular para as concentrações trabalhadas é possível estabelecer o potencial inibitório enzimático deste extrato, mais uma vez por comparação com o perfil de inibição obtido para a neostigmina nas mesmas condições (gráfico da Figura 11)²⁸.

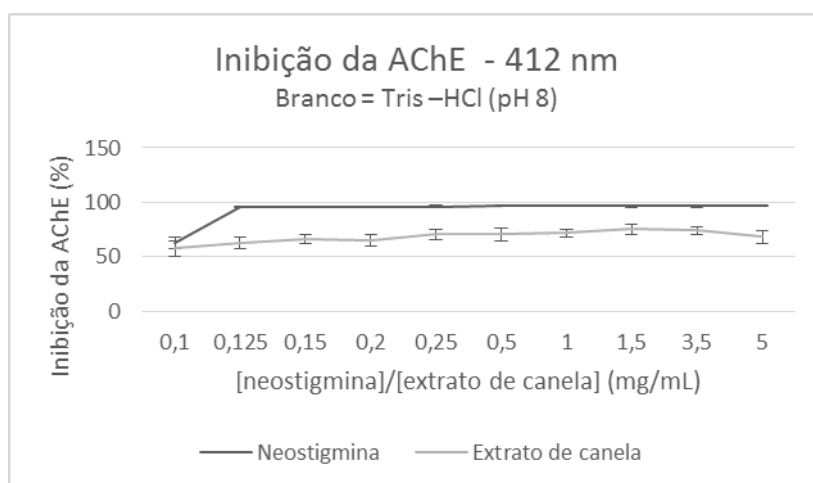


Figura 11 - Representação das percentagens de inibição da AChE (%) para diferentes concentrações de neostigmina e extrato de canela (mg/mL).

²⁷ Aumento da inibição com o aumento da concentração de amostra a analisar.

²⁸ O gráfico da figura 9 representa a média das percentagens de inibição da AChE (para cada concentração) em função da concentração de neostigmina/extrato de canela e respectivos desvios padrão. Médias e desvios padrão encontram-se especificados nas tabelas do anexo 1.2.

Contrariamente aos outros ensaios anteriores, neste em específico é possível relacionar três valores de inibição (%) em função da concentração de extrato²⁹ (tabela 10). Neste contexto é possível calcular um hipotético IC50 ($0,008 \pm 0,002$ mg/mL), em que os R² de ambos os replicados comprovam a relação entre a % de inibição enzimática e as concentrações selecionadas (anexo 1.2.). No entanto, este parâmetro não é suficiente para caracterizar este extrato consoante a sua atividade inibidora da AChE, visto que, para toda a gama de concentrações analisada verifica-se uma grande irregularidade de valores percentuais.

Em suma, para todas as adaptações metodológicas abordadas no presente estudo, é possível comprovar a capacidade de inibição da AChE (corrobora com a composição do extrato de canela em compostos fenólicos), mas não a sua extensão. De um modo geral, em quase todas as abordagens metodológicas a capacidade inibitória do extrato é cerca de metade do composto inibidor padrão. Contudo, e após a análise apresentada, não é possível validar e o método em nenhuma das condições experimentais.

5. Conclusão

O aumento da prevalência de casos de DA em todo o mundo despontou uma procura inevitável por novas abordagens terapêuticas que colmatassem as lacunas existentes nas terapêuticas atuais. Assente numa estratégia multipotente, surgem cada vez mais estudos que exploram todas as características fisiopatológicas presentes na DA.

Ao longo dos anos os produtos naturais têm sido estudados como alternativas bastante consistentes no tratamento de várias patologias. A canela (*C. verum* ou *C. zeylanicum*) tem sido um dos principais objetos de estudo atuais no tratamento da DA. A ela estão atribuídas inúmeras faculdades, sendo que a atividade antioxidante, a capacidade para inibir a formação das placas AB e a agregação da proteína tau apresentam influência direta na terapia da DA. No entanto, o mecanismo específico responsável por estas duas últimas ações é ainda incerto, sendo que foi este o facto que deu o mote para a realização do presente trabalho.

Com este estudo pretendia-se, essencialmente, avaliar a atividade antioxidante e a capacidade de inibir a AChE do extrato de canela. Pelo método do DPPH ficou patente que este extrato possui atividade antioxidante muito marcada ($IC_{50} = 14,84 \pm 1,9$ mg/L; $AAI = 3,83 \pm 1,0$). Esta atividade é caracterizada como muito forte, segundo o método adotado. Em relação à capacidade do extrato inibir a AChE, ficou provado que o extrato de canela inibia esta enzima (em comparação com a neostigmina). Este resultado foi comum a todas as estratégias metodológicas abordadas, no entanto, não se verificou um padrão regular de inibição para as concentrações testadas, por isso, não foi possível calcular o IC50. Nestes termos, o método aplicado na determinação da atividade inibitória da AChE não foi validado. Todos estes resultados encontram-se em concordância com a elevada composição em

²⁹ Regressão linear exequível para as concentrações: 0,100; 0,125 e 0,150 mg/mL (para dois dos replicados).

compostos fenólicos do extrato, que foi analisada previamente ($256,4 \pm 3,7$ mg AG/g matéria seca).

Atendendo às atividades observadas e à literatura existente que relaciona este extrato aquoso com a DA, a canela apresenta-se como um promissor agente de estudo na procura de novos agentes terapêuticos para a multifatorial DA. O extrato apresenta múltiplas valências, o que é uma das abordagens indicadas para o tratamento da DA.

A *Cinnamomum spp.* afigura-se como um objeto importante de estudo futuros. A necessidade de realizar mais ensaios que validem a metodologia que permite avaliar a capacidade inibitória da AChE será prioritária. De qualquer forma o presente trabalho apresenta vias possíveis, que indicam os melhores caminhos a seguir nesta validação. Posteriormente, identificar os grupos de compostos fenólicos existentes no extrato e verificar quais são os responsáveis pelas atividades analisadas no presente estudo, também será importante. Seria também aliciante avaliar *in vivo* se o extrato de canela exerce todas as suas características (já comprovadas e por confirmar) sinergicamente nas diferentes consequências fisiopatológicas observadas nas células neuronais de um doente de Alzheimer. Se todas as capacidades terapêuticas da canela foram futuramente comprovadas surgirá a necessidade de avaliar a sua biodisponibilidade, eficácia clínica e efeitos adversos.

6. Bibliografia

- [1] WHO, "WHO - World Health Organization." [Em linha]. Disponível em: <http://www.who.int/topics/dementia/en/>. [citado em: 23-Mai-2014].
- [2] WHO, "Dementia cases set to triple by 2050 but still largely ignored," 2012. [Em linha]. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/dementia_20120411/en/. [citado em: 23-Mai-2013].
- [3] M. A. Samuels and A. H. Ropper, *Manual of Neurologic Therapeutics*, 7ª edição. Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- [4] B. G. Wells and J. P. DiPiro, *Pharmacotherapy Handbook*, 7ª edição. Nova Iorque: McGraw Hill Inc., 2008.
- [5] A. Sereniki and M. A. B. F. Vital, "A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos," *Rev. Psiquiatr. do Rio Gd. do Sul*, vol. 30, no. 1, 2008.
- [6] T. S. Anekonda and P. H. Reddy, "Can herbs provide a new generation of drugs for treating Alzheimer's disease?," *Brain Res. Brain Res. Rev.*, vol. 50, no. 2, pp. 361-76, Dec. 2005.
- [7] F. M. LaFerla, "Amyloid- β and tau in Alzheimer's disease," *Nat. Rev. Neurosci.*, 2008.
- [8] G. V. De Ferrari, M. A. Canales, I. Shin, L. M. Weiner, I. Silman, and N. C. Inestrosa, "A Structural Motif of Acetylcholinesterase That Promotes Amyloid β -Peptide Fibril Formation †," *Biochemistry*, vol. 40, no. 35, pp. 10447-10457, Sep. 2001.

- [9] A. Ventura, P. Abreu, and R. Sathler, "Sistema colinérgico: revisitando receptores, regulação e a relação com a doença de Alzheimer, esquizofrenia, epilepsia e tabagismo.," *Rev. Psiquiatr. Clínica*, vol. 37, no. 2, pp. 66-72, 2009.
- [10] W. O. Foye, *Foye's principles of medicinal chemistry.*, 6ª edição. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [11] G. Stuchbury and G. Münch, "Alzheimer's associated inflammation, potential drug targets and future therapies.," *J. Neural Transm.*, vol. 112, no. 3, pp. 429-53, Mar. 2005.
- [12] A. Nunomura, R. J. Castellani, X. Zhu, P. I. Moreira, G. Perry, and M. A. Smith, "Involvement of oxidative stress in Alzheimer disease.," *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, vol. 65, no. 7, pp. 631-41, Jul. 2006.
- [13] Z. Chen and C. Zhong, "Oxidative stress in Alzheimer's disease.," *Neurosci. Bull.*, vol. 30, no. 2, pp. 271-81, Apr. 2014.
- [14] A. Ferreira, C. Proença, M. L. M. Serralheiro, and M. E. M. Araújo, "The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal.," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 108, no. 1, pp. 31-7, Nov. 2006.
- [15] B. H. May, M. Lit, C. C. L. Xue, A. W. H. Yang, A. L. Zhang, M. D. Owens, R. Head, L. Cobiac, C. G. Li, H. Hugel, and D. F. Story, "Herbal medicine for dementia: a systematic review.," *Phytother. Res.*, vol. 23, no. 4, pp. 447-59, Apr. 2009.
- [16] Infarmed, "Prontuário Terapêutico." [Em linha]. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=donepezilo&x=0&y=0&rb1=0>. [citado em: 27-May-2014].
- [17] P. M. Doraiswamy, "Non-Cholinergic Strategies for Treating and Preventing Alzheimer's Disease," *CNS Drugs*, vol. 16, no. 12, pp. 811-824, Jan. 2002.
- [18] E. A. Adewusi, N. Moodley, and V. Steenkamp, "Medicinal plants with cholinesterase inhibitory activity: A Review," vol. 9, no. 49, pp. 8257-8276, 2010.
- [19] D. W. Peterson, R. C. George, F. Scaramozzino, N. E. LaPointe, R. A. Anderson, D. J. Graves, and J. Lew, "Cinnamon extract inhibits tau aggregation associated with Alzheimer's disease in vitro.," *J. Alzheimers. Dis.*, vol. 17, no. 3, pp. 585-97, Jan. 2009.
- [20] H. Hwang, H. Jeon, J. Ock, S. H. Hong, Y.-M. Han, B.-M. Kwon, W.-H. Lee, M.-S. Lee, and K. Suk, "2'-Hydroxycinnamaldehyde targets low-density lipoprotein receptor-related protein-1 to inhibit lipopolysaccharide-induced microglial activation.," *J. Neuroimmunol.*, vol. 230, no. 1-2, pp. 52-64, Jan. 2011.
- [21] M. Ovadia, E. Gazit, and A. Frydman-Marom, "Use of a Cinnamon Bark Extract for Treating Amyloid-Associated Diseases," 2011.
- [22] R. A. Anderson, C. L. Broadhurst, M. M. Polansky, W. F. Schmidt, A. Khan, V. P. Flanagan, N. W. Schoene, and D. J. Graves, "Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity.," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 52, no. 1, pp. 65-70, Jan. 2004.

- [23] A. Frydman-Marom, A. Levin, D. Farfara, T. Benromano, R. Scherzer-Attali, S. Peled, R. Vassar, D. Segal, E. Gazit, D. Frenkel, and M. Ovadia, "Orally administrated cinnamon extract reduces β -amyloid oligomerization and corrects cognitive impairment in Alzheimer's disease animal models.," *PLoS One*, vol. 6, no. 1, p. e16564, Jan. 2011.
- [24] R. J. Robbins, "Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology.," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 51, no. 10, pp. 2866-87, May 2003.
- [25] A. Proença da Cunha, *Farmacognosia e Fitoquímica*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2006.
- [26] J. Dai and R. J. Mumper, "Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties.," *Molecules*, vol. 15, no. 10, pp. 7313-52, Jan. 2010.
- [27] M. F. Hernandez, P. L. Falé, M. E. M. Araújo, and M. L. M. Serralheiro, "Acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of the water extracts of several Hypericum species.," *Food Chem.*, vol. 120, no. 4, pp. 1076-1082, 2010.
- [28] M. Jung and M. Park, "Acetylcholinesterase inhibition by flavonoids from Agrimonia pilosa.," *Molecules*, vol. 12, no. 9, pp. 2130-9, Jan. 2007.
- [29] P. L. V Falé, L. Ascensão, M. L. Serralheiro, and P. I. Haris, "Interaction between Plectranthus barbatus herbal tea components and acetylcholinesterase: binding and activity studies.," *Food Funct.*, vol. 3, no. 11, pp. 1176-84, Nov. 2012.
- [30] I. Uriarte-Pueyo and M. I. Calvo, "Flavonoids as Acetylcholinesterase Inhibitors," *Curr. Med. Chem.*, vol. 18, no. 34, pp. 5289-5302, Dec. 2011.
- [31] N. J. Baxter, T. H. Lilley, E. Haslam, and M. P. Williamson, "Multiple interactions between polyphenols and a salivary proline-rich protein repeat result in complexation and precipitation.," *Biochemistry*, vol. 36, no. 18, pp. 5566-77, May 1997.
- [32] Y. Porat, A. Abramowitz, and E. Gazit, "Inhibition of amyloid fibril formation by polyphenols: structural similarity and aromatic interactions as a common inhibition mechanism.," *Chem. Biol. Drug Des.*, vol. 67, no. 1, pp. 27-37, Jan. 2006.
- [33] V. L. Singleton and J. A. Rossi, "Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents," *Am. J. Enol. Vitic.*, vol. 16, no. 3, pp. 144-158, 1965.
- [34] Y. Kim and D. J. Wampler, "Total Polyphenol Content in Ready to Drink Teas Determined by Folin-Ciocalteu Method and HPLC Analysis," *Sensus Tech. Note*, 2011.
- [35] D. Huang, B. Ou, and R. L. Prior, "The chemistry behind antioxidant capacity assays.," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 53, no. 6, pp. 1841-56, Mar. 2005.
- [36] F. Pourmorad, S. J. Hosseinimehr, and N. Shahabimajd, "Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants," *African J. Biotechnol.*, vol. 5, no. 11, pp. 1372-1378, 2006.
- [37] R. Scherer and H. T. Godoy, "Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method," *Food Chem.*, vol. 112, no. 3, pp. 654-658, Feb. 2009.
- [38] A. Prakash, F. Rigelhof, and E. Miller, "Antioxidant Activity," *Medallion Labs.* .

- [39] A. Wojdylo, J. Oszmianski, and R. Czemerys, "Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs," *Food Chem.*, vol. 105, no. 3, pp. 940-949, 2007.
- [40] Y. Miao, N. He, and J.-J. Zhu, "History and new developments of assays for cholinesterase activity and inhibition.," *Chem. Rev.*, vol. 110, no. 9, pp. 5216-34, Sep. 2010.
- [41] G. L. Ellman, K. D. Lourtney, V. Andres, and R. M. Featherstone, "A new and rapid colorimetric of acetylcholinesterase activity," *Biochem. Pharmacol.*, vol. 7, pp. 88-95, 1961.
- [42] F. S. Senol, I. Orhan, G. Yilmaz, M. Çiçek, and B. Sener, "Acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and tyrosinase inhibition studies and antioxidant activities of 33 *Scutellaria L. taxa* from Turkey.," *Food Chem. Toxicol.*, vol. 48, no. 3, pp. 781-8, Mar. 2010.
- [43] K. Ingkaninan, P. Phengpa, S. Yuenyongsawad, and N. Khorana, "Acetylcholinesterase inhibitors from *Stephania venosa tuber.*," *J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 58, no. 5, pp. 695-700, May 2006.
- [44] K. Ingkaninan, P. Temkitthawon, K. Chuenchom, T. Yuyaem, and W. Thongnoi, "Screening for acetylcholinesterase inhibitory activity in plants used in Thai traditional rejuvenating and neurotonic remedies," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 89, no. 2-3, pp. 261-264, Dec. 2003.
- [45] A. Ferreira, C. Proença, M. L. M. Serralheiro, and M. E. M. Araújo, "The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal.," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 108, no. 1, pp. 31-7, Nov. 2006.
- [46] F. Ahmed, J. N. N. S. Chandra, A. Urooj, and K. S. Rangappa, "In vitro antioxidant and anticholinesterase activity of *Acorus calamus* and *Nardostachys jatamansi* rhizomes," *J. Pharm. Res.*, vol. 2, no. 5, pp. 830-833, 2009.
- [47] Â. Luís, F. Domingues, and A. P. Duarte, "Bioactive Compounds, RP-HPLC Analysis of Phenolics, and Antioxidant Activity of Some Portuguese Shrub Species Extracts," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 6, no. 12, pp. 1863-1872, 2011.
- [48] J.J. Dugoua, D. Seely, D. Perri, K. Cooley, T. Forelli, E. Mills, and G. Koren, "From type 2 diabetes to antioxidant activity: a systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark.," *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, vol. 85, no. 9, pp. 837-47, Oct. 2007.
- [49] P. V. Rao and S. H. Gan, "Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant.," *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.*, vol. 2014, p. 642942, Jan. 2014.
- [50] J. Mancini-Filho, A. Van-Koijj, D. A. Mancini, F. F. Cozzolino, and R. P. Torres, "Antioxidant activity of cinnamon (*Cinnamomum Zeylanicum*, Breyne) extracts.," *Boll. Chim. Farm.*, vol. 137, no. 11, pp. 443-7, Dec. 1998.
- [51] M. Okawa, J. Kinjo, T. Nohara, and M. Ono, "DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical scavenging activity of flavonoids obtained from some medicinal plants.," *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 24, no. 10, pp. 1202-5, Oct. 2001.

- [52] B. Halliwell, "Free Radicals and Other Reactive Species in Disease," *eLS*, 2001.
- [53] "Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease - Review of NICE technology appraisal guidance 111," *Nacional Instiute for Health and Clinical Excellence*, 2011. [Em linha]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13419/53619/53619.pdf>. [citado em: 23-Mai-2014].

Capítulo II - Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

Foi no dia 9 de Setembro de 2013 que iniciei o meu estágio em farmácia hospitalar no Hospital Pêro da Covilhã do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), sob orientação da Dr.^a Olímpia Fonseca e restantes profissionais afetos às diferentes áreas de atividade dos serviços farmacêuticos (SF).

“Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são o serviço que, nos hospitais, assegura a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integra as equipas de cuidados de saúde e promove ações de investigação e de ensino.”

Manual da Farmácia Hospitalar, 2005

Os SF são parte integrante de muitas das atividades que são essenciais ao bom funcionamento de qualquer hospital, sendo responsáveis pela boa gestão do medicamento e pela implementação da política de utilização das mais variadas terapêuticas segundo o Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM) e a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).

No CHCB é possível dividir os SF em 4 áreas distintas:

- Área da gestão, responsável pelos sistemas e critérios de seleção, aquisição, receção, conferência e armazenamento dos produtos adquiridos.
- Área da distribuição em dose unitária a doentes em regime de internamento.
- Área da distribuição em regime de ambulatório, ou seja, distribuição de medicação totalmente participada a doentes que não estão internados.
- Área da farmacotecnia que se dedica à preparação de medicamentos estéreis e não estéreis, nutrição parentérica, fármacos citotóxicos e reembalagem.

Também é função dos SF promover e participar em atividades de farmácia clínica, farmacocinética e farmacovigilância, bem como colaborar em comissões técnicas hospitalares, ensaios clínicos e na prestação de informação a outros profissionais de saúde e aos doentes [1].

Todas as áreas funcionais acima citadas têm instalações próprias e os recursos humanos adequados e essenciais ao bom funcionamento das atividades aí realizadas.

2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos

No contexto atual a implementação de um adequado sistema de gestão e logística nos SF de um hospital é crucial de forma a garantir a terapêutica adequada, em tempo oportuno e aos mais baixos custos [1]. A qualidade dos produtos farmacêuticos a dispensar aos doentes é sempre um critério a ter em conta neste âmbito. A gestão num serviço farmacêutico compreende várias fases, que passam pela seleção, aquisição e receção de medicamentos e outros produtos de saúde. Posteriormente, estes são armazenados segundo condições específicas e distribuídos oportunamente. Nos SF do CHCB fazem parte dos recursos humanos deste sector um Farmacêuticos (com participação ativa na CFT), um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), um Assistente Operacional (AO) e três administrativos do Serviço de Logística Hospitalar (LH).

2.1. Seleção e aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde

A seleção de medicamentos a adquirir por parte dos SF é sempre condicionada pelo FHNM e por critérios de consumo específicos do CHCB, como as necessidades terapêuticas dos doentes determinadas pelos médicos prescritores e critérios económicos [1]. Todos os fármacos e produtos de saúde indispensáveis ao SF, mas que não sejam contemplados pelo FHNM podem constituir adendas a este formulário. Neste caso, profissionais de saúde que pretendam incluir um novo fármaco no arsenal terapêutico do CHCB, deve preencher um impresso próprio disponibilizado pela CFT (anexo 2.1.), sendo esta a entidade que apenas após análise profunda autoriza ou exclui a entrada do fármaco em questão.

Todos os fármacos disponíveis para prescrição e dispensa no CHCB estão reunidos num documento único aprovado pela CFT, o “Guia Terapêutico do CHCB”, que é atualizado e acessível permanentemente a todos os profissionais de saúde do CHCB [2].

Deste modo, apenas os produtos farmacêuticos que constam do referido guia terapêutico são adquiridos pelos SF. A aquisição é da responsabilidade do farmacêutico afeto a este sector de atividade. Para que haja uma gestão correta assente nos princípios de qualidade, para todos os medicamentos a adquirir elabora-se uma previsão de consumos, ou seja, é necessário realizar uma análise de consumo mensal (6 meses anteriores do ano atual) e do *stock* atual. A partir desta análise dos consumos anteriores, cada artigo selecionado pelos SF tem um ponto de encomenda e um valor de *stock* máximo previamente definidos [2], que são indicadores de gestão de extrema utilidade na elaboração dos pedidos de compra realizados pelos SF com frequência diária. Existem vários fatores que definem a quantidade de medicamentos a adquirir (classificação ABC, consumo regular ou esporádico, tipo de embalagem adequada ao uso a que se destina, condições de armazenamento, qualidade e facilidade de aquisição por parte dos fornecedores e custo) e a urgência do pedido (pedidos urgentes solicitados para as 48 horas seguintes, restantes artigos para o prazo de uma semana).

Existem várias modalidades de aquisição, como concursos públicos, concursos limitados, ajustes diretos, empréstimos entre hospitais e compras a fornecedores locais. De referir que as duas últimas modalidades citadas são essencialmente usados em situações críticas, como, por exemplo, ruturas de *stock* ou consumo excecional de medicamentos emergentes.

Todos os pedidos de compra são enviados para a LH, com as seguintes informações: data e número do pedido, descrição do fornecedor, enumeração, identificação e quantidades a adquirir [2]. Este serviço que funciona em profunda articulação com os SF valida e emite as notas de encomenda, que constituem os documentos que notificam os fornecedores sobre a intenção de compra de determinado produto.

No caso de aquisição de Estupefacientes/Psicotrópicos e Benzodiazepinas, os pedidos de requisição são feitos em impressos próprios disponibilizados pela Imprensa Nacional - Casa da Moeda [2]. Segundo a legislação que tutela este procedimento (Portaria n.º 981/98, de 8 de junho - Anexo VII) o documento em questão é preenchido em duplicado, e aquando a receção deste tipo de medicação o original é arquivado nos SF (anexo 2.2.).

2.1.1. Autorização de utilização especial (AUE)

Relativamente à aquisição de medicamentos que não possuem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal, mas que podem vir a revelar-se essenciais para assegurar qualidade terapêutica aos doentes desta instituição hospitalar, é necessário que o responsável pelo serviço preencha um formulário (anexo 2.3.) em que é justificado clinicamente a importância de aquisição do medicamento. Este pedido tem que ser previamente validado pela CFT e pelo responsável máximo de gestão. O formulário refere informações de extrema importância como é o caso da indicação terapêutica pretendida para o fármaco em questão e cujas alternativas existentes no mercado não suprem as necessidades do doente. Podem ser requeridos medicamentos com benefício clínico bem definido e medicamentos com provas preliminares de benefício clínico [3]. O órgão regulador pode suspender ou revogar a AUE a qualquer altura, sempre que os requisitos impostos na autorização concedida sejam postos em causa, afetando a saúde dos doentes e dos que os rodeiam.

Quando é concedida AUE é dada entrada do medicamento no sistema informático, ficando assim disponível para prescrição médica e utilização na Instituição Hospitalar.

2.2. Receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Os SF possuem uma área exclusiva destinada à receção dos produtos de saúde previamente adquiridos. Esta área tem ligação direta com o exterior e acesso facilitado ao armazém, aspetos bastante importantes. Desta forma, no ato de receção é feita uma conferência qualitativa, onde se verifica se os produtos rececionados descritos na guia de remessa, correspondem às especificações descritas na nota de encomenda e listagem de

entrada nos SF [1]. Verificam-se, assim, os lotes, validades e conformidades físicas e de conservação dos novos artigos. Também é feita uma avaliação quantitativa, verificando se a quantidade pedida corresponde à recebida pelos SF. A conferência é realizada diariamente, sendo da responsabilidade de um TDT e de um funcionário da LH [2].

Matérias-primas (MP), produtos hemoderivados e estupefacientes/psicotrópicos apenas podem ser rececionados mediante apresentação de boletins de análise, certificados do INFARMED e originais do anexo VII, respetivamente. Fármacos com validades inferiores a 6 meses devem ser estudados quanto à sua viabilidade e só depois de devidamente autorizados é que podem ser aceites como parte integrante do *stock* dos SF.

Todas as não conformidades verificadas devem ser imediatamente reportadas ao farmacêutico responsável por este setor [2], se estas não forem esclarecidas é contactado o serviço de LH a fim de devolver os produtos não conformes aos fornecedores. Se se verificar que está tudo dentro dos parâmetros de qualidade estabelecidos, deverá proceder-se ao registo de entrada das novas aquisições no sistema informático.

Todos os medicamentos que possam ser dispensados pela distribuição individual unitária e cujos blisters não estejam devidamente identificados com a denominação comum internacional (DCI), lote e data de validade devem ser previamente rotulados [2]. Este procedimento é devidamente registado e alvo de validação para posterior controlo de qualidade.

2.3. Armazenamento

Após validação da receção, todos os fármacos e produtos de saúde devem ser devidamente armazenados, segundo as especificações de conservação e segurança essenciais à preservação das propriedades farmacoterapêuticas desta categoria de produtos [1]. Nos SF do CHCB todos os fármacos, produtos e dispositivos de saúde encontram-se repartidos pelos vários armazéns afetos à farmácia hospitalar:

- Armazém 10 - Armazém central;
- Armazém 11 - Armazém da farmácia hospitalar do Fundão;
- Armazém 12 - Armazém da dose unitária (inclui KARDEX e Fast Dispensing System - FDS);
- Armazém 13 - Armazém da farmacotecnia;
- Armazém 14 - Pyxis® do bloco operatório;
- Armazém 15 - Pyxis® da urgência pediátrica;
- Armazém 16 - Pyxis® da Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD);
- Armazém 17 - Pyxis® da urgência geral;
- Armazém 18 - Armazém de quarentena;
- Armazém 20 - Armazém do ambulatório.

Inicialmente todos os produtos são armazenados no armazém central, consoante as suas características de conservação e estabilidade. Para este efeito o armazém possui um sistema de estantes deslizantes e locais de armazenamento específicos, onde os medicamentos estão organizados por ordem alfabética de DCI e pelo princípio “*first expire, first out*”. Assim, os diferentes setores de armazenamento são: artigos de uso geral, prateleiras de reserva (para artigos cuja quantidade excede a totalidade do seu espaço), alimentação entérica e parentérica, estupefacientes e psicotrópicos (em cofre fechado), produtos termolábeis (acondicionados em câmaras frigoríficas), MP (armazenadas no laboratório de preparações não estéreis), citotóxicos (prateleiras específicas em local mais isolado do armazém), injetáveis de grande volume (espaço apropriado às dimensões dos produtos) e inflamáveis (que carecem de armazenamento em local individualizado e afastado das restantes zonas dos SF, porta corta-fogo e paredes reforçadas contra fogo).

Para fármacos fotossensíveis os SF adotaram estratégias que permitem o armazenamento e posterior distribuição de forma segura e efetiva, deste modo, todos os fármacos que possuem esta característica são devidamente embalados em papel de alumínio ou no caso de sofrerem processo de reembalagem os comprimidos/cápsulas são acondicionadas em material próprio que protege da luz.

Todos os medicamentos e produtos farmacêuticos acondicionados no armazém central são alvo de auditorias qualitativas e quantitativas permanentes [2]. Deste modo, para um controlo minucioso das validades, mensalmente é emitido um mapa de todos os artigos cuja validade expira nos 4 meses posteriores. São avaliadas, assim, três possibilidades: consumo atempado dos artigos até que a validade seja expirada, colocação dos artigos em Hospitais cujo consumo seja representativo ou contacto com os laboratórios para possível troca ou crédito destes produtos. Artigos aceites nesta última condição são quantificados, sendo o mapa enviado para os serviços de LH que fica responsável pelo reenvio destes produtos ao laboratório. Produtos cuja validade expira e não foi autorizada a sua devolução sofrem abate, sendo este devidamente reportado ao Conselho de Administração (CA).

Também é da responsabilidade dos profissionais afetos a este setor fazer o controlo interno e externo do *stock* dos armazéns e dos serviços, respetivamente. Assim, é feito um inventário permanente e diário ao *stock* físico do armazém 10 e 12. Esta contagem é feita tendo em conta a classificação por grupos terapêuticos específicos e a classificação ABC, um dos modelos que permite uma melhor gestão de *stock*, pois possibilita distinguir os produtos consoante o seu grau de importância [4].

- Classe A: artigos cuja sua importância económica é elevada.
- Classe B: categoria intermédia entre a classe A e C.
- Classe C: artigos com impacto económico menor, mas que representam uma grande fatia do arsenal farmacêutico dos SF.

Após contagem física do *stock* é feito o cruzamento com os dados disponíveis no sistema informático (*stock* físico *versus* *stock* informático). Em caso de não conformidade, deve ser feita a correção de forma a obter valores concordantes.

Relativamente às auditorias externas estas são realizadas com uma periodicidade trimestral (exceto ao armazém 11- Fundão). É da responsabilidade de um TDT dirigir-se aos serviços com o objetivo de auditar os *stocks* existentes, bem como a sua validade e modo de conservação. Todos os medicamentos que se verificam em quantidade superior à estipulada são devidamente devolvidos aos SF. Medicamentos mal conservados e cuja validade expirou devem ser retirados dos serviços e depositados em contentores próprios para posterior incineração [2]. Todas as atividades referenciadas são reportadas em impressos devidamente validados e autorizados.

2.4. Gestão de gases medicinais

Todos os gases medicinais adquiridos pelos SF devem cumprir determinados parâmetros de qualidade, eficácia e segurança que constam da Farmacopeia Portuguesa ou de uma Farmacopeia de um Estado membro [5]. Este tipo de produto farmacêutico encontra-se armazenado num local exterior aos SF, sobretudo por razões de espaço e segurança [2]. Apenas se podem selecionar fornecedores com a devida AIM e licença de fabrico ou distribuição [2] para este tipo de artigos farmacêuticos. Todos os gases medicinais rececionados devem fazer-se acompanhar do respetivo certificado de análise, bem como é imprescindível verificar se todas as condições de segurança e integridade dos recipientes estão asseguradas. Sempre que há uma prescrição de gases medicinais é o farmacêutico que valida e imputa o produto aos serviços.

3. Distribuição

A distribuição sempre foi considerada a atividade mais visível relativamente aos serviços de farmácia em ambiente hospitalar e onde a comunicação com os outros serviços do hospital se torna mais evidente [6]. Tem como objetivo garantir a utilização segura e eficaz dos medicamentos que são distribuídos, sendo possível deste modo atribuir o medicamento correto quantitativamente e qualitativamente para cada doente, cumprindo na íntegra o plano farmacoterapêutico a ele destinado, de forma a maximizar a terapêutica e minimizar os riscos a ela associados.

Segundo as Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e no CHCB, estão contempladas nos serviços de distribuição de uma farmácia hospitalar: a distribuição de medicamentos a doentes internados, a distribuição em ambulatório, a dispensa de medicamentos sujeitos a controlo e legislação especial (estupefacientes/psicotrópicos e hemoderivados)[2,3].

3.1. Distribuição de medicamentos a doentes internados

3.1.1. Distribuição para armazéns periféricos e serviços clínicos

Os serviços clínicos do CHCB, possuem nas suas enfermarias *stocks* pré-definidos qualitativa e quantitativamente em conjunto com os SF. Diariamente, são feitas requisições eletrónicas ao armazém central, pelo enfermeiro-chefe, com vista a suprir as necessidades destes serviços. Estes pedidos de reposição são emitidos, aviados, verificados e imputados ao serviço em causa por um TDT. A sua distribuição é feita por um AO. Até às 14 horas, todos os pedidos são satisfeitos no próprio dia; após, este horário os pedidos gerados são atendidos, por norma, no dia útil seguinte [2]. Sempre que um pedido não possa ser satisfeito, devido a ruturas de *stock* ou substituição de marcas comerciais, é preenchido um impresso próprio para o efeito com o intuito de comunicar os serviços requisitantes.

Também para dispensa de medicamentos aos armazéns periféricos dos SF, nomeadamente ao armazém de apoio à distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), armazém do Fundão e ambulatório, o farmacêutico ou TDT responsável pelo setor faz uma requisição prévia tendo por base os perfis de consumo diários destes armazéns.

Neste âmbito, tive oportunidade de satisfazer vários pedidos para os diversos serviços clínicos e armazéns periféricos sob supervisão.

3.1.2. Carregamento e troca de “carros”/reposição de *stocks* nivelados

Existem serviços clínicos no CHCB cuja distribuição é realizada segundo o princípio de reposição de *stocks* nivelados, por carregamento e troca de carros de armazenamento. Os serviços que dispõem destes carros de reposição são: Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Neonatologia, Unidade de Cirurgia Ambulatório, Urgência Obstétrica, Viatura Médica de Emergência Rápida (VMER). De acordo com as necessidades dos serviços referidos anteriormente são definidos *stocks* máximos fixos e periodicidade de reposição pelos farmacêuticos, enfermeiros e médicos [1,5]. Para imputar os medicamentos repostos são utilizados leitores óticos portáteis (PDA) que tornam todo o processo mais eficiente. Mensalmente todas as validades dos medicamentos existentes nos carros são verificadas [2].

Durante o meu período de estágio participei em actividades como carregamento de carros com auxílio do PDA e verificação de prazos de validade dos itens armazenados.

3.1.3. Distribuição semi-automática através do sistema Pyxis

O Pyxis® é um sistema de distribuição semiautomático, que garante uma dispensa segura e eficiente de medicamentos, minimizando os riscos associados a uma dispensa de carácter urgente e minucioso, pois apenas é possível aceder ao Pyxis® mediante número mecanográfico e impressão digital do profissional de saúde.

Nestas “centrais de distribuição”, também, o *stock* (quantitativo e qualitativo) e periodicidade de reposição são pré-definidos entre os responsáveis pelos serviços clínicos que possuem este sistema e os SF. Este tipo de distribuição é realizada nos seguintes serviços do CHCB: Urgência Geral, Urgência Pediátrica, UCAD e Bloco Operatório [2].

Sempre que um enfermeiro retira medicação (por doente) do Pyxis® é gerado consumo de medicamentos. Todos os consumos de medicamentos possibilitam a emissão de uma lista que é posteriormente emitida com vista a reposição para máximos em dias específicos. Após a preparação da medicação nos SF, o TDT responsável pela distribuição dirige-se aos serviços e faz a devida reposição, verificando sempre as validades. Assim, é possível dispor os medicamentos nas gavetas do Pyxis® potenciando consumos prioritários para os que têm validade inferior, evitando desperdícios. Mensalmente o sistema informático acoplado ao Pyxis® possibilita a emissão de uma lista de artigos cuja validade expirou, depois de confirmar a sua existência, procede-se à reposição desses artigos [2].

Apenas estupefacientes e hemoderivados são repostos exclusivamente por farmacêuticos afetos ao ambulatório.

Neste contexto, colaborei na reposição deste sistema de dispensa semiautomático nos vários serviços do CHCB, bem como na reposição dos medicamentos cuja validade já tinha caducado.

3.1.4. Distribuição individual diária em dose unitária

O sistema de DIDDU abrange toda a distribuição de medicamentos a doentes em regime de internamento no CHCB e segundo o Manual da Farmácia Hospitalar “para que este sistema seja aplicado é necessário que haja uma distribuição diária de medicamentos, em dose individual unitária, para um período de 24 horas”[1].

Este sistema permite que o farmacêutico intervenha na farmacoterapia de cada doente, assegurando algumas das seguintes condições: maior segurança relativamente ao circuito do medicamento; conhecimento do perfil farmacoterapêutico do doente; diminuição do risco de interações medicamentosas; permite racionalizar *stocks*; diminui o tempo e trabalho dos enfermeiros afetos ao respetivo serviço clínico; permite atribuir mais corretamente os custos e consequentemente reduzir desperdícios [1]. Deste modo é possível concluir que este é o sistema de distribuição que garante uma maior segurança e eficiência, pois permite um acompanhamento próximo do doente e da sua terapêutica, diminuindo os erros associados.

Todo o processo de preparação da dose unitária apenas pode ser iniciado mediante prescrição médica, que por ser maioritariamente *online*, permite gerar um registo individualizado e informatizado através do Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM), possibilitando que todos os profissionais de saúde afetos a um doente trabalhem sob a mesma plataforma tecnológica e, consequentemente tenham acesso ao perfil farmacoterapêutico. Para além dos parâmetros obrigatórios que devem constar numa prescrição médica como, a data de prescrição, identificação do doente e do médico e

fármacos prescritos com a respetiva posologia, também é possível ter acesso a outras informações igualmente importantes, tais como: diagnóstico, alergias e patologias crónicas subjacentes [2].

No entanto, todas as prescrições feitas em papel, bem como as que são realizadas no CHCB pela UCI e UAVC exigem a sua transcrição, pois o sistema informático destes serviços clínicos é incompatível com o SGICM. Para este efeito transcrevi prescrições médicas da UAVC e auxiliei na transcrição de outras prescrições, sempre sob supervisão.

Após a prescrição, esta é analisada criteriosamente para posterior validação. Esta avaliação permite detetar e corrigir duplicações, posologias incorretas, interações medicamentosas potencialmente graves, alergias, prescrição de antibióticos de uso restrito sem a devida justificação e incumprimento do Guia Farmacoterapêutico do CHCB [2]. Todas as dúvidas que surjam devem ser esclarecidas com o médico que fez a prescrição. Deste modo, assisti e participei na interpretação e validação das prescrições médicas (como, por exemplo, na pesquisa de doses e formas farmacêuticas de fármacos específicos e no cálculo de ampolas necessárias conforme a taxa de perfusão que o médico prescreveu para um período de 24 horas).

Depois da validação de todas as prescrições médicas e emissão do mapa de distribuição, estão reunidas as condições para a preparação da medicação nas gavetas individuais para cada serviço de internamento. O mesmo mapa é também enviado para o KARDEX e FDS, sistemas semiautomáticos que auxiliam a distribuição e que são parte integrante do armazém 12, bem como toda a medicação existente na sala de distribuição unitária.

O KARDEX armazena grande parte dos fármacos do armazém 12 que através do sistema informático acoplado e a partir dos mapas de distribuição, permite identificar o fármaco que foi prescrito para determinado doente, bem como a sua frequência para 24 horas. Realçar que medicamentos que necessitam de condições especiais de armazenamento e que não se encontram no KARDEX são identificados pelo sistema através da impressão de anexos com a medicação que é necessária adicionar às gavetas de unidose. O FDS é um sistema de reembalagem de formas sólidas, em que a medicação é preparada por doente e cuja reposição dos comprimidos/cápsulas no equipamento é feita manualmente. Em relação a este tópico de discussão pude acompanhar o processo de enchimento das gavetas de dose unitária, bem como o funcionamento do KARDEX e reembalagem pelo FDS. Também são de salientar as medidas que foram tomadas pelos SF com o objetivo de diminuir os erros de medicação no processo de dispensa, assim, são utilizadas etiquetas adicionais na identificação de medicamentos com embalagens idênticas, dosagens diferentes e potencialmente perigosos, bem como eletrólitos cuja diluição é obrigatória são corretamente identificados. Nomes idênticos de medicamentos e de doentes são destacados de forma a promover uma utilização segura e eficaz da medicação.

É da responsabilidade dos TDT preparar a medicação, ou seja, identificar corretamente as gavetas com o nome do doente, data de nascimento, número do processo, designação do serviço e número da cama, e pelo enchimento das mesmas por períodos do dia (manhã, tarde,

noite) e SOS. São também fornecidas aos serviços clínicos caixas em que é distribuída a medicação de maior volume com a respetiva identificação do doente.

Obrigatoriamente, devem constar em cada embalagem de dose unitária o nome genérico do fármaco, dosagem, lote e prazo de validade. Quando é necessário algum medicamento que não esteja à disposição no armazém 12 ou seja necessária reposição, deve ser efetuada uma requisição ao armazém 10 (armazém central), exceto em situações de reposição urgente em que é possível proceder a uma transferência direta entre armazéns. As validades são conferidas mensalmente e todos os medicamentos cuja validade expira no fim do mês corrente são retirados do armazém 12. Também os *stocks* são conferidos diariamente. Neste âmbito, tive oportunidade de observar uma transferência de um medicamento entre os dois armazéns para a preparação de um pedido urgente.

Posteriormente, cabe ao farmacêutico fazer a conferência da medicação preparada, garantido que os fármacos certos se encontram nas gavetas corretas. Sempre que se identifiquem erros, estes devem ser reportados fazendo um registo do número de erros/não conformidades para posterior controlo de qualidade. Conferi gavetas e caixas para medicamentos de maior volume, de alguns serviços clínicos, com o auxílio dos mapas de distribuição e do suporte informático, respetivamente, bem como detetei e registei erros (não conformidades pelo número de doentes internados) na plataforma informática.

Todos os serviços têm horários de entrega definidos, deste modo, todas as alterações de medicação (altas, entradas, acrescentar ou retirar medicação, mudanças de cama, etc.) devem ser preparadas pelo farmacêutico até ao seu envio, a fim de manter as prescrições e os planos terapêuticos atualizados. Salientar que a garantia do cumprimento do horário de entrega é um dos indicadores de qualidade deste setor. Após a saída da medicação dos SF é feita a imputação dos medicamentos, que deixam de fazer parte do *stock* do armazém 12. Nas requisições urgentes o farmacêutico anexa no pedido o fármaco requerido, posteriormente levantado pelo AO do respetivo serviço de modo a assegurar a terapêutica até ao próximo envio de medicação. Nesta categoria estão integrados os pedidos de distribuição personalizada, pois esta pressupõem uma prescrição/requisição individualizada que não está contemplada na DIDDU, ou seja, requisições urgentes antes ou após os horários de entrega dos módulos de dose unitária, ou quando os *stocks* das enfermarias não são capazes de suprir as necessidades imediatas daquele serviço.

Desta forma e respeitando os diversos procedimentos, procedi a algumas alterações à prescrição, novos internamentos, altas médicas, mudanças de cama/serviço clínico e pedidos personalizados/urgentes durante o processo de distribuição, sempre com o auxílio e supervisão de um farmacêutico.

No caso de eventuais feriados e fins-de-semana deve ser assegurada a preparação e conferência da medicação unitária para 48/72 horas, cujas alterações estão a cargo do farmacêutico de serviço. Tive oportunidade de conferir medicação para 2 ou 3 dias consecutivos e efetuar as respetivas alterações.

Aquando da entrega das gavetas nos serviços pelo AO, com as devidas condições de segurança e integridade no transporte, são recolhidos os módulos de medicação do dia anterior. Compete aos SF fazer a contabilização da medicação devolvida e não administrada revertendo-a no perfil do doente no dia corresponde à medicação, sendo emitida uma lista de revertências por serviço, para posterior reposição de *stock*. Este foi um dos processos que tive oportunidade de presenciar.

Nos SF do CHCB existe uma plataforma de “Registo de Intervenções” e “Registo de Informações”, onde o farmacêutico regista as intervenções feitas e onde são registadas todas as perguntas e respetivas respostas. Toda a informação prestada deve ter uma base bibliográfica registada de forma a sustentar as respostas apresentadas. Gera-se, assim, uma base de dados de fácil e rápido acesso, útil para posteriores questões semelhantes por parte de outros profissionais de saúde e à qual também tive acesso a partir da plataforma informatizada criada pelos SF do CHCB para este fim.

Os serviços do CHCB que estão abrangidos por este sistema de distribuição são: Cirurgia I, Cirurgia II, Psiquiatria e Abuso de Substâncias Agudas, UCI, UAVC, Medicina I, Medicina II, UCAD, Pneumologia, Especialidades Cirúrgicas, Pediatria, Gastrenterologia, Especialidades Médicas, Ortopedia, Ginecologia e Obstetrícia.

3.2. Distribuição a doentes em regime de ambulatório

Muitas das terapêuticas instituídas em ambiente hospitalar exigem maior controlo e vigilância, pois necessitam de ser constantemente monitorizadas, não só devido aos efeitos tóxicos que estas terapêuticas acarretam, mas também pelo seu elevado valor económico. Assim, é primordial promover a adesão dos doentes ao plano terapêutico prescrito. Outras vantagens apontadas ao tratamento em regime de ambulatório são a redução dos custos e dos riscos associados a um internamento, bem como a possibilidade do doente continuar a fazer o seu tratamento fora do hospital, pois alguns medicamentos apenas são comparticipados na sua totalidade se foram cedidos pelos SF de um hospital [1,2].

Os SF do CHCB dispõem de instalações apropriadas para a prestação de serviços de ambulatório, com acesso exterior aos SF e uma sala de atendimento individualizado, onde é assegurada a confidencialidade dos doentes. Também possui uma zona de espera e um armazém, onde pode encontrar armários para armazenar medicação à temperatura ambiente, armários refrigerados para fármacos que exigem condições de conservação especiais, um sistema semiautomático de armazenamento/dispensa designado por “CONDIS” e o cofre metálico de fechadura dupla para armazenamento de estupefacientes/psicotrópicos. A temperatura e humidade são controladas regularmente.

Este setor de distribuição é assegurado por farmacêuticos, que são responsáveis não só pela dispensa de medicamentos, mas também pela informação prestada, controlo e registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes, sempre de acordo com a legislação e com as autorizações caso-a-caso atribuídas pelo CA [6]. Desta forma estão incluídas neste sector:

distribuição a doentes em regime de ambulatório, distribuição de medicação sujeita a gestão de alto risco (por exemplo, a talidomida), distribuição de hemoderivados e distribuição de estupefacientes/psicotrópicos.

São dispensados gratuitamente no CHCB medicamentos legislados para o tratamento de doentes crónicas, com as seguintes patologias específicas e diplomas legais: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas; doentes insuficientes renais crónicos; Indivíduos afetados pelo VIH; esclerose lateral amiotrófica; doentes com hepatite C; esclerose múltipla; planeamento familiar; erro congénito do metabolismo; tratamento de doentes com coagulopatias congénitas. Também fármacos destinados a doentes com as patologias crónicas mencionadas acima, ou seja, participáveis a 100%, que não são abrangidos por legislação, podem ser dispensados nos SF desde que autorizados pelo CA e prescritos na consulta externa do CHCB [6]. É ainda cedida medicação para algumas patologias não legisladas: hipertensão pulmonar, hepatite B, osteoporose grave, VIH/SIDA e alguns manipulados. A dispensa em ambulatório também pode ser feita no âmbito do serviço de urgência, no momento da alta hospitalar e no hospital de dia, desde que estas situações sejam devidamente contextualizadas.

Tal com na DDDU, todo o processo de dispensa é iniciado com uma prescrição médica (informatizada ou em papel), que deve ser validada pelo farmacêutico para que seja cedida ao doente a medicação e posologia correta, todas as dúvidas devem ser sempre esclarecidas com o médico. Este processo é auxiliado pelo sistema informático, no qual é possível obter informação sobre os doentes, medicamentos dispensados, data da dispensa e da próxima consulta, suporte legal ou autorizações especiais pelo CA e custo associado à terapêutica. Durante todo o processo é crucial que os fármacos dispensados estejam corretamente identificados com o nome, lote e validade, bem como devidamente embalados. No ato da dispensa o doente (ou representante) deve apresentar um cartão de identificação legal, cujo número deve ser registado no sistema informático. Salientar que as prescrições realizadas em papel devem ser sempre assinadas por quem recebeu a medicação.

A data da próxima consulta ou duração do tratamento é um dos parâmetros mais importantes que o farmacêutico deve ter conhecimento, pois permite que seja cedida a quantidade correta de medicamentos ao doente até a próxima visita ao médico. As dispensas em ambulatório são feitas para um período de 30 dias, exceto os contraceptivos orais que são dispensados para um período de 3 meses. Referir ainda que para doentes que tenham morada a mais de 25 km do hospital e não tenham possibilidade de se dirigir aos SF, podem receber a medicação por correio para 2 meses. Derivados do plasma humano, talidomida, contraceptivos, medicamentos muito dispendiosos ou que exijam condições especiais de conservação nunca são enviados pelo correio [2].

Todos os medicamentos são dispensados por unidade de medicamento e por lote, protegendo não só o farmacêutico que faz a dispensa, como o doente que irá receber a medicação, pois aumenta a segurança na identificação dos fármacos que podem ter causado

algum problema grave experimentado pelo doente aquando a administração. Por fim, é necessário fazer a imputação dos fármacos cedidos para posterior abatimento no *stock*, gerando um número de imputação sequencial.

De salientar a máxima importância do sistema informático, pois possibilita gerar um perfil farmacoterapêutico, ao qual se junta o controlo e monitorização apertada que é feita por parte do farmacêutico responsável pelas dispensas em ambulatório. Por exemplo, no caso dos fármacos biológicos é feito um seguimento farmacoterapêutico através de um registo informatizado, que permite controlar a adesão do doente e o cumprimento das datas de dispensa de medicação. Referir ainda, que relativamente a esta categoria de fármacos, também é obrigatório realizar um registo mínimo que deve ser reportado à agência reguladora do medicamento, mensalmente. Neste registo mínimo devem constar: data da dispensa, nº processo do doente, iniciais do primeiro, segundo e último nome do doente, género, data de nascimento, diagnóstico, data de início da terapêutica atual, terapêutica prescrita, quantidade dispensada, local de prescrição, ocorrência de reação adversa notificável ao SNF e data de notificação [8].

No ato da dispensa é fornecida informação oral e informação escrita, sob a forma de folhetos informativos (anexo 2.4.) e pictogramas (previamente validados), que salientam as precauções a tomar aquando a administração do medicamento, efeitos adversos frequentes e condições ótimas de armazenamento. No caso de se verificar uma primeira vez na dispensa a determinado doente, este deve assinar um termo de responsabilidade, em que toma conhecimento e se compromete a aderir e conservar adequadamente a medicação que lhe foi imputada.

Todos os dias é feita a conferência das prescrições em ambulatório efetuadas no dia anterior, verificando se todos os critérios afetos a uma prescrição estão em conformidade, como: medicamento e quantidade dispensada, tipo de episódio, centro de custo, lote e número sequencial de imputação. Com exceção dos fármacos de autorização caso-a-caso, as restantes receitas são arquivadas por especialidade clínica, em dois separadores diferentes: “receitas parcialmente fornecidas”, ou seja, aquelas em ainda têm validade e cuja quantidade de medicamentos cedidos ainda não excedeu aquela que foi prescrita, e “receitas totalmente fornecidas”.

Existem prescrições cujos encargos fiscais relativamente ao custo do medicamento dispensado estão ao cargo de subsistemas de saúde ou entidades públicas/privadas, assim é da responsabilidade do farmacêutico enviar todo o receituário faturável para a respetiva Administração Regional de Saúde (ARS).

Semanalmente é feita a contagem de *stock* do armazém 20, comparando as quantidades registadas nas listagens geradas informaticamente (*stock* virtual), com o *stock* físico existente. Na falta de algum medicamento e para que a dispensa seja sempre assegurada, é necessário fazer uma requisição ao armazém central para proceder à sua reposição em tempo apropriado.

Nesta área de intervenção tive oportunidade de colaborar em diversas atividades, assim, pude assistir e participar na dispensa de medicamentos, auxiliar na conferência de receituário e respetivo arquivamento consoante a especialidade clínica, imputar medicação para reposição de *stock* nas consultas de planeamento familiar para consulta de interrupção voluntária da gravidez, repor medicação no “CONDIS”, auxiliar na contagem de *stock* do armazém 20, participar na recolha de informação essencial para o preenchimento da listagem de biológicos que é necessário enviar mensalmente ao INFARMED, colaborar na conferência de receitas a enviar para faturação e auxiliar no envio de medicação pelo correio.

3.3. Medicamentos sujeitos a controlo especial

3.3.1. Hemoderivados

São considerados hemoderivados todos os medicamentos produzidos a partir do sangue humano ou das suas frações. Devido ao potencial risco de transmissão de infeções pelo sangue, a distribuição de fármacos pertencentes a esta categoria é sujeita a legislação específica.

Para que estes medicamentos sejam dispensados é necessário preencher uma requisição específica disponibilizada pela Imprensa Nacional - Casa da Moeda, conforme o Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro (anexo 2.5.).

A requisição é constituída por duas vias, uma via destinada aos SF e o seu duplicado que é dirigido ao serviço clínico requisitante. Assim, na “via farmácia” é possível encontrar dois quadros que devem ser preenchidos corretamente pelo médico prescritor, sendo o quadro A destinado à identificação do médico e do doente e o quadro B reservado à identificação do hemoderivado a requisitar, bem como a sua justificação clínica, dose e frequência. O terceiro e último quadro desta via, destina-se a preenchimento por parte dos SF, com o nome do fármaco, quantidade dispensada, laboratório fornecedor, lote e o número do certificado de libertação de lote emitido pelo INFARMED [9].

Após validação são dispensados hemoderivados, devidamente identificados com os dados do doente para que este seja administrado ao doente para o qual a requisição foi feita. No ato da dispensa, tanto o farmacêutico, como o profissional de saúde do respetivo serviço necessitam de assinar e colocar a data da dispensa no impresso [9]. Posteriormente à dispensa é feita a imputação no sistema informático que gera um número de consumo que deve ficar registado na requisição afeta aos SF. Excecionalmente, quando os hemoderivados são dispensados a doentes em regime de ambulatório as duas vias da requisição ficam arquivadas nos SF.

No duplicado ou “via de serviço” existe o quadro D que se destina a ser preenchido pelo enfermeiro responsável pela administração do medicamento, onde é da máxima importância registar o lote, medicamento e data de administração para que haja certeza entre aquilo que foi dispensado e aquilo que foi administrado a determinado doente. Esta via é,

posteriormente, arquivada no processo do doente. O enfermeiro responsável pela administração tem que assinar e colocar o número mecanográfico nesta via.

Hemoderivados que não forem utilizados devem ser devolvidos aos SF num período inferior a 24 horas após a dispensa [9]. Esta devolução deve ser registada no quadro D, datada e assinada, para posterior registo de devolução nos SF.

O encerramento do circuito desta categoria de medicamentos é da responsabilidade de um farmacêutico, que se dirige, periodicamente, aos serviços onde houve administração de hemoderivados com o objetivo de identificar não conformidades no registo de administração, garantindo correto preenchimento do registo de administração ou devolução. A conformidade de toda a informação relativamente à administração permite, na eventualidade de transmissão infecciosa por produtos derivados do sangue, identificar imediatamente o lote responsável, estabelecendo uma relação causa-efeito, e reportar a ocorrência às autoridades competentes. Em caso de não conformidade, esta deve ser imediatamente corrigida e justificada.

Relativamente a este circuito especial tive oportunidade de preencher requisições, bem como na etiquetagem dos medicamentos dispensados. Também acompanhei a farmacêutica afeta ao setor de ambulatório no registo de não conformidades no decorrer do processo de encerramento do circuito.

3.3.2. Estupefacientes e psicotrópicos

Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos exigem um controlo mais rigoroso do que outros medicamentos dispensados nos SF, por este motivo estão são medicamentos sujeitos a legislação restritiva [10].

Todos os serviços têm um *stock* limitado de estupefacientes pré-definido pelas enfermarias e os SF, armazenados em cofre metálico [1] com fechadura dupla. Para que seja feita uma reposição de *stock* é necessário o preenchimento de uma requisição específica que corresponde ao anexo X da Portaria nº 981/98, de 8 de junho (anexo 2.6.).

Realçar, que ao contrário da dispensa de hemoderivados, os estupefacientes são dispensados por medicamento e não por doente, sendo sempre feito um balanço entre o que foi gasto e o que está definido ter no cofre. Existe uma exceção à política de reposição de *stock* no CHCB, que se verifica quando um serviço clínico necessita de um fármaco estupefaciente que não existe permanentemente naquela enfermaria, sendo que na requisição é feita referência a uma constituição temporária de *stock*.

As requisições devem estar corretamente preenchidas com o nome do medicamento, dose, quantidade a repor, data e doente a quem foi feita a administração, bem como a assinatura do diretor de serviço ou representante legal, para posterior validação farmacêutica. São sempre registados os lotes fornecidos e o número de imputação aquando da saída dos medicamentos fornecidos, a fim de promover uma maior segurança do circuito de dispensa. O original do anexo X fica nos SF, pois de 3 em 3 meses é exigido pelo INFARMED o

envio de uma Lista Geral de Estupefacientes e Psicotrópicos com todas as movimentações destes fármacos nos serviços clínicos de qualquer hospital.

No entanto, existem situações em que as requisições manuais não são requeridas. No bloco operatório, urgência geral e pediátrica os estupefacientes encontram-se armazenados no Pyxis®, que com o apoio do sistema informático acoplado gera listas de consumos destes medicamentos que substituem as requisições legais. Esta exceção está devidamente autorizada pelo INFARMED, pois é possível ter acesso às informações que são obrigatórias no anexo X.

É feita conferência de *stock* todas as semanas, quer no armazém central, quer no armazém 20. Também é feita a mesma conferência nas enfermarias, mensalmente. É primordial evitar desperdícios, verificando sempre as validades e escoando os medicamentos em situação de validade curta para os serviços que mais consomem estes fármacos.

Durante o meu período de estágio pude acompanhar e participar em grande parte dos processos respeitantes ao circuito de estupefacientes e psicotrópicos. Deste modo, contacte com as requisições de reposição/constituição de *stock* e fiz imputação de estupefacientes. Acompanhei o farmacêutico na troca de estupefacientes num dos serviços clínicos (por validade reduzida e regularização de requisições) e reposição destes fármacos no Pyxis® do bloco operatório. Todas as atividades foram realizadas sob supervisão farmacêutica.

4. Farmacotecnia

A farmacotecnia é o setor dos SF do CHCB responsável pela preparação de formulações de medicamentos ajustadas a cada doente e que não são comercializadas pela indústria. Este setor é dividido principalmente em quatro áreas distintas, são elas: preparação de bolsas para nutrição parentérica (NP) e outras preparações estéreis; reconstituição de medicamentos citotóxicos e biológicos; preparação de formas farmacêuticas não estéreis (uso interno e externo) e embalagem de medicamentos em dose unitária. Existe ainda uma área de atividade de menor dimensão responsável pela preparação de água purificada.

De modo a assegurar qualidade e segurança é feita a preparação de medicamentos com o objetivo responder da melhor forma às necessidades específicas de determinados doentes, suprimindo situações onde não existe disponibilidade por parte do mercado fornecedor. Estas preparações extemporâneas permitem uma gestão mais racional de recursos, pois permite uma diminuição de desperdícios relacionados com a preparação de medicamentos. Todos os procedimentos estão devidamente documentados e validados [7].

Os responsáveis pelas áreas de preparação de citotóxicos/biológicos e NP/preparações estéreis são os farmacêuticos. Para este efeito, dispõem de uma área centralizada com dois sistemas modulares de salas limpas Misterium® [2], que minimizam as contaminações de origem microbiológica. No exterior destes sistemas encontra-se o armazém 13 que suporta a maior parte das preparações, pois dispõe de um pequeno *stock* de citotóxicos injetáveis, soros para reconstituição, medicamentos utilizados como pré-medicação para doentes a

realizar quimioterapia (QT) e material necessário a todos os procedimentos. Também o armazém central dispõe de citotóxicos, bolsas parentéricas e seus aditivos. O *stock* é contado semanalmente, atividade que tive oportunidade de realizar durante o meu estágio. É nestas duas áreas que o conceito de área limpa é mais evidente, assim para se verificar o cumprimento da Portaria n.º42/92, de 23 de janeiro as superfícies devem ser lisas, impermeáveis e sem fissuras, permitindo uma fácil limpeza e diminuindo a acumulação de microrganismos. Devem ser evitados recantos de limpeza difícil, saliências e equipamento desnecessário. Deve existir um sistema com antecâmara, em que as duas portas da antecâmara não podem em qualquer circunstância estar simultaneamente abertas de modo a evitar perturbações do fluxo de ar e contaminações das preparações [11].

Para a preparação de formas farmacêuticas não estéreis os SF dispõem de um laboratório em que estão perfeitamente identificadas as MP's e material de uso interno e de uso externo. Também existe um espaço destinado exclusivamente à reembalagem de formas farmacêuticas sólidas.

4.1. Preparação de nutrição parentérica e preparações extemporâneas estéreis

Nos SF do CHCB são aditivadas bolsas para nutrição parentérica pré-preparadas industrialmente e são feitas preparações estéreis com o intuito de suprir as necessidades específicas de cada doente. Todo o processo é iniciado pela prescrição médica e respetiva validação por parte do farmacêutico responsável, sendo que qualquer dúvida deve ser sempre esclarecida com o médico prescritor. No ato de validação o farmacêutico deve ter em consideração identificação do doente e seus parâmetros fisiológicos, posologia da preparação requerida e ausência de incompatibilidades e interações que possam surgir após aditivação das bolsas ou da preparação de manipulados estéreis [2].

Para a preparação de bolsas de nutrição parentérica e após a validação [1] é gerado um rótulo pelo sistema informático com múltiplas informações importantes e de carácter obrigatório, como nome do doente, peso e altura aproximada, indicação do volume da bolsa e dos aditivos instituídos, velocidade de perfusão e condições de conservação [1,2]. Um fator importante e que é frequentemente realçado pelos SF na distribuição das bolsas é a via de administração, que pode ser central ou periférica. É gerada também uma ficha de “registo de produção de nutrição parentérica” com um número sequencial que após registo do número de imputação é arquivada nos SF.

Para que estas preparações cumpram todos os requisitos de higiene e segurança os SF dispõem de um sistema modular composto por uma “pré-sala” e uma “sala de preparação”. A “pré-sala” está reservada à preparação do manipulador, ou seja, é onde o manipulador se equipa com bata específica, touca, máscara, luvas e proteções para os pés. Todo este equipamento é colocado sobre uma farda branca destinada para este efeito, renovada diariamente. Também deve ser feita a higiene das mãos antes de colocar as luvas. É na “sala

de preparação” que se encontra a câmara de fluxo laminar horizontal (CFLH). Ambas as salas encontram-se sob pressão positiva, sendo que é superior na sala de preparação (3-4 mmH₂O) evitando que possíveis microrganismos contaminem as preparações [2]. Todos os dias é feito o registo das pressões e da temperatura (21 °C ± 2,5) em impresso específico colocado junto ao sistema modular [2], atividade que realizei várias vezes sob supervisão de um farmacêutico.

Todos os materiais e substâncias ativas necessárias à preparação são transferidos para a “sala de preparação” por um *transfer* de porta dupla que não permite em circunstância alguma o contacto direto com o exterior da câmara. Antes de iniciar a preparação a CFLH deve permanecer ligada com 30 minutos de antecedência e 20 minutos após a preparação [1].

As bolsas são constituídas por três compartimentos de macronutrientes que são “rompidos” para posterior aditivação, sendo alguns dos aditivos mais utilizados a alanina/glutamina, oligoelementos, multivitaminas e eletrólitos. A aditivação é feita segundo uma ordem específica para evitar a formação de partículas, precipitados e separação de fases. Durante o meu período de estágio preparei diversas bolsas aditivadas, reunindo todo o material necessário antes de entrar na câmara de preparação, cumprindo as medidas de higiene e segurança obrigatórias de modo a garantir a produção de preparações devidamente esterilizadas. Pude, também, presenciar a preparação de um colírio de gentamicina produzido pela indústria aditivado com mais gentamicina e colaborei na reconstituição da enzima alglucosidase alfa para posterior preparação de soluções de perfusão para a terapêutica da doença de Pompe. Antes e após a preparação toda a superfície de trabalho da CFLH deve ser limpa com compressas esterilizadas embebidas em álcool a 70°.

Após a preparação de bolsas ou outros manipulados estéreis, estes devem ser sujeitas a controlo de qualidade visual de forma a garantir a integridade das preparações, ausência de partículas, precipitação dos componentes e separação de fases. Depois são acondicionados de forma a estarem protegidos da luz e devem permanecer na câmara frigorífica a temperatura regulada até entrega nos respetivos serviços clínicos.

Geralmente, as bolsas são preparadas em dose unitária, sendo tidos em consideração critérios de estabilidade microbiológica e química. Por isso, é importante registar sempre a data de preparação para que o enfermeiro que faz a administração tenha os períodos de validade bem presentes. As bolsas são estáveis durante 24 horas em perfusão e à temperatura ambiente ou durante 6-7 dias no frigorífico entre 2-8 °C. Apenas em regime excepcional são preparadas bolsas de NP a triplicar (fins-de-semana). As outras preparações estéreis são preparadas para um determinado período, que corresponde ao seu prazo de validade e são apenas preparadas novamente se a sua prescrição for renovada.

Aquando da receção por parte dos serviços clínicos é solicitada a assinatura de quem rececionada e é registada a hora de receção.

Neste âmbito é realizado semanalmente controlo microbiológico das bolsas (junção de partes iguais de água para injetáveis que se encontra dentro da câmara de preparação e glucose). Trimestralmente é feito controlo microbiológico do ar da câmara [2].

4.2. Preparação de fármacos citotóxicos e biológicos

A QT, ou seja, a utilização de substâncias químicas com atividade citotóxica tem cada vez um papel mais importante na prestação de cuidados de saúde. Para a preparação deste tipo de medicação injetável está disponível um sistema modular equipado como uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (classe II) do tipo B, com filtros HEPA, promovendo a proteção e segurança do manipulador, da medicação e do ambiente. É evidente que a manipulação desta medicação acarreta riscos para os profissionais de saúde, por este motivo, existem certos grupos cuja preparação de citotóxicos está imperativamente proibida: grávidas e mulheres a amamentar; mulheres com história de abortos espontâneos ou filhos com malformações congénitas; pessoas com historial de afeções da pele, alergias, anemia, diminuição da sensibilidade visual, cancro e todos os que já estiveram sujeitos a tratamento com citotóxicos ou radiação [2].

A validação da prescrição é uma atividade transversal a todos os setores de intervenção dos SF, não sendo exceção na área de preparação de citotóxicos. Neste contexto é importante ter em consideração elementos como a identificação do doente, o diagnóstico, os elementos cruciais para o cálculo das doses a preparar (peso, altura, superfície corporal e níveis de creatinina sérica), esquema terapêutico prescrito e fase de tratamento (n.º ciclo e dia do ciclo). O cálculo da dose é um dos passos mais importantes, pois quando é instituída uma terapêutica pretende-se que seja assegurada uma exposição em dose suficiente e por um período adequado a todas as células tumorais com o intuito de as destruir. No entanto, este cálculo não é linear, dependendo de vários critérios consoante o princípio ativo em questão. Neste sentido foram-me apresentados exemplos, para os quais calculei as doses segundo a prescrição médica e os vários critérios de cálculo utilizados. Assim, para estimar a dose de pemetrexedo é necessário ter em conta a superfície corporal do doente, já para a carboplatina é necessário ter sempre em conta fatores como a altura, peso, creatinina sérica, idade e género. Outro exemplo é alglucosidase alfa cujo cálculo da dose a administrar se baseia exclusivamente no peso do doente. Também efetuei o cálculo do volume necessário para a reconstituição de ciclofosfamida, segundo a dose prescrita.

Após validação são emitidos os mapas de preparação com a identificação do serviço clínico e do doente, bem como o protocolo e periodicidade de tratamento. Neste mapa estão ainda discriminados todos os princípios ativos a preparar, bem como os solventes/volumes para reconstituição, tempo e via de administração. Também a pré-medicação, que é essencial para estes doentes, é referenciada neste documento, sendo essencial a sua preparação para posterior distribuição juntamente com a medicação citotóxica injetável. Esta foi uma das atividades de realizei diversas vezes no setor de farmacotecnia. Em seguida devem ser emitidos os rótulos em que é registada a data e hora de preparação, a estabilidade e condições de conservação após preparação, bem como é destacado a cor o carácter citotóxico do fármaco a preparar.

A preparação obedece essencialmente aos mesmos princípios respeitados na preparação de NP. A câmara deverá estar ligada 30 minutos antes da preparação e 20 minutos após terminar todo o processo. Também a temperatura, que não deve exceder os 25 °C, e as pressões são registadas diariamente. Aqui é verificada uma grande diferença em relação à CFLH, pois a pressão da pré-sala deverá ser positiva ($> 1 \text{ mmHg}$), mas sala de preparação deverá apresentar valores numéricos negativos ($< 0 \text{ mmHg}$) [2] garantindo que nenhum tipo de contaminante citotóxico gerado aquando da preparação é libertado para o meio exterior.

Na pré-sala deve ser feita toda a preparação por parte do manipulador, de modo a assegurar todas as especificações de segurança. Nesta área as batas esterilizadas são devidamente reforçadas e com punhos elásticos justos ao pulso que devem ficar sob as luvas que também são apropriadas para o manuseamento de citotóxicos. As luvas devem ser substituídas de 30 em 30 minutos, pois está comprovado que a sua eficácia depende do tempo de contacto com esta medicação [2].

Aquando a preparação, todos os medicamentos e material necessário à manipulação são selecionados previamente e colocados num tabuleiro metálico pulverizado com álcool a 70° antes de ser colocado no *transfer* [1] que possui as mesmas características que o sistema modular descrito anteriormente. De modo a minimizar os níveis de contaminação é essencial utilizar material apropriado, utilizando sistemas que previnem o uso de agulhas (*mini-spikes*), sistemas *luer-lock*, seringas com capacidade superior ao volume de medicamento a ser preparado e deve sempre utilizar-se uma compressa na junção entre o corpo da seringa e o sistema utilizado para a aspiração/expulsão do citotóxico. A superfície de preparação deve ser desinfetada com álcool a 70° antes e após a manipulação. Todas as preparações são acondicionadas em papel de alumínio sobre o qual é colocado o rótulo de modo a permitir uma fácil identificação por parte do enfermeiro que irá proceder à administração, este acondicionamento só é feito após validação do produto final quanto à ausência de partículas em suspensão e limpidez da solução preparada. Pré-medicação e citotóxicos são agrupados por doente, sendo-lhes anexado um dos mapas de preparação anteriormente emitidos. No decurso do estágio assisti à preparação de uma solução de cetuximab e participei na preparação de uma bomba de perfusão para 7 dias de fluorouracilo.

Todos os materiais contaminados resultantes da preparação devem ser devidamente descartados. Para este efeito todas as seringas, frascos, sistemas de conexão e compressas devem ser colocadas na *biobox* rígida [1] que se encontra no interior da câmara que se destina à incineração. Também todo o equipamento do manipulador deve ser descartado para um contentor com saco vermelho que se encontra no interior da sala de preparação.

Estes produtos carecem de um sistema de distribuição especial. Deste modo, são enviados para os serviços clínicos requerentes em maletas herméticas estanques e devidamente identificadas relativamente ao seu conteúdo perigoso [2]. As preparações só podem ser enviadas para os serviços após confirmação de que os medicamentos preparados são aqueles que constam no rótulo e se estiver assegurada a integridade das embalagens.

Após confirmação de receção de medicação é feita a imputação da medicação aos serviços clínicos prescritores, bem como é realizado para cada doente um registo de acompanhamento farmacoterapêutico, em suporte papel, onde são registados os dados identificativos do doente e o seu histórico em termos de medicação instituída, com informação detalhada da terapêutica prescrita e respetivas doses. Neste contexto auxiliei os farmacêuticos responsáveis por este setor na atualização dos perfis farmacoterapêuticos e no preenchimento de novas fichas no caso de doentes que estavam a iniciar terapêutica citotóxica.

No final do dia de trabalho é emitido um registo com todas as preparações e é feita a média do tempo de entrega das preparações para posterior controlo dos indicadores e objetivos de qualidade. Esta foi uma das atividades de desenvolvi sob supervisão farmacêutica.

Tal como na CFLH é feito controlo trimestral ao ar da câmara [1]. Mensalmente é feito controlo microbiológico, sendo enviada para os serviços de análises uma solução preparada, que devido ao perigo considerável destas substâncias não contém citotóxicos.

Em caso de acidentes envolvendo citotóxicos, ou seja, derrames acidentais de soluções injetáveis de citotóxicos, os SF possuem *kits* para recolha de derrames localizados em locais estratégicos das instalações: armazém 13 (onde se realiza a preparação), armazém 10 e zona de receção de medicamentos. Este *kit* é constituído por vestuário descartável e utensílios que permitem um correto isolamento do local do derrame e a sua limpeza em conformidade com as regras estabelecidas pela instituição [2]. Os acidentes devem ser registados.

Para reforçar a segurança contra derrames, a maioria dos frascos/ampolas contendo fármacos citotóxicos estão envolvidos numa membrana de proteção que, em caso de queda acidental mantém grande parte do medicamento confinado.

4.3. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

Para a preparação de formulações que não exigem esterilidade, os SF dispõem de um laboratório afastado de zonas movimentadas e contaminadas, tal como está regulamentado pelas “Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar” que constam na Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho. O laboratório está dividido em duas áreas separadas, uma para “uso interno” e outra para “uso externo”, estando os equipamentos destinadas à preparação destas formas farmacêuticas devidamente identificadas segundo o uso a que se destinam [1].

A preparação pode ser precedida de prescrição médica, pedido de um serviço clínico ou de requisição de outro setor dos SF para reposição de *stock* [2]. É possível dividir os pedidos de preparação em calendarizáveis, que têm origem essencialmente na distribuição em regime de ambulatório, e urgentes, que são preparados e dispensados no próprio dia.

Após validação da prescrição médica ou outro tipo de pedido/requisição é possível dar início ao processo de preparação, verificando sempre o estado de limpeza do laboratório e do

material e equipamentos a utilizar. Assim, é sempre gerada uma guia de produção de manipulados em que constam informações essenciais, como: denominação do serviço requerente, identificação do doente, manipulado a preparar e respetiva posologia, certificados de análise e lotes das MP's. O material para posterior acondicionamento também deve ser devidamente identificado, sendo o lote e a origem registados na guia de produção [2].

Deste modo, para cada manipulado existe uma ficha de preparação que inclui todas as etapas do processo de preparação que devem ser rubricadas pelo preparador como demonstração de que todas as fases foram realizadas. A preparação propriamente dita pode ser realizada por um TDT especializado ou por um farmacêutico, sendo de realçar que a etapa de pesagem e medição das MP's, bem como todos os cálculos necessários à produção de um manipulado são obrigatoriamente confirmados e validados pelo farmacêutico.

Posteriormente, são sempre realizados ensaios de verificação do manipulado produzido, frisando que a verificação das características organolépticas são de carácter obrigatório, bem como a determinação do pH para todas as formulações destinadas a via oral, otológica ou oftálmica [2]. A validação é sempre realizada por um farmacêutico afeto ao sector da farmacotecnia, atividade que pode acompanhar diversas vezes. A ação do farmacêutico é imprescindível na validação da identificação das MP's e excipientes, na aprovação dos cálculos, dos ensaios de verificação e da preparação final propriamente dita. Todas as não conformidades devem ser registadas e corrigidas. Por fim, é realizada a imputação do manipulado. Neste âmbito, observei e auxiliei na preparação de uma pomada de cinchocaína com nitroglicerina, numa aproximação de melhoramento da fórmula de preparação.

Todas as preparações devem ser devidamente acondicionadas para uma conservação adequada, e corretamente rotuladas, segundo as especificações descritas na ficha de preparação. No rótulo constam os seguintes elementos informativos: forma farmacêutica e nome genérico, dosagem, composição, via de administração, posologia, data de preparação e respetivo prazo de validade atribuído, condições de conservação, lote, precauções e cuidados, identificação do hospital e do doente [2]. Preparações exclusivas para uso externo são devidamente assinaladas com uma etiqueta com fundo vermelho [2].

Nos SF do CHCB são ainda utilizados pictogramas devidamente autorizados nos manipulados destinados a administração na consulta externa/internamento ou para fins de diagnóstico, esclarecendo quanto ao grau de toxicidade e distinção de embalagens de acondicionamento. Esta medida preventiva revelou-se bastante útil devido á necessidade de diferenciar e alertar para as preparações que carecem de maiores cuidados de manuseamento (evitar troca de manipulados, troca de dosagens e troca de via de administração inerente ao próprio manipulado).

Mensalmente é feita a contagem de *stock* das MP's. Durante o meu estágio auxiliei nesta contagem, em que é crucial que seja feita a verificação analítica de todas as MP's, que inclui a sua pesagem aquando a sua receção nos SF. Deste modo, é possível calcular com melhor precisão as quantidades consumidas e remanescentes. Também os equipamentos que auxiliam

a preparação destas formas farmacêuticas devem estar devidamente calibrados (por exemplo, balanças) e em perfeitas condições de limpeza e operacionalidade.

4.4. Reembalagem

A reembalagem de medicamentos é um processo que permite aos SF disporem de formas orais sólidas (comprimidos ou cápsulas) na dose prescrita ou de forma individualizada. Deve ser assegurada uma utilização segura, rápida e cómoda [1]. Deste modo, ficam disponíveis dosagens que muitas vezes não estão disponíveis a nível industrial. Os doentes que fazem terapêutica com varfarina são um exemplo flagrante de que a reembalagem é um procedimento de grande utilidade, pois são doentes em que é necessário um ajuste regular da dose a administrar e que muitas vezes apenas necessitam de tomar frações de um comprimido de 5 mg (metade, três quartos ou um quarto de comprimido).

Para que este processo seja mais rápido os SF do CHCB dispõem de um equipamento automatizado - FDS. Este é um equipamento que dispõe de cassetes individualizadas e previamente calibradas para um determinado medicamento, dosagem e laboratório. No FDS são apenas reembaladas formas farmacêuticas sólidas não fracionadas. É sempre emitido um pedido de carregamento quando alguma das cassetes fica vazia. Assim, o responsável pela reembalagem aquando o carregamento das cassetes deve assegurar as devidas condições de segurança e higiene colocando uma touca, máscara e luvas para retirar os fármacos dos blisters, também as cassetes devem ser limpas com uma compressa embebida em álcool a 70° [2]. O processo é concluído dando entrada manualmente da quantidade a introduzir, do lote e prazo de validade no sistema informático acoplado ao equipamento. Uma das desvantagens deste tipo de reembalagem é a redução do prazo de validade dos fármacos, pois após carregamento o FDS atribui validade de apenas 6 meses a partir da data de enchimento, exceto se a validade original remanescente for inferior a este período. Assim, para evitar desperdícios a quantidade de medicamentos carregados para posterior reembalagem não deverá exceder o consumo de 6 meses [1]. O equipamento disponibiliza os fármacos individualizados e devidamente identificados com o nome genérico, dosagem, prazo de validade e lote de fabrico. Assim, estes medicamentos são disponibilizados com segurança e qualidade para distribuição em dose unitária, em que são distribuídos por doente, e para distribuição em regime de ambulatório.

Já os comprimidos que necessitam de ser fracionados ou têm características fotossensíveis são reembalados numa máquina semiautomática - MSAR. No início do processo a máquina deve ser limpa e devem ser asseguradas as condições de higiene, tal como no FDS. Em caso de fracionamento, este é realizado com um bisturi, sendo a lâmina mudada sempre que se muda de substância ativa [2]. É sempre feito o registo dos lotes, sendo toda a documentação arquivada nos SF. No MSAR também podem ser reembaladas cápsulas e comprimidos de medicamentos citotóxicos. Fármacos termolábeis não devem ser reembalados por nenhum dos dois equipamentos.

Todo o processo de reembalagem só é válido após verificação diária. Esta validação é feita por um farmacêutico e consiste na comparação dos perfis de carregamento gerados pelo sistema informático do FDS e as embalagens dos medicamentos carregados. Deste modo, são anexados ao relatório elementos específicos das embalagens (substância ativa, laboratório, validade, lote, quantidade colocada na cassete e TDT responsável pelo carregamento) que é depois arquivado. Também a rotulagem, integridade e qualidade das mangas de medicação produzidas é analisada por um TDT, a fim de detetar qualquer não conformidade que deve ser reportada a um farmacêutico e imediatamente corrigida. Todas as não conformidades devem ser registadas para posterior controlo de qualidade.

Durante o meu período de estágio pude observar todo o processo de carregamento das cassetes do FDS, bem como participei na validação das unidades medicamentosas carregadas, confrontado a informação inscrita nas caixas com o relatório gerado informaticamente.

4.5. Preparação de água

No laboratório de preparação de manipulados não estéreis dos SF do CHCB existem dois equipamentos que permitem produzir água purificada de qualidade apropriada. Esta água é utilizada na preparação de formulações para uso externo [2], como soluções, suspensões, cremes, entre outras preparações que exijam água como componente nas suas formulações. Para preparação de manipulados que se destinam a uso interno, os SF utilizam água disponibilizada pela indústria farmacêutica, oferecendo a segurança necessária que este tipo de preparações exige. A água produzida tem um prazo de validade de 24 horas após a sua produção [2].

O equipamento deve ser regularmente verificado de modo a que a água produzida mantenha os parâmetros de qualidade e segurança previamente estabelecidos. Neste sentido, são feitas anualmente análises microbiológicas à água produzida para a deteção de microrganismos específicos (coliformes totais, *Enterococcus spp.* e *Legionella spp.*) [2].

5. Farmacocinética clínica

O setor da farmacocinética clínica tem como objetivo principal a boa utilização do medicamento a partir da medição de níveis séricos de determinado fármaco, proporcionando ao doente uma correta administração com otimização da terapêutica e o seu controlo individualizado [1]. Determinados fármacos apresentam uma janela terapêutica muito estreita ou um comportamento cinético variável (por exemplo, vancomicina e gentamicina), sendo necessária a monitorização dos níveis séricos para uma avaliação aprofundada do regime posológico que está a ser adjudicado a um determinado doente com o intuito de evitar possíveis efeitos adversos graves. Assim, é possível estimar a dose que é necessária administrar num intervalo de tempo correto dentro da janela terapêutica. O farmacêutico tem como competência interpretar os resultados das análises sanguíneas segundo critérios de

farmacocinética e farmacodinâmica estipulados previamente, cuja periodicidade foi acordada com o médico prescritor.

Para a interpretação dos resultados existe um programa informático específico (no qual se transcrevem todos os dados do doente, e só depois os dados das análises) que determina os parâmetros farmacocinéticos do doente e é com base nestes resultados que se ajusta (ou não) o regime posológico individual. Por fim, existe um impresso específico no qual o farmacêutico regista todos os dados relativos à monitorização, bem como novas alterações e a sua justificação, que é enviado ao médico para otimização da terapêutica (os SF ficam com uma cópia).

Relativamente às atividades realizadas tomei conhecimento e observei a monitorização sérica feita a um doente com vancomicina prescrita e conseqüente avaliação/ajuste individual da sua posologia. Neste caso específico foram pedidas análises séricas com parâmetros relativos à vancomicina e creatinina, sendo decidida a continuação da terapêutica instituída desde a última monitorização.

6. Farmácia Clínica

Atualmente, o que caracteriza o conceito de farmácia clínica é a intervenção de farmacêuticos integrados em equipas multidisciplinares, tendo sempre por base o doente com o objetivo primordial de melhorar a eficiência do medicamento [2], promovendo a cura e prevenção de doenças. Deste modo, através do acompanhamento direto do doente é assegurado um apoio contínuo aos restantes profissionais de saúde, contribuindo de forma ativa na elaboração de planos terapêuticos, desenvolvimento e implementação de protocolos clínicos e utilização racional e custo/efetivas de medicamentos [2,3], reduzindo riscos associados a terapêuticas, muitas vezes, consideradas de alto risco.

Neste âmbito, acompanhei o farmacêutico responsável na ida aos serviços clínicos de Ortopedia, Medicina I e Medicina II, mais uma das atividades que reforça o acompanhamento das terapêuticas e interligação dos serviços, nomeadamente em relação ao tempo de antibioterapia e também a possibilidade de transição de via de administração.

O acompanhamento da visita médica é feito semanalmente, a fim de concluir que a terapêutica instituída a determinado doente é a mais adequada, ou seja, se é aquela cujo balanço benefício/risco é o mais favorável. Tive, assim, oportunidade de acompanhar o farmacêutico nas visitas/reuniões clínicas dos serviços de gastroenterologia, cirurgia (I e II) e UAVC.

7. Farmacovigilância

Segundo a OMS, farmacovigilância é a “atividade relacionada com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros possíveis problemas relacionados com fármacos”, torna-se desta forma uma das atividades com maior importância para todos os profissionais de saúde, incluindo naturalmente os farmacêuticos hospitalares, que têm a

obrigação de enviar informação sobre reações adversas que ocorram com o uso de medicamentos.

Em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) é regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, sendo o INFARMED a entidade responsável por receber, avaliar e emitir informação sobre suspeitas de reações adversas a medicamentos. Para este efeito são realizadas notificações espontâneas em impressos específicos (anexo 2.7.) para profissionais de saúde que são posteriormente enviadas para a entidade reguladora e uma cópia para a CFT. As notificações devem ser feitas com a maior brevidade possível, não excedendo os 15 dias e devem constar todas as suspeitas de reações adversas graves descritas e não descritas, como todas as suspeitas de aumento de frequências de reações adversas a medicamentos (RAM) [12]. Salientar que todas as notificações são de carácter estritamente confidencial, protegendo sempre o doente em causa.

No CHCB para além das notificações espontâneas do INFARMED, existe um sistema interno de notificação de RAM para fármacos pouco conhecidos ou que se preveja que vão originar algum tipo de RAM, para este efeito sempre que é do conhecimento dos SF que algum doente está a ser medicado com um dos fármacos selecionados, o farmacêutico toma conhecimento junto do médico ou do próprio doente se foi alvo de algum tipo de RAM, para posterior análise multidisciplinar.

Tive conhecimento e contactei com os impressos de notificação espontânea do INFARMED e ainda com os documentos específicos que o CHCB utilizada para detetar RAM de fármacos específicos que se prevê algum tipo de reação ou que o seu conhecimento em relação a RAM é limitado.

8. Ensaios clínicos

Nos SF do CHCB são realizados vários ensaios clínicos devidamente autorizados pelo CA, em conjunto com a Comissão de Ética para a Investigação Clínica, Comissão Nacional de Proteção de Dados e INFARMED. Para que a sua realização siga os parâmetros aprovados pela Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto, os SF dispõem de instalações e recursos humanos próprios para este efeito.

Relativamente às instalações, os SF dispõem de uma sala própria de atendimento ao doente, com equipamento informático e vários armários de armazenamento, com acesso condicionado:

- Armário de armazenamento de toda a documentação necessária aos ensaios a decorrer e documentação dos ensaios já encerrados, que devem permanecer nos SF por um período de 15 anos.
- Armário de armazenamento de toda a medicação devolvida pelo doente, que por razões evidentes já não necessita de condições especiais de conservação.

- Armário em localização específica do armazém central para acondicionamento dos fármacos em estudo, onde a temperatura e humidade são devidamente controladas segundo as especificações de conservação e estabilidade impostas pelo promotor do ensaio.
- Pequena câmara frigorífica para armazenamento de fármacos termolábeis, cujos valores de temperatura são medidos por um sensor e registados diariamente.

Deste modo, são responsáveis pela receção, armazenamento, dispensa [1], contabilização dos fármacos devolvidos pelo doente (avaliação da *compliance*), devolução ao promotor do ensaio e encerramento do ensaio dos farmacêuticos em regime de tempo parcial.

Para garantir que todas as atividades inerentes ao farmacêutico hospitalar são realizadas em conformidade com as exigências legais e com as condições impostas pelo promotor do ensaio, os farmacêuticos responsáveis devem participar em reuniões com a equipa de investigação de modo a conhecer todas as linhas de intervenção do ensaio, para posterior organização e gestão da documentação e dos fármacos disponibilizados para estudo. Todos os fármacos experimentais dispensados ficam registados (quantidade e lote), fazendo prova do cumprimento estrito do protocolo imposto pela instituição promotora [2]. É também da responsabilidade do farmacêutico assegurar as devidas condições de armazenamento, qualquer alteração de temperatura ou humidade deve ser imediatamente reportada aos responsáveis pelo estudo (promotor e investigador principal).

Para cada ensaio clínico a decorrer existe um *dossier* devidamente identificado, onde para além de toda a informação legal exigida, estão arquivados documentos essenciais para um bom controlo e monitorização do ensaio, como, por exemplo, “O Resumo do Ensaio”, formulários de registo de receção e dispensa de medicamentos e impressos de controlo de stock [2].

Durante o estágio tive oportunidade de receber uma breve explicação relativa a todos os processos inerentes a este setor, bem como colaborei na contagem de *stock* dos vários fármacos experimentais em estudo no CHCB.

9. Comissões técnicas

Em todos os Hospitais existem comissões de carácter obrigatório cuja contribuição de Farmacêuticos é um enorme contributo para atingir as metas impostas pelos objetivos determinados por lei para cada uma das comissões. As comissões obrigatórias em que o farmacêutico hospitalar participa são:

- Comissão de Farmácia e Terapêutica, regida pelo Despacho n.º 1083/2004, de 1 de dezembro. Esta comissão é constituída por médicos e farmacêuticos em regime de paridade, até um máximo de 6 membros [13]. Compete à CFT avaliar, elaborar e justificar as adendas/fármacos a excluir do FHNM, garantir o cumprimento estrito do Guia Terapêutico da Instituição, atualizar os medicamentos de emergência que

devem existir nos serviços clínicos, avaliar a terapêutica instituída a determinados doentes (sempre que solicitado pelo diretor da CFT) e avaliar os custos da terapêutica [14].

- Comissão de Controlo de Infeção (CCI). Nesta comissão o farmacêutico atua apenas como membro consultivo, não tendo portanto funções executivas. Segundo circular normativa n.º 18/DSQC/DSC de 15.10.2007, compete à CCI implementar e divulgar procedimentos relativos à prevenção de infeção hospitalar (campanhas de sensibilização e formação de outros profissionais de saúde), avaliar o risco de infeção de novos produtos/equipamentos terapêuticos e o risco biológico de cada serviço clínico, bem como investigar, monitorizar e comunicar quaisquer surtos de infeção [15].
- Comissão de Ética (CES) que se rege pelas disposições legais citadas no Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio. Deste modo, a CES é responsável pela proteção e cumprimentos dos padrões éticos inerentes à prestação de cuidados de saúde, garantindo a dignidade e integridade dos indivíduos. Também, avalia e responde a questões éticas pertinentes que surgem no decorrer da prática clínica e terapêutica. Fazem parte desta comissão múltiplos profissionais de saúde (7 membros), incluindo um farmacêutico [16].

10. Acreditação e certificação

Atualmente, os SF do CHCB estão certificados pela norma ISO 9001:2008 e acreditados pela *Joint Commission International* (4ª Edição), pelo cumprimento dos objetivos internacionais. Todas estas distinções só são possíveis pelo empenho demonstrado por toda a equipa dos SF na melhoria da segurança e da qualidade dos cuidados prestados aos doentes. Desta forma, é incentivado o trabalho sistemático no sentido de redução dos riscos a que estão sujeitos os doentes e os profissionais de saúde.

Deste modo, os SF elaboraram diversos critérios de qualidade e procedimentos de uniformização, que constituem objetivos e indicadores a cumprir por todas as áreas de atividade inerentes à Farmácia Hospitalar (anexo 2.8.). Também são realizadas auditorias constantes, que permitem verificar se todas as medidas instituídas com vista a um melhoramento da qualidade estão a ser implementadas de forma correta e assertiva.

No período em que estagiei nos SF contactei de perto com os indicadores e objetivos de cada área e com a recolha de informação necessária para a contabilização dos mesmos.

11. Formação contínua e aquisição de conhecimentos

O CHCB possibilita a participação dos alunos-estagiários e dos restantes profissionais de saúde em sessões clínicas, assegurando a sua formação contínua e uma procura ativa de

conhecimento que se torna essencial numa área que está em constante mutação e atualização. Assim, durante o meu período de estágio tive oportunidade de assistir às seguintes sessões clínicas/formações:

- 12.09.2013 - Sessão clínica com o tema “Anemia e *H. Pylori* - Irmãos de ferro?”.
- 16.09.2013 - Formação de Apresentação do CHCB, na qual foram abordados os seguintes temas: gestão de qualidade; higiene e segurança; controlo de infeção; direitos do doente e da família; segurança do medicamento.
- 19.09.2013 - Sessão clínica intitulada de “NOC: angina estável”.
- 03.10.2013 - Sessão clínica apresentada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, com o tema: “Monitorização interna do consumo de medicamentos do CHCB”.
- 31.09.2013 - Sessão clínica tutelada pela Comissão de Controlo de Infeção, como o tema “Precauções básicas do controlo da infeção (norma da DGS)”.

12. Conclusão

Foi no dia 1 de Novembro de 2013 que terminou o meu período de estágio nos SF do CHCB. Durante este período tive oportunidade passar pelas diversas áreas (gestão, DDDU, ambulatório e farmacotecnia) e setores dos SF, adquirindo conhecimentos teóricos e práticos essenciais no meu percurso académico e preenchendo várias lacunas.

Em suma, a Farmácia Hospitalar é muito mais que a distribuição de medicação a doentes internados numa unidade hospitalar. O trabalho desenvolvido pelos profissionais dos SF do CHCB é um pilar fundamental na gestão e na qualidade dos serviços prestados por parte de toda a Instituição. Desta forma, são garantidos cuidados de saúde com a máxima segurança, reduzindo os riscos que todos os tratamentos farmacológicos têm associados.

Integrar esta equipa de trabalho foi bastante gratificante, concluindo, assim que esta foi uma experiência enriquecedora e sinto que aprendi muito com este estágio.

13. Bibliografia

- [1] Ministério da Saúde, *Manual da Farmácia Hospitalar*. 2005.
- [2] Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, *Procedimentos Internos e Procedimentos Operativos*.
- [3] Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de março.
- [4] *Curva ABC*. In Infopédia. Porto Editora, 2003-2013. [Em linha]. Disponível em: [http://www.infopedia.pt/\\$curva-abc](http://www.infopedia.pt/$curva-abc). [citado em: 03-Nov-2013].
- [5] Estatuto do Medicamento, Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto.
- [6] Ordem dos Farmacêuticos, *Boas Práticas de Farmácia Hospitalar*. 1999.
- [7] Administração Central do Sistema de Saúde - Programa do Medicamento Hospitalar. [Em linha]. Disponível em: <http://www.acss.min->

- saude.pt/Projetos/ProgdoMedicamentoHospitalar/Projecto1/tabid/172/language/pt-PT/Default.aspx?PageContentID=25. [citado em: 20-Sep-2013].
- [8] Despacho n.º 18419/2010, de 13 de dezembro.
- [9] Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro.
- [10] Infarmed, “Saiba mais sobre. Psicotrópicos e Estupefacientes,” 2010. [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAISSOBRE/SAIBA_MAISSOBRE_ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf. [citado em: 17-Jun-2014].
- [11] Portaria n.º42/92 de 23 de Janeiro.
- [12] Infarmed, “Farmacovigilância.” [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P8. [citado em: 24-Sep-2013].
- [13] Despacho n.º 1083/2004, de 1 de dezembro.
- [14] Despacho n.º 1083/2004, de 1 de de Dezembro.
- [15] Circular Normativa n.º 18/DSQC/DSC de 15.10.2007. DGS.
- [16] Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio.

Capítulo III - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Desde o surgimento dos primeiros boticários até aos dias de hoje o papel do farmacêutico e a sua importância na saúde das populações tem vindo a evoluir, não só em termos de conceito como nos diversos cuidados/serviços prestados, que asseguram muitas vezes a primeira abordagem às necessidades terapêuticas de toda a comunidade.

Desta forma a Farmácia deixa de ser unicamente um espaço de cedência de medicamentos e de outros produtos de saúde, pois assume o dever e a responsabilidade de promover o uso racional de medicamentos e um estilo de vida saudável a todas as faixas etárias e escalões monetários da população. Para que este compromisso seja dignificado, o farmacêutico assume um poder preponderante nesta equação, pois é o único profissional dotado de capacidade técnica e científica capaz de aconselhar e fazer um seguimento farmacoterapêutico centrado no utente. Não esquecer que todos os colaboradores da Farmácia, mais especificamente técnicos auxiliares de farmácia (TAF) também representam igual importância no cumprimento dos propósitos que garantem um serviço eficaz e seguro capaz de colmatar as necessidades da comunidade.

Hoje o farmacêutico assume um papel visionário e orientado para o utente. Visto que, poderá ser o primeiro e o último profissional de saúde que contacta com o utente, é necessário garantir uma cedência que vise minimizar os riscos iatrogénicos associados a todos os medicamentos, com conseqüente benefício máximo, atenuante ou curativo, para a saúde [1].

Após cinco anos de aquisição de conhecimento teórico no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, tive oportunidade de o colocar em execução e adquirir prática profissional no estágio curricular que decorreu de 11 de novembro de 2013 a 24 de janeiro de 2014, na Farmácia da Alameda, localizada na Alameda Pêro da Covilhã 31 R/C, 6200-507 Covilhã, sob a orientação do Diretor Técnico, Dr. Jacinto Campos.

2. Organização da Farmácia da Alameda

2.1. Localização, acessibilidade e horário de funcionamento

Como foi referido anteriormente o meu estágio decorreu na Farmácia da Alameda, uma farmácia sediada desde 2008 em novas instalações, dotadas de maior qualidade para profissionais e utentes.

Desta forma, a Farmácia auferiu uma localização privilegiada junto ao CHCB, à Faculdade Ciências da Saúde e zonas de residência. Salientar, que apesar da mudança de instalações, existem utentes fiéis à “sua farmácia” dos vários pontos da cidade, que não abdicam dos cuidados de dispensa e aconselhamento prestados pelos seus profissionais.

As novas instalações possibilitam acesso facilitado a todos os utentes, desde crianças, idosos e portadores de mobilidade reduzida ou condicionada, com estacionamento, ausência de desníveis e obstáculos, balcões acessíveis e quarto de banho também adaptado a pessoas com mobilidade reduzida e/ou condicionada [2]. Todas estas condições são de obrigatoriedade legal, condicionadas pelo Decreto-Lei n.º 163/2006 de 8 de agosto, que asseguram o regime de acessibilidade a estabelecimentos que recebem público.

A farmácia está aberta desde as 9h00 até às 20h00³⁰ (sem interrupção para almoço), sendo que a abertura das portas estende-se até às 22h00 nos dias de serviço permanente, que é executado em regime de rotatividade com as outras farmácias do Município. Após, as 22h00 a farmácia permanece em atividade até às 9h00 do dia seguinte, sendo que os atendimentos são realizados a partir de um postigo exclusivo para este procedimento.

2.2. Recursos humanos e suas funções

Como em todos os ramos profissionais é a equipa de trabalho que estabelece uma relação de confiança com o seu público-alvo, pela garantia de serviços prestados com qualidade e segurança.

A “empresa” Farmácia não foge a esta regra, sendo que na Farmácia da Alameda, são os profissionais e a sua forma de atuação que fidelizam utentes e que no cumprimento das suas funções segundo regras deontológicas e éticas fazem face às carências da população com o máximo de rigor.

Fazem parte do corpo profissional da Farmácia da Alameda um farmacêutico com responsabilidade na direção técnica, um farmacêutico substituto³¹ e três TAF's. Todas as responsabilidades estão previamente estabelecidas e afixadas, instituindo um método de trabalho eficaz em que todos têm os seus direitos e deveres e que rege uma prática farmacêutica prioritária para o utente. A esta equipa junta-se uma auxiliar de limpeza que zela pela higiene de todo espaço da Farmácia.

Segundo o Manual de Boas Práticas da Farmácia Comunitária, todos os farmacêuticos têm como objetivo ir ao encontro das necessidades dos doentes assegurando o seu bem-estar resultante de um tratamento eficaz, seguro e de qualidade. Nenhuma situação clínica deve ser desvalorizada, devendo o farmacêutico sempre que seja necessário fazer uma revisão da sintomatologia e da terapêutica, com vista à promoção do uso racional da medicação de

³⁰ Assegura o cumprimento do período de funcionamento semanal mínimo imposto pela Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro.

³¹ Segundo o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto é instituída a obrigatoriedade de dois farmacêuticos na farmácia, salvo exceção imposta pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto para farmácias que têm um valor de faturação ao Sistema Nacional de Saúde (SNS) igual ou inferior a 60% do valor da faturação média anual do ano anterior.

modo a que possam ser reduzidas taxas de morbidade e mortalidade de natureza iatrogénica [2].

Mais concretamente, o Decreto-Lei n.º 307/2007, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina, especifica as competências exigidas ao Diretor-Técnico (DT). Assim compete ao DT de uma farmácia:

“assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos(...); garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos; promover o uso racional do medicamento; assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados; garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação; garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança; assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos; zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene; verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica; assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos (...)” [3].

Durante o meu período de estágio foram-me também atribuídas funções específicas, sendo que pude auxiliar, sob orientação, em tarefas diárias, como: atendimento/aconselhamento; determinação de parâmetros bioquímicos; receção, conferência e acondicionamento de encomendas; conferência de receituário; faturação; controlo de temperaturas e humidade. Também participei em menor expressão em atividades como gestão de *stock* e validades e envio de encomendas.

2.3. Espaço físico e divisões funcionais

2.3.1. Espaço exterior

Segundo o regime jurídico das farmácias, também o aspeto exterior tem que obedecer a regras específicas. Assim, no exterior deve estar bem visível na fachada o nome da farmácia e a cruz verde luminosa, também o nome do DT (sem abreviaturas), o horário de funcionamento e o mapa das farmácias de serviço do Município com a respetiva morada e contacto telefónico [2]. A Farmácia da Alameda possui uma cruz adicional, referente ao programa da Associação Nacional de Farmácias (ANF) - Farmácias Portuguesas.

2.3.2. Espaço interior

No interior também existem elementos distintivos importantes, como a placa com o nome do DT, o dístico de existência do livro de reclamações e de proibição de fumar e informação da existência de sistemas de vigilância. Estão também afixados de forma visível os vários serviços farmacêuticos adicionais prestados na farmácia e o respetivo preço.

A Farmácia da Alameda possui nas suas instalações áreas bem definidas e que cumprem com as áreas mínimas impostas pela Deliberação n.º 2473/2007. Assim, o interior divide-se em 5 zonas distintas pormenorizadas na tabela abaixo [4]:

<p>Zona de atendimento público e gabinetes farmacêuticos e WC dirigido ao público.</p>	<p>A sala de atendimento ao público é ampla e bem iluminada, possui também uma zona de espera com lugares sentados. Possui 5 balcões de atendimento individuais ativos, equipados com um computador, leitor ótico e impressora fiscal. É nesta zona que também estão expostos o produtos de venda livre por detrás do balcão - medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), bem como outros produtos de saúde que se inserem nas seguintes categorias: dermocosmética, produtos capilares e podologia; veterinária; higiene corporal, oral e saúde sexual; fitoterapia, suplementos alimentares e nutrição especial; ortopedia; puericultura.</p> <p>Na farmácia existem também espaços para atendimentos mais personalizados e reservados, bem como para a determinação de parâmetros bioquímicos e para a prestação das consultas de aconselhamentos que têm lugar periodicamente na farmácia. Para este efeito existem dois gabinetes separados da área de atendimento comum.</p> <p>Os utentes podem ainda usufruir de um quarto de banho exclusivo.</p>
<p>Zona de encomendas e armazenamento (Robot Rowa®)</p>	<p>É nesta zona específica da farmácia que é feita a receção dos “caixotes” de encomendas, bem como a sua conferência e posterior armazenamento segundo as especificações de conservação exigidas por cada medicamento. A Farmácia da Alameda dispõe de um sistema de armazenamento sofisticado e eficiente, um <i>robot</i> de armazenamento e dispensa de medicamentos. É nesta zona que também se encontra o frigorífico para medicamentos com condições especiais de conservação e onde é feita a emissão dos documentos de faturação e gestão psicotrópicos/estupefacientes.</p>
<p>Zona de Laboratório</p>	<p>O laboratório da Farmácia da Alameda tem como função principal a preparação de manipulados e, maioritariamente, para reconstituição de antibióticos de uso pediátrico.</p>
<p>Zona de Gabinete, Vestiários/WC e Sala de reuniões</p>	<p>O DT possui um gabinete onde garante o cumprimento das suas funções na prática diária e onde está localizada uma pequena biblioteca básica que todos os colaboradores podem consultar conforme as suas necessidades.</p> <p>A sala de reuniões tem como propósito a realização de ações de formação para os profissionais desta instituição e para o público em geral.</p>
<p>Zona Técnica</p>	<p>Esta área está equipada com o servidor, que constitui a central informática que faz a ligação de toda a rede informática da Farmácia, e com um UPS³², que permite uma gestão de energia em caso de falha elétrica no decorrer dos trabalhos diários.</p>

Tabela 11 - Zonas funcionais presentes na Farmácia da Alameda.

³² UPS: uninterruptible power supply

Para além destas zonas, a farmácia está equipada com equipamentos de uso geral como impressoras, *fax*, telefone e ar condicionado. Existem também os materiais exigidos de prevenção de incêndios e de saídas de emergência.

2.3.3. Identificação da equipa de trabalho

Todos os profissionais da Farmácia da Alameda envergam batas do programa das Farmácias Portuguesas e estão devidamente identificados com nome e título profissional.

2.4. Recursos informáticos da Farmácia da Alameda

O *software* informático utilizado na farmácia, com o qual tive oportunidade de me familiarizar, é o *Sifarma 2000*® (V.2.8.8), que se revelou uma ferramenta de extrema utilidade e funcionalidade no âmbito da prática farmacêutica em todos os aspetos. Fundamentalmente, é uma ferramenta de gestão em todas as áreas de ação:

Atendimento - sempre focalizado no utente, pois permite um aconselhamento e acompanhamento mais correto em virtude de proporcionar informações fulcrais para promover um uso racional da medicação. É possível ter acesso imediato à ficha individual do produto, e à consequente informação científica³³. Realçar, que no ato da dispensa e em especial em utentes polimedicados, que são acompanhados na farmácia, o *Sifarma 2000*® permite aceder a um “quadro de avisos” sempre que se verifiquem reações adversas, contraindicações (CI), interações ou possível duplicação iminente perante a prescrição/indicação farmacêutica apresentada. Neste separador também é possível consultar as vendas (editar e anular) e fazer consulta de caixa de fim do dia;

Gestão e receção de encomendas - tarefas de gestão de encomendas e de *stocks* estão também facilitadas, bem como a receção, conferência e possíveis devoluções de produtos encomendados;

Gestão de lotes por faturar - é um auxiliar de peso no processo de faturação e na impressão de todos os documentos necessário para as respetivas entidades;

Gestão de utentes - neste campo é dada a oportunidade a cada utente de ter a sua ficha individual na Farmácia da Alameda, simplesmente com os dados pessoais ou com dados mais aprofundados e estudados relativamente ao seu perfil farmacoterapêutico e parâmetros bioquímicos, com o objetivo de prestar um acompanhamento eficaz e seguro, otimizando sempre que possível a terapêutica instituída segundo prescrição ou indicação farmacêutica;

Gestão de produtos - todos os produtos existentes apresentam uma ficha individual como foi referido anteriormente, sendo possível recolher informações personalizadas bastante importantes no que concerne ao nome do princípio ativo, formulação, grupo homogéneo, *stock* existente (*stock* máximo e mínimo), preços e informação de rotatividade do produto em

³³ Informação relativa a precauções, CI, interações, reações adversas, composição qualitativa e quantitativa, posologia e indicações terapêuticas.

questão. Também, toda a organização das listagens obrigatórias de entradas e saídas de psicotrópicos e benzodiazepinas está facilitada.

De realçar que toda a informação disponível está sempre em constante atualização pelos órgãos competentes de forma a proporcionar aos profissionais e aos utentes os esclarecimentos mais corretos e atuais.

Na Farmácia da Alameda todos os computadores estão ligados em rede, sendo que todas as ações individuais estão salvaguardadas, visto que, cada colaborador tem o seu próprio *login* e correspondente *password*, ficando a informação recolhida conservada individualmente.

No fim de cada dia de serviço são feitas as devidas seguranças informáticas em cassetes individuais para cada dia da semana, para que nenhuma informação seja perdida em caso de avarias ou acidentes.

2.5. Informação e documentação científica

Devido à constante mutação de informação, à permanente atualização de dados e à sabedoria cada vez mais crescente por parte dos utentes é exigida uma grande capacidade de intervenção e de procura de conhecimento nas fontes de informação mais credíveis e científicas por parte dos farmacêuticos, fazendo sempre que necessário uma pesquisa bibliográfica adequada e esclarecedora.

Assim, a Farmácia da Alameda possui uma pequena biblioteca guarnecida pelas publicações obrigatórias exigidas por lei. São elas: Farmacopeia 9.0 (edição em papel ou *online*), prontuário terapêutico, livro de registo de manipulados/fichas de preparação e livro de reclamações [5]. Também deve estar acessível o resumo das características do medicamento (RCM) de forma a apoiar a dispensa de medicamentos [2]. Existem também na Farmácia outras publicações aconselhadas, como o Formulário Galénico Português, Formulário Galénico Nacional, Direito Farmacêutico, *Simposium* Terapêutico, Índice Nacional Terapêuticos, entre outras.

Para além deste tipo de publicações existem centros de documentação e informação permanentemente ativos, que possibilitam o esclarecimento de dúvidas no mínimo de tempo possível, visto estarem disponíveis via telefónica e internet. Neste sentido existem diferentes recursos de informação criados: Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde do INFARMED (CIMI), Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos (CIM), Centro de Documentação e Informação de Medicamentos da Associação Nacional de Farmácias (CEDIME), entre outros [6-8].

3. Aproveitamento e Armazenamento de medicamentos

Devido ao contexto socioeconómico que o país atravessa, uma boa gestão económica e financeira por parte das farmácias tornou-se imperial. Manter a “empresa” farmácia numa

situação sustentável e conciliá-la com uma satisfação plena dos utentes em relação aos serviços prestados e produtos dispensados é hoje de extrema importância e fundamental. Deste modo apenas com uma seleção criteriosa dos fornecedores, uma gestão de *stocks* irrepreensível e uma boa conservação dos produtos adquiridos é possível suprir as necessidades dos doentes, sem que haja grandes prejuízos e desperdícios para a farmácia.

Em seguida, faço uma breve exposição dos procedimentos observados e praticados durante o meu estágio na Farmácia da Alameda, em relação a tarefas como receção, armazenamento e devolução de medicamentos e outros produtos de saúde previamente encomendados.

3.1. Critérios de seleção de fornecedores e critérios de aquisição

Na Farmácia da Alameda existe um fornecedor principal que abastece a farmácia em 3 períodos distintos do dia: de manhã coincidindo com a abertura da farmácia, à tarde e ao fim da tarde. Todas as farmácias têm vários pontos em comum em relação à escolha dos seus fornecedores, visto que esta não é uma seleção inocente, pois antes de dar seguimento a todo o processo de encomenda a um fornecedor específico são definidos critérios de avaliação e seleção de fornecedores, como, por exemplo: horários possíveis de entrega; rapidez, eficácia e conservação dos produtos encomendados; proximidade do armazém à farmácia; quantidade de produtos passíveis de serem encomendados; preço e condições de pagamento adequadas; bonificações e/ou bônus de compra; condições eficazes no que toca a devoluções; amabilidade, disponibilidade e profissionalismo do fornecedor [4].

Em relação à aquisição de produtos, esta é sempre realizada após uma avaliação criteriosa de diversos fatores, como a rotatividade e pedidos de medicamentos e outros artigos de saúde, localização da farmácia, preço, condições de conservação e sazonalidade.

Existe ainda a possibilidade de realizar encomendas diretamente a fornecedores específicos, como é o caso de produtos dermocosméticos, ortopédicos, calçado ortopédico, entre outros. Neste caso também é feita uma avaliação da rotatividade, sendo que quando é necessário suprir a carência urgente de um utente em relação a um destes produtos, e se verifique uma quebra de *stock* momentânea, é sempre possível fazer a aquisição através do distribuidor usual.

É de todo importante assegurar que os produtos recebidos estão de acordo as exigências de compra determinadas anteriormente [2].

3.2. Realização, receção, conferência e devolução de encomendas

Para a realização das encomendas o *Sifarma 2000*® constitui uma ferramenta de extrema utilidade, visto que integra num sistema totalmente informatizado e automatizado a criação, receção, conferência e marcação de preços numa só aplicação.

Na Farmácia da Alameda são feitas dois tipos de encomendas distintas, consoante as necessidades e carências da farmácia:

Encomendas diárias: todos os produtos com ficha ativa na farmácia possuem um limite máximo e mínimo em relação ao seu *stock*, que deve ser sempre alterado consoante a rotatividade e sazonalidade dos produtos. Quando o *stock* de um determinado medicamento/produto atinge um valor inferior ao *stock* máximo definido na ficha do produto, este passa a figurar na lista pré-criada pelo *Sifarma 2000*®. O número de unidades propostas para encomenda é aquele que iguala o valor estipulado como *stock* máximo. As encomendas diárias são normalmente realizadas pelo DT, que avalia criteriosamente a proposta feita pelo sistema e a corrige de forma a suplantar as necessidades da farmácia. A lista definitiva é aprovada e enviada diretamente ao fornecedor via *online*. Quando se verificam encomendas para distribuidores diferentes é gerada uma lista individual para cada um deles [4].

- Encomendas manuais/pontuais: se por determinada circunstância algum utente necessita de um medicamento prescrito ou outro produto específico que não se encontra na farmácia naquele exato momento é possível realizar encomenda apenas desse produto através da aplicação *online* “Encomenda Instantânea” e por telefone, sempre que se verifique uma quebra no sistema e sempre que se confirme a existência de produtos esgotados no armazém preferencial [4]. Os utentes devem ser satisfeitos com a maior brevidade possível, isto é, no prazo máximo de 12 horas [9].

Todos os pedidos de encomenda são realizados em horários específicos e coordenados com os horários de entrega.

Na Farmácia da Alameda a função de receção e conferência das encomendas está delegada, principalmente, a um TAF, sendo que esta foi uma das funções que também desempenhei aquando do meu período de estágio. As encomendas são entregues em contentores específicos devidamente selados e em sacos térmicos consoante as suas especificações de conservação. É importante referir que todos os medicamentos que exigem refrigeração devem ser imediatamente colocados no frio. Verificar o estado de conservação e a existência de danos nos medicamentos/produtos encomendados é uma das primeiras tarefas.

Todas as encomendas são acompanhados por uma guia de remessa em duplicado e é este documento que permite fazer uma conferência comparativa entre os produtos encomendados e aqueles que foram efetivamente rececionados.

É no separador “Receção de Encomendas” do *Sifarma 2000*® que se dá seguimento a estes procedimentos. Assim, é dada entrada de todos os produtos por leitura ótica do código de barras presente na cartonagem, introduzindo previamente no sistema informático o fornecedor, o número da guia de remessa e o valor monetário total da encomenda. Todos os prazos de validade são cuidadosamente verificados e alterados sempre que se detete uma validade inferior em relação aos mesmos produtos em *stock* na farmácia.

Após a leitura de todos os produtos são conferidos parâmetros como: quantidade de produtos rececionados, PVF (preço de venda à farmácia), PVP (preço de venda ao público) e preço final.

Todos os produtos cujo PVP não está inscrito na cartongem (essencialmente produtos de venda livre) são marcados na farmácia. Desta forma, estão estipuladas margens legais de lucro da farmácia consoante o imposto sobre o valor acrescentado (IVA) aplicado a determinado produto (6% ou 23%). As etiquetas são impressas após a validação da receção da encomenda.

Por fim, é feita a validação da receção pela impressão em papel de um documento que discrimina os produtos recebidos e que é anexada ao duplicado da guia de remessa. Este último documento é arquivado na farmácia, enquanto o original é assinado e datado para envio posterior aos serviços de contabilidade. Quando algum produto encomendado não é enviado mas é faturado, ou quando são enviados produtos não encomendados o fornecedor é informado a fim de averiguar e solucionar o problema detetado.

Envio de produtos não encomendados ou não faturados, em mau estado de conservação, prazo de validade curto ou expirado, sujeitos a obrigações legais de recolha ordenada pelo INFARMED ou titular AIM são motivos passíveis de devolução ao fornecedor. Com o auxílio do *Sifarma 2000*® é possível gerar uma “guia de devolução” com os seguintes dados: produto(s) e quantidade a devolver, fornecedor, justificação/motivo de devolução, número da guia de remessa de origem do produto e data [10]. A guia gerada é impressa em triplicado, ficando uma das vias devidamente arquivada na farmácia e as restantes seguem para o fornecedor juntamente com os produtos a devolver. Se a devolução for aprovada pelo distribuidor este pode enviar uma nota de crédito ou trocar o produto que originou a reclamação.

3.2.1. Casos especiais de receção de medicamentos e outros produtos

Todos os medicamentos estupefacientes ou psicotrópicos são adquiridos do mesmo modo que os restantes medicamentos, no entanto, a legislação apertada perante este tipo de produtos exige o registo de entradas/saídas destes na farmácia. Dada a exigência por parte do INFARMED face aos requisitos de envio obrigatório de listagens, o *Sifarma 2000*®, aquando da validação da encomenda, atribui automaticamente um número de entrada específico para este tipo de produto, gerando posteriormente as listagens obrigatórias mensalmente, trimestralmente e anualmente, conforme as imposições previamente estabelecidas [11]. Estas exigências de registo também são válidas para as benzodiazepinas em módulos um pouco diferentes.

3.2.2. Receção de matérias-primas

Todas as MP rececionadas devem fazer-se acompanhar impreterivelmente do seu Boletim de Análise, pois apenas este documento permite avaliar se este produto é fidedigno (número

de lote correto) e se as suas especificações estão conforme a Farmacopeia vigente. Os Boletins são assinados, datados e arquivados.

3.3. Armazenamento das encomendas

Depois de conferida toda a encomenda esta é armazenada nos respectivos locais de forma a respeitar as exigências de conservação que lhes são subjacentes [4]. Estas exigências devem ser sempre satisfeitas em termos de iluminação, temperatura, humidade e ventilação [2].

Na Farmácia da Alameda existem 3 pontos de armazenamento principais:

Robot Rowa®: consiste num sistema automatizado que também auxilia na receção dos produtos. Neste sistema também é feita a leitura ótica do código de barras e os produtos dão entrada um-a-um, sendo ordenados dentro do robot segundo uma ordem lógica baseada no prazo de validade inserido previamente. Assim, este sistema permite fazer uma dispensa baseada no princípio *first expired, first out* sendo os produtos com validade mais curta os primeiros a ser dispensados, evitando desperdícios desnecessários [4].

-Frigorífico: armazenamento de todos os produtos que necessitam de refrigeração [4].

-Prateleiras e gôndolas na zona de atendimento ao público: os produtos armazenados nestes locais são essencialmente MNSRM e outros produtos de saúde. O seu armazenamento e dispensa também segue a regra *first expired, first out*. Conforme a sazonalidade e rotatividade dos produtos a sua disposição é adaptada [4].

Um bom armazenamento e acondicionamento é essencial na medida que evita muitos desperdícios e garante ao utente um produto em perfeitas condições de eficácia e segurança terapêutica.

3.3.1. Controlo de stocks

Todos os colaboradores da Farmácia da Alameda no decorrer da sua atividade diária contribuem ativamente para a deteção de erros nos *stocks* dos diversos medicamentos/produtos. Desta forma é exigido um controlo rigoroso por parte de todos confrontando sempre que possível o *stock* Sifarma 2000 com o *stock* efetivo em prateleira ou no robot. Todos os erros detetados devem ser reportados e apenas podem ser corrigidos pelo DT [4].

Durante todo o ano são realizados vários inventários, incluindo um anual, que auxiliam numa gestão correta dos *stocks* minimizando erros e desperdícios financeiros.

3.3.2. Controlo de validades

O prazo de validade, em especial dos medicamentos, exige um controlo rigoroso, pois apenas desta forma é garantido um tratamento de qualidade e segurança ao utente. Prazos de validade expirados ou a expirar num período de 3/2 meses constituem motivos de devolução ao armazenista [4]. Deste modo uma deteção atempada e criteriosa de validades a expirar constitui um processo importantíssimo.

Todos os meses é impressa informaticamente uma listagem dos prazos de validade de todos os produtos a expirar nos três meses seguintes. Após confirmação manual das validades, os produtos que preenchem este predicado são retirados dos seus locais de armazenamento. Produtos com validade superior a 3 meses são de novo armazenados e a sua validade é corrigida na plataforma do *Sifarma 2000*[®] [4].

Apenas os produtos a expirar a dois meses são devolvidos ao fornecedor, os que não são aceites para devolução constituem “quebras” no *stock*.

3.3.3. Controlo de temperaturas e humidade

O controlo de temperaturas e humidades é uma tarefa exclusiva do farmacêutico na Farmácia da Alameda [4] e que realizei durante o estágio várias vezes. Este é um controlo apertado e de extrema relevância no que concerne à conservação de medicamentos. Nas instalações da farmácia existem 7 sondas previamente calibradas colocadas em pontos estratégicos que permitem a leitura e impressão em suporte papel do gráfico de registo semanal de temperaturas e humidades. Caso se verifiquem valores díspares em relação aos de referência³⁴ devem ser tomadas medidas que os normalizem (por exemplo, utilização do ar condicionado para diminuir a temperatura.)

Este controlo é feito semanalmente e todos os gráficos são devidamente arquivados em pasta própria, assinados e datados. As sondas são calibradas anualmente [4].

4. Interação farmacêutico-utente-medicamento

Todos os Farmacêuticos regem-se por princípio éticos, pois qualquer que sejam as circunstâncias o farmacêutico deve “proceder de modo a prestigiar o bom nome e a dignidade da profissão farmacêutica” [12].

Assim sendo, os principais deveres da profissão farmacêutica prendem-se com os utentes, pois são eles que devem beneficiar de uma ação competente, credível e honesta. Existiram várias situações em que os meus princípios éticos foram postos à prova, nomeadamente em situações que os utentes pretendiam antibióticos sem receita médica (RM), cujo meu dever ético condicionou a não cedência destes medicamentos.

Esta interação que tem como principal responsabilidade a “saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral” reflete em grande parte as funções de diligência, sigilo e competência atribuídas aos farmacêuticos [12]. Deste modo, o farmacêutico tem o dever de adaptar a postura e a linguagem com que aborda o utente de acordo com o seu contexto sociocultural, promovendo uma comunicação ativa entre os dois intervenientes máximos da intervenção farmacêutica [2].

Atualmente, o farmacêutico atua como Agente de Saúde Pública, na medida em que promove o uso racional dos medicamentos e estilos de vida cada vez mais saudáveis. Neste

³⁴ À exceção do frigorífico, as temperaturas devem manter-se abaixo dos 25 °C e a humidade relativa inferior a 60% [4].

âmbito de ação está inserido o terceiro elo - o medicamento. Compete ao farmacêutico dar indicações terapêuticas, como é o caso da posologia, modo de administração, CI do medicamento/produto cedido ao utente e possíveis interações entre medicamentos (como é usual nos doentes polimedicados). Sempre que necessário é prestada informação escrita sob a forma de etiquetas personalizadas, para além da informação verbal que é essencial durante o atendimento. No fim o farmacêutico deve resumir a informação fornecida, garantindo que o utente compreendeu e ir ao encontro de questões e/ou dúvidas que permaneçam.

A figura seguinte especifica algumas das responsabilidades que norteiam as atividades farmacêuticas no âmbito da interação Farmacêutico-Utente-Medicamento:

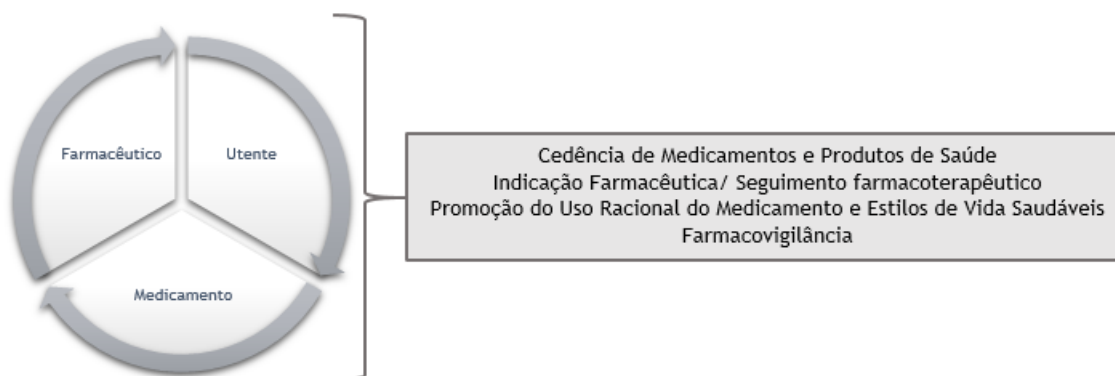


Figura 12 - Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento e áreas de intervenção.

4.1. Seguimento farmacoterapêutico individualizado

Atualmente todos os profissionais de saúde, desde médicos, farmacêuticos, enfermeiros, nutricionistas e analistas clínicos constituem um elo forte de ligação com os doentes no que concerne à manutenção da sua saúde e ao melhoramento da qualidade de vida. Apesar de se verificar um conhecimento crescente por parte dos doentes e utentes em relação a terapêuticas instituídas, a existência de doentes polimedicados, idosos e com défice de conhecimento é uma realidade cada vez mais presente.

Neste âmbito e no decorrer do meu estágio pude explorar o campo informático disponível no *Sifarma 2000*® que possibilita o acompanhamento individualizado, personalizado e sigiloso dos doentes que possuem ficha do tipo “Acompanhamento Local” na farmácia. Desta forma, o farmacêutico, devido à sua formação especializada em medicamentos é capaz de detetar, prevenir e resolver problemas inerentes ao uso de substâncias medicamentosas, como, por exemplo, administração de doses sub/sobreterapêuticas, conservação inadequada do medicamento, prevenção de interações, CI concordantes com o estado patológico do doente, duplicação da terapêutica, incumprimento posológico, erros na prescrição e/ou dispensa, etc. [13]. Também é possível associar a estas informações resultados analíticos fisiológicos e bioquímicos [2]. Este deve ser um processo continuado, sistemático sujeito a consentimento informado e declarado (anexo 3.1.), que avalia a efetividade e segurança do medicamento.

4.2. Farmacovigilância

Outra das valências de grande importância do farmacêutico e dos restantes colaboradores da Farmácia da Alameda é o dever de identificação e prevenção de RAM, pois nem sempre que um doente utiliza um medicamento o resultado curativo ou paliativo é o esperado. Grande parte destes insucessos terapêuticos são evitáveis pela prática ativa de monitorização e avaliação continuada da terapêutica farmacológica dos doentes. Para reportar suspeitas fundamentadas de RAM, às entidades de saúde competentes, o *site* do INFARMED disponibiliza um formulário específico que depois de é enviado e processado pelo SNF. Estas notificações são de carácter espontâneo [14].

Durante o meu período de aprendizagem na Farmácia da Alameda não preenchi nenhum formulário, mas durante o aconselhamento detetei um caso em particular de reação adversa que poderia ter origem medicamentosa, no entanto, o doente já estava ciente da situação e a ser seguido pelo médico prescriptor com o intuito de fazer uma alteração de medicação. Nesta situação específica recomendei que o doente seguisse as diretrizes do médico e que fizesse uma vigilância mais apertada em relação a sinais/sintomas desagradáveis possivelmente associados à nova medicação e reporta-los de imediato ao médico e farmacêutico.

4.3. Valormed

Um dos programas a decorrer permanentemente na Farmácia da Alameda é a Valormed. Neste âmbito todos os utentes são incentivados a entregar na farmácia medicamentos fora de prazo, medicamentos que já não são utilizados e embalagens vazias ou com excedentes. Todos os resíduos entregues em sacos devidamente fechados são colocados num contentor estanque específico com o código da farmácia e o peso correspondente. Posteriormente o fornecedor habitual da farmácia recolhe estes contentores, que são reencaminhados para um Centro de Triagem onde é realizado o tratamento e separação dos resíduos do setor farmacêutico humano e uso veterinário [15].

Assim, esta sociedade sem fins lucrativos procede à reciclagem, valorização energética e destruição de medicamentos perigosos de forma responsável e segura [16], esta é uma atividade para a qual os utentes da Farmácia da Alameda estão sensibilizados procurando sempre que possível depositar os seus medicamentos fora de uso nos contentores disponíveis na farmácia. Curiosamente são os utentes de mais idade que recorrem a este programa de reciclagem.

4.4. Entrega de medicamentos e outros produtos de saúde

Existem circunstâncias em que a dispensa de medicamentos ou outros produtos de saúde não é imediata. Por diversas razões o utente poderá ver-se impossibilitado de se dirigir às instalações da farmácia para solicitar o seu produto. Neste caso a Farmácia da Alameda faz

todos os possíveis para satisfazer a carências dos seus utentes. Deste modo, a farmácia possibilita a entrega ao domicílio de medicamentos ou então o seu envio por correio [4].

Realçar que os colaboradores estão conscientes que nem todos os medicamentos podem ser entregues por correio, visto que, existem medicamentos que necessitam de condições de conservação exigentes (por exemplo, refrigeração) para perpetuar a sua estabilidade.

5. Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde

A dispensa de medicamentos e/ou de outros produtos de natureza terapêutica é uma das valências de maior importância atribuídas ao ato farmacêutico. Neste campo de ação quer mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, o farmacêutico tem competência para realizar uma avaliação criteriosa da medicação, cedendo os medicamentos/produtos de forma responsável e acompanhada de toda a informação necessária à promoção do uso racional dos medicamentos, de modo a garantir um tratamento com qualidade, eficácia e segurança [2,17].

Logo desde o início que o atendimento ao público foi uma das tarefas que realizei com mais frequência durante o estágio. Foi no atendimento que explorei e aprofundei os conhecimentos teóricos adquiridos até então e onde desenvolvi maior capacidade de interação com os utentes para satisfazer as suas necessidades.

5.1. Classificação de medicamentos

5.1.1. Definição de medicamento

Medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [17].

5.1.2. Classificação ATC

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) é uma das classificações mais utilizadas na área farmacêutica e da qual eu fiz uso várias vezes, principalmente, nos primeiros atendimentos/aconselhamentos. Em linhas gerais este sistema classifica as substâncias ativas por diferentes grupos conforme o órgão ou sistema em que atuam e de acordo com as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. Os medicamentos são assim divididos em 5 níveis de grupos e sub-grupos pela seguinte ordem: grupo anatómico, grupo terapêutico, grupo farmacológico, grupo químico e substância química. Esta classificação é adotada pela OMS [18].

5.1.3. Classificação farmacoterapêutica

É o Despacho n.º 21844/2004, de 26 de outubro que aprova a classificação oficial estabelecendo uma aproximação nacional à classificação ATC, constituindo um elemento essencial no desenvolvimento e atualização dos sistemas de informação disponíveis em Portugal. Permite aos profissionais uma identificação melhor e mais rápida dos produtos farmacêuticos [19]. Utilizei este tipo de classificação na pesquisa de entidades farmacêuticas no Prontuário Terapêutico Nacional.

5.1.4. Classificação quanto à dispensa ao público

Quando um doente pretende que lhe seja dispensado um medicamento é possível que se esteja a referir a uma das seguintes classes: medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) ou MNSRM [17].

Importa ainda realçar que em relação aos MSRM é possível ainda fazer as seguintes distinções:

Medicamentos de receita renovável³⁵: medicamentos reservados ao tratamento de doenças crónicas ou de carácter prolongado. Após garantia de segurança na sua utilização, o doente pode adquirir a medicação sem necessidade de nova prescrição médica (3 vias distintas, com validade de 6 meses a partir da data de prescrição) [17].

Medicamentos de receita especial: utilizada essencialmente para substâncias estupefacientes e psicotrópicas (que exigem este tipo de prescrição em termos legais), como também para medicamentos passíveis de dar origem a riscos de abuso/toxicod dependência ou ser utilizados ilegalmente [17].

Medicamentos de receita restrita: tipo de receita reservada a certos locais especializados, como é o caso das prescrições de medicamentos de uso exclusivo hospitalar [17].

5.2. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Apenas perante prescrição médica devidamente validada é possível ceder ao doente/adquirente medicamentos que se inserem na categoria dos MSRM. Esta é a forma de comunicação médico-farmacêutico mais recorrente e evidente.

Esta categoria engloba medicamentos que apresentam possíveis riscos para a saúde do doente quando utilizados sem vigilância médica e farmacêutica ou quando são usados para fins diferentes aos quais se destinam (por exemplo, em termos de frequência e quantidades). Medicamentos que carecem de maior conhecimento em relação à sua atividade farmacológica ou medicamentos de administração parentérica também são considerados MSRM [17].

³⁵ Medicamentos que constam da Deliberação n.º 173/CD/2011, de 27 de outubro.

5.2.1. Validação da receita médica

Referir que durante o estágio verificou-se uma transição do modelo de RM aprovado, sendo o modelo atual aquele que consta no Despacho n.º 11254/2013³⁶. Durante o atendimento quando me era apresentada uma prescrição médica o primeiro passo era proceder à sua análise relativamente aos seguintes dados legais assinalados na figura abaixo:

Receita Médica N.º N.º receita válido
(19 dígitos)
(representação em código de barras e caracteres)

GOVERNO DA REPÚBLICA PORTUGUESA

Nome do Utente e Contacto: Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres)

Sistema de Saúde e N.º Beneficiário: Telefone: Entidade Responsável: R.C.: Regime Especial de Participação
("R" ou "O" quando aplicável) TIPO RECEITA: Tipo de Receita
(RN, RE, MM, MD, MDB, OUT)

Identificação do Prescriptor: (N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescriptor) Especialidade: (Nome profissional) Telefone: (Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)

Identificação do Local de Prescrição: **R.** DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Extenso Identificação Ótica

1

2 Identificação do Medicamento
- Prescrição por DCI
- Prescrição por Marca
Posologia e Duração do Tratamento
Comparticipações Especiais
(identificação dos despachos que estabelecem o regime de participação especial)
Número de Embalagens

3

4

Validade: Data: aaaa-mm-dd Assinatura do Médico Obrigatória
(obrigatória e manuscrita)
(assinatura do Médico prescriptor)

Data da Receita
(30 dias ou 6 meses a partir da data de emissão)

Figura 13 - Dados legais que carecem de aprovação numa receita médica. Figura adaptada de: Despacho n.º11254/2013.

Sempre que não é mencionada a dosagem ou tamanho de embalagem fornece-se sempre a dosagem mais baixa e a embalagem menor [4]. Em relação ao número de embalagens em cada receita apenas podem ser prescritos 4 medicamentos distintos e no máximo 2

³⁶ Receitas com o layout anterior (Despacho n.º 15700/2012) continuavam a ser válidas devido a atraso na atualização dos softwares de prescrição médica. No novo modelo é eliminado o campo relativo ao exercício de direito de opção pelo utente [39].

embalagens do mesmo medicamento³⁷. Todas as receitas devem apresentar-se legíveis e não ter qualquer tipo de rasuras.

Apesar de a receita eletrônica ser a mais apresentada pelos utentes, muitas receitas manuais com a devida exceção assinalada³⁸ foram alvo de cedência após validação. Os parâmetros avaliados são basicamente os mesmos, exceto a presença da vinheta identificativa do médico que é obrigatória.

Após a concordância destes parâmetros com a Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio e com os modelos de receita em vigor é possível prosseguir para o próximo passo que constitui a dispensa efetiva da medicação ao utente.

5.2.2. Dispensa mediante receita médica - receita normal (RN)

As receitas médicas referentes à prescrição de medicamentos (onde também podem constar MNSRM) estão identificadas pela sigla RN no quanto superior direito.

Após avaliação dos trâmites legais, o farmacêutico faz uma avaliação farmacoterapêutica da prescrição, em relação ao tipo de utente que irá receber a medicação, a sua sintomatologia, adequação ao doente e adequação da dose, frequência e duração do tratamento [2].

Com a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 11/2012, de 8 de março e da Portaria n.º 137-A/2012 que aprova a obrigatoriedade de prescrição por DCI, no ato da dispensa o utente tem o direito de ser informado sobre a possibilidade de opção por qualquer outro medicamento que tenha a mesma DCI da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem do medicamento [20] e dimensão da embalagem [21] que consta na prescrição médica. Nestas condições o utente pode escolher entre o medicamento de marca e o medicamento genérico³⁹, desde que partilhem o mesmo CNPEM⁴⁰, ou seja, desde que façam parte do mesmo grupo homogêneo (GH)⁴¹. Para que todas as necessidades do utente possam ser satisfeitas, as farmácias são obrigadas a comportar nos seus *stocks*, no mínimo, 3 medicamentos do mesmo GH de entre os 5 medicamentos mais baratos [21].

No entanto existem exceções à prescrição por DCI [21]. Assim, existem situações em que utente não pode optar, são elas:

³⁷ Podem ser prescritas 4 embalagens do mesmo medicamento se este se apresentar sob a forma de dose unitária [21].

³⁸ Exceções legais possíveis [21]:

- a) Falência informática;
- b) Inadaptação do prescriptor;
- c) Prescrição no domicílio;
- d) Até 40 receitas/por mês.

³⁹ “ (...) medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados.” [17].

⁴⁰ Código nacional para a Prescrição Eletrónica de medicamentos

⁴¹ “ (...) conjunto de medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, dosagem, via de administração, com a mesma forma farmacêutica ou com formas farmacêuticas equivalentes, no qual se inclua pelo menos um medicamento genérico existente no mercado.” [40].

- Prescrição prescrito por nome comercial do medicamento ou do titular AIM. Nas receitas apenas pode figurar um medicamento, pois se constarem outros medicamentos a receita pode ser processada como se se tratasse de uma prescrição por DCI.

- Prescrição por DCI + marca comercial em que exista menção à exceção a)⁴² e b)⁴³. Caso seja feita referência à exceção c)⁴⁴ o utente apenas poderá optar por um medicamento do mesmo GH, mas com PVP igual ou inferior ao prescrito.

A dispensa é feita com o auxílio do *Sifarma 2000*®, que revelou ser uma ferramenta essencial não só no processamento da dispensa, como no esclarecimento de dúvidas em relação a determinados medicamentos e na aplicação das exceções referidas anteriormente. O sistema informático possibilita a “chamada” dos medicamentos do *robot*, sendo o tempo que decorre até à chegada dos medicamentos ao balcão essencial para explicar a forma como o utente deve manipula-los e tomá-los [4].

É obrigação do farmacêutico assegurar que o doente não tem quaisquer dúvidas sobre a utilização dos medicamentos. A forma como devem ser tomados (como, quando e quanto), a duração do tratamento e as condições de conservação devem ficar totalmente explícitas. Esta informação pode ser verbal e/ou escrita. Só assim se garante um serviço de atendimento de qualidade a todos os níveis da intervenção farmacêutica. Durante o meu estágio tentei seguir ao máximo estes parâmetros, bem como as recomendações dadas pelo orientador dialogando sempre com o utente para detetar possíveis dúvidas e esclarecê-las em tempo útil. Sempre que possível adotei uma postura proativa recomendado hábitos de vida saudáveis complementares à terapêutica medicamentosa.

O restante processamento informático da receita é meramente logístico, no entanto, não é descartada a sua importância. Assim, é atribuída a entidade participadora e portaria específica caso seja mencionada. Após finalizada a dispensa é impresso no verso da receita a identificação dos medicamentos dispensados, valores monetários implicados⁴⁵ e direitos de opção exercidos. Por fim, é emitida a fatura onde deve constar o nome completo do utente para efeitos fiscais.

Todas as receitas aviadas ficam na farmácia e devem estar sempre assinadas pelo utente (que confirma os medicamentos que lhe foram aviados), bem como rubricadas, datadas e carimbadas pelo farmacêutico ou colaborador que fez a dispensa. Se por algum motivo houver alguma receita em suspenso, esta é arquivada por ordem alfabética com registo da validade da receita.

5.2.2.1. Dispensa de medicamento sujeito a receita médica sem receita médica

Dispensar um MSRM sem o devido comprovativo legal é considerado um ato ilícito, no entanto, durante o meu estágio surgiram situações devidamente justificadas que permitiram

⁴² Exceção a) do n.º 3 do art. 6.º: medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito [21].

⁴³ Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º: reação adversa prévia [21].

⁴⁴ Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º: continuidade de tratamento superior a 28 dias [21].

⁴⁵ Preço total de cada medicamento, valor total da receita, valor a pagar pelo utente e participação do Estado [21].

realizar este procedimento. Um exemplo recorrente era a apresentação de prescrições com medicamentos que já não existem no mercado. Nestes casos era explicada a situação ao utente, que, muitas vezes, optava por pagar o medicamento na totalidade (sem comparticipação) do que ficar sem ele. A receita original ou fotocópia serve de comprovativo de dispensa justificada, ficando arquivada na farmácia juntamente com uma 2.ª via da fatura, posteriormente carimbada e rubricada.

A dispensa de MSRM com carácter de urgência também se pode fazer perante a falta provisória da RM. Este caso em particular verificou-se em particular com os utentes habituais da farmácia com ficha ativa. Nestas situações, e com a devida autorização, realizem uma venda suspensa, tendo os doentes trazido a receita posteriormente, a fim de regularizar a venda.

5.2.3. Outros tipos de receita de acordo com os produtos prescritos

5.2.3.1. Receita especial (psicotrópicos e estupefacientes) - RE

Durante o meu período de estágio apenas tive oportunidade fazer uma dispensa mediante este tipo de receita especial. Para além de todos os parâmetros sujeitos a validação presentes numa RN é determinante que esteja evidente a sigla RE no canto superior direito e que não constem outros medicamentos/produtos na prescrição. No decorrer desta dispensa consolidei todos os procedimentos legais para uma dispensa correta e legítima deste grupo de medicamentos, muitas vezes relacionados com atos ilícitos (prática de crimes, consumo de drogas, contrafação e venda ilegal) [22].

Com a publicação do presente regime jurídico que estabelece as novas regras de prescrição de medicamentos e as condições de dispensa, as antigas receitas manuais e livros de registos de psicotrópicos/estupefacientes deixaram de ser válidos [20]. Desta forma, todo o processo de dispensa é automatizado via *Sifarma 2000®*, que procede ao registo de toda a informação obrigatória no decorrer da dispensa: identificação do prescriptor, doente e adquirente⁴⁶ (figura 14).

⁴⁶ Apenas é permitida a dispensa a adquirentes que não sofram de doença mental evidente e a maiores de idade [21].

Figura 14 - Quadro de Registo de Psicotrópicos a preencher aquando da dispensa. Figura adaptada de: versão *trial* do *Sifarma 2000*®, disponibilizado na formação *Glantt*®

Visto que a receita original segue para faturação, adicionalmente, deve ser feita uma cópia onde é registado no verso o nome do adquirente, n.º do documento de identificação legal, idade e localidade. Após a validação da dispensa é emitido o “verso de receita” e dois talões que são anexados à fotocópia mencionada anteriormente, estas receitas são arquivadas por ordem de dispensa no mês respetivo [4,20].

É desta forma que é fechado o ciclo de entradas e saídas destes medicamentos. Ficando tudo registado informaticamente é possível proceder ao arquivo e impressão das listagens obrigatórias para envio ao INFARMED [23]⁴⁷. A periodicidade do envio das listagens é estabelecido pelo organismo citado (tabela 12). Todos os registos devem ser mantidos na Farmácia por um período não inferior a 3 anos [24]⁴⁸.

Estupefacientes e Psicotrópicos	Registo de Entradas	Registo de Saídas	Mapa de Balanço	Cópia de Receitas
Tabelas I, II-B, II-C	Trimestralmente ⁴⁹	Mensalmente ⁵⁰	Anualmente ⁵¹	Mensalmente ⁵² SÓ RECEITA MANUAL
Tabelas III e IV (incluem benzodiazepinas)	Anualmente ⁸	Não se aplica	Anualmente ⁸	Não se aplica

⁴⁷ Regulamentação do Decreto-lei n.º15/93, de 22 de janeiro que constitui o Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos.

⁴⁸ Regulamentação do Decreto-lei n.º15/93, de 22 de janeiro que constitui o Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos.

⁴⁹ Até 15 dias após o termo de cada trimestre [41].

⁵⁰ Até ao dia 8 do 2º mês seguinte [41].

⁵¹ Até dia 31 de Janeiro do ano seguinte [41].

⁵² Até ao dia 8 do mês seguinte [41].

Tabela 12 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED. Tabela adaptada de: Ofício Circular n.º 5832/2012 da ANF.

Acrescentar que todas as substâncias medicamentosas que integram as tabelas III e IV estão sujeitas a RM do tipo RN [25], no entanto, a sua dispensa responsável e apenas mediante prescrição médica é de extrema importância devido às suas características farmacológicas e composição. Por este motivo um registo de entradas em concordância com o balanço anual deve ser enviado ao INFARMED todos os anos.

Sublinhar que no decorrer da minha aprendizagem foram-me apresentados pedidos de cedência deste tipo de medicamentos sem a respetiva RM, sendo que foi meu dever transmitir a impossibilidade de ceder o medicamento desta forma, bem como alertar para os riscos nefastos para a saúde associados a um incumprimento das diretrizes médicas (por exemplo, potencial risco de dependência destas substâncias).

5.2.3.2. Receita de medicamentos manipulados - MM

No documento de prescrição o médico faz uma prescrição em campo de texto livre com a denominação do MM, forma farmacêutica e teor de substância ativa desejado que não pode conter outros medicamentos [21]. Toda a preparação/dispensa de medicamentos manipulados (MM) está restrita a procedimentos legais específicos que serão desenvolvimentos no subcapítulo do presente trabalho “Preparação de Medicamentos Manipulados”.

5.2.3.3. Receita de produtos dietéticos - MD

Durante o estágio não contactei com nenhuma receita deste tipo no ato da dispensa, no entanto, no decorrer dos procedimentos de faturação identifiquei RM's com a sigla MD. Estes produtos são obrigatoriamente prescritos isoladamente e existe uma listagem dos produtos dietéticos com carácter terapêutico sujeitos a comparticipação da responsabilidade da Direção geral de Saúde [26]. Estes produtos apenas podem ser comparticipados a 100% se forem prescritos em instituições específicas [27]. Esta política, apesar de pouco explorada, revela grande importância para doentes que padecem de erros congénitos do metabolismo.

5.2.3.4. Receita de produtos de autocontrolo da Diabetes *mellitus* - MDB

Para as receitas do tipo RN, as prescrições de produtos de autocontrolo da Diabetes *mellitus* (DM) são das mais recorrentes. Apenas podem ser prescritas tiras-teste, agulhas, seringas e lancetas (Portaria n.º 364/2010, de 13 de junho - define o regime de preços e comparticipações do Estado no custo de aquisição das tiras-teste, agulhas, seringas e lancetas destinadas a pessoas com diabetes) que constam na listagem fornecida e atualizada pelo INFARMED para que se possa aplicar a devida comparticipação [28]. No caso de se verificar uma primeira utilização destes dispositivos por parte dos doentes, o aconselhamento

farmacêutico revela-se de grande utilidade, visto que, possivelmente, irá determinar a qualidade e exatidão das medições feitas no domicílio.

5.2.3.5. Receita de outros produtos - OUT

Este tipo de produtos requer uma prescrição isolada e é identificada pela sigla OUT. Regra geral estes produtos não sofrem qualquer tipo de comparticipação. Exemplos destes produtos são: produtos de dermocosmética e ortopedia, fraldas, sacos de ostomia, alguns suplementos alimentares, por outras palavras engloba todos os produtos de saúde com exceção de medicamentos (MSRM e MNSRM) e produtos que se insiram nos tipos de receitas acima referenciados [21].

5.2.4. Subsistemas de saúde e entidade de comparticipação

De grande relevância para a faturação da farmácia e para os encargos que o utente tem na aquisição de medicamentos é a identificação correta da entidade de comparticipação. Na Farmácia da Alameda e no decorrer do estágio verifiquei que a maioria dos utentes beneficiava de comparticipação por parte do SNS, no entanto, surgiram-me outras entidades, como por exemplo a Caixa Geral de Depósitos, a PT/CTT, entre outros. Nestes casos, a comparticipação pode ser complementar com o SNS devendo figurar uma cópia do cartão (dentro do prazo de validade) na cópia da receita original. A receita original e a respetiva cópia são enviadas para efeitos de faturação para o organismo correspondente.

Atualmente estão definidos dois regimes de comparticipação diferentes: o regime geral e o regime especial⁵³, que engloba pensionistas e patologias ou grupos especiais de utentes [21]. Casos especiais como é o caso de MM, produtos de autocontrolo da DM e produtos dietéticos, também carecem de comparticipação especial quando apresentada receita identificada com as siglas MM, MDB e MD, respetivamente.

5.3. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

A promoção de um uso racional do medicamento está patente em toda a atividade farmacêutica, sendo por demais evidente e necessária na dispensa de MNSRM.

Esta categoria de medicamentos engloba qualquer medicamento que não cumpra as condições que determina a sua classificação em MSRM e que contenham indicações terapêuticas para situações passíveis de automedicação⁵⁴ [17].

Durante o estágio presenciei a intervirm em diversas situações de dispensa de MNSRM, resultantes de duas ações complementares: a automedicação e a intervenção farmacêutica.

⁵³ Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, mas recentemente alterado pelo Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de fevereiro.

⁵⁴ Estes medicamentos apesar de não serem sujeitos a RM, e por isso na sua maioria não comparticipados, também podem surgir no atendimento como consequência de uma RM do tipo RN.

5.3.1. Indicação farmacêutica e automedicação

Na minha opinião, a utilização do medicamento está bastante banalizada atualmente. Ele é visto, muitas vezes, como o milagre para todos os males e que mal não poderá fazer. Esta realidade foi por demais evidente durante o meu estágio. Deste modo, tomei consciência que toda a população deve ser alvo de grande atenção por parte do farmacêutico qualquer que seja o motivo da sua ida à farmácia.

Surge, assim, o conceito de intervenção farmacêutica em que o farmacêutico é responsável pela seleção de MNSRM e/ou recomendação de medidas não farmacológicas com o intuito de atenuar ou resolver um problema de saúde [2].

É importante ter sempre em conta onde vão as limitações farmacêuticas na avaliação clínica de determinados problemas de saúde e referenciar problemas de saúde de carácter grave, não auto-limitantes, de duração prolongada e que podem apresentar relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente [2]. Estes casos são considerados sujeitos a referenciação médica.

Para que se proceda a uma indicação farmacêutica eficaz e de qualidade, em primeiro lugar, é sempre necessário realizar uma “entrevista” ao utente para conseguir planejar um plano de ação terapêutico adequado se se justificar de acordo com a história clínica apresentada. Assim, existem questões essenciais que o farmacêutico deve colocar ao utente:

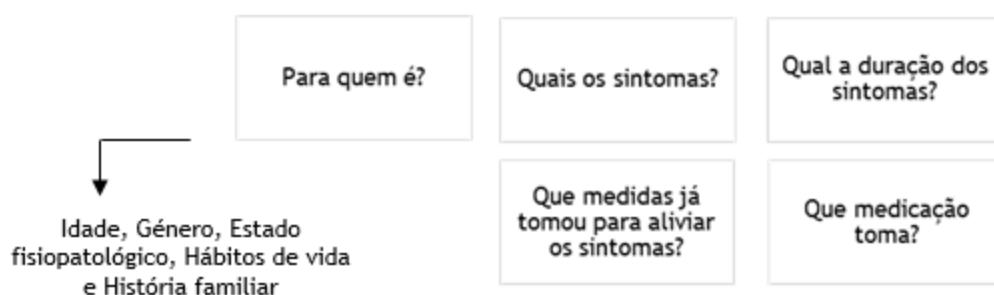


Figura 15 - Parâmetros essenciais no exercício da atividade farmacêutica.

A primeira questão é essencial, visto que, verifiquei por diversas vezes que o utente que procurava a farmácia não era o mesmo ao qual o aconselhamento se destinava. As populações especiais (grávidas, crianças e idosos) também merecem uma atenção redobrada devido às suas carências distintas em termos terapêuticos, nomeadamente dosagem e toxicidade.

Partindo de um exemplo concreto e que me foi apresentado: utente que se queixa de tosse, que pensa estar associada a uma gripe. Após a reconstituição da história clínica consegui obter informações preciosas: o doente em causa era adulto, cujos sintomas de gripe já tinham sido tratados por MSRMs prescritos em consulta médica anterior e que naquele

momento o doente já não se apresentava a tomar nada. A tosse aparecera há 1 dia e o doente descrevia uma sensação de “catarro” na garganta difícil de expelir. Reunida toda a informação conclui que o doente apresentava tosse produtiva, aparentemente sem outros condicionantes. Recomendei-lhe um expetorante e hidratação adequada.

O aconselhamento ao doente deve fornecer informação adequada e suficiente que permita garantir que o doente ficou devidamente esclarecido acerca da dose, via de administração, posologia, duração do tratamento, condições de conservação, reações adversas comuns, interações, CI e situações que careçam de avaliação médica imediata. Na minha curta experiência tentei sempre aconselhar os utentes de forma a garantir efetividade e adesão terapêutica (quer se tratassem de medidas farmacológicas, ou de medidas não farmacológica) e com mínimo de riscos possíveis para a saúde.

Se o exemplo dado anteriormente fosse apresentado de outra forma, ou seja, se o doente já tivesse uma ideia pré-concebida do medicamento que queria para tratar o seu problema de saúde para além da indicação farmacêutico estaria implícito outro conceito: a automedicação.

Assim, a utilização de MNSRM com aconselhamento opcional por parte de um profissional de saúde [29], acaba por ser uma definição bastante redutora de automedicação, visto que, não está adaptada à realidade atual. Muitas vezes foram-me relatadas situações de pessoas que, por sua conta e risco, automedicavam-se com MSRM de um familiar ou amigo. O carácter opcional deste ato e a ideia cada vez mais fundamentada das populações origina procedimentos terapêuticos erráticos graves, pois existem situações que não são passíveis de automedicação⁵⁵: persistência de sintomas por tempo prolongado, agravamento da situação ou recaída, inexistência de melhoria após utilização de MSRM, aparecimento de efeitos adversos, existência de patologias concomitantes e polimedicação [30].

5.4. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

O aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde, para além dos medicamentos é uma atividade cada vez mais emergente e cuja indicação farmacêutica toma lugar de destaque.

5.4.1. Produtos de dermofarmácia, cosméticos e higiene

Na Farmácia da Alameda existem várias gamas de Produtos de Cosmética⁵⁶, cuja regulamentação e supervisão após início de comercialização é da responsabilidade do INFARMED.

⁵⁵ Situações passíveis de automedicação encontram-se listadas no Despacho n.º 17690/2007.

⁵⁶ Designados como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-

Consoante a sazonalidade os produtos mais aconselhados e vendidos são diferentes. Na época em que realizei o estágio, as afeções de pele e mucosas mais recorrentes estavam relacionadas com o frio, sendo o meu aconselhamento sempre no sentido de tratar e aliviar sinais como pele seca e gretada com cremes gordos de hidratação e *sticks* labiais. Também *shampoos* de fortalecimento capilar eram alvo de perguntas e aconselhamento.

Como existe uma grande variedade de produtos, no início, foi difícil despistar qual seria o produto indicado para determinado utente. Um exemplo flagrante são os produtos para dermatoses onde é sempre necessário saber para que fim é que se destina e para que tipo de pele. Outras situações mais recorrentes prenderam-se com tratamento de dermatomicoses, calosidades, hiperhidrose e pediculose infantil. Todos os utentes devem ser informados sobre a forma correta de utilização e aplicação, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos, modo de conservação e prazo de validade após abertura.

5.4.2. Produtos dietéticos

Alimentação especial

Existem certos círculos da população que devido às suas carências nutricionais, perturbações metabólicas ou condição fisiológica (grávidas e idosos) que beneficiam da administração de produtos considerados dietéticos⁵⁷. Nestes termos, podem ainda beneficiar deste tipo de alimentação especial lactentes e crianças de 1 a 3 anos de idade em bom estado de saúde.

Para que as necessidades nutricionais especiais sejam satisfeitas e ultrapassadas é sempre feito um aconselhamento consoante a idade, a composição corporal e o estado fisiológico (saúde ou doença) do doente, pois são fatores determinantes na escolha do produto dietético. Factores associados a dificuldades de deglutição também são tomados em consideração.

Neste âmbito um dos produtos que recomendei foi o Fortimel®, em especial num caso geriátrico de perda excessiva de peso resultado de condicionantes oncológicas. Produtos desta categoria também podem ser indicados por prescrição médica e comparticipados desde que preencham os requisitos mencionados anteriormente no subcapítulo 5.2.3.3.

Produtos dietéticos infantis

Foram poucas as situações em que me foi pedido aconselhamento sobre produtos dietéticos infantis, visto que, a grande maioria dos utentes já sabia que produto devia seleccionar de acordo com a idade dos seus bebés e crianças.

los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [42].

⁵⁷ Designados como “produtos alimentares, que devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e são comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo” [43].

Nesta área de intervenção é importante aconselhar o leite materno como o alimento ideal para o recém-nascido, pois ele é capaz de fornecer os nutrientes necessários ao desenvolvimento, prevenir infeções gastrointestinais, respiratórias e urinárias e ajudar o bebé a adaptar-se melhor a outros alimentos. Referir que a alimentação exclusiva de leite materno poderá prolongar-se até aos 6 meses, desde que o bebé apresente bom estado nutricional e bom desenvolvimento psicomotor [31].

No entanto, por diversas razões de carácter temporário⁵⁸ ou definitivo⁵⁹ o aleitamento está contraindicado, devendo os bebés ser alimentados com leite artificial [31]. Nestes casos dentro da gama de leites dietéticos, o aconselhamento é feito de acordo com a etapa de desenvolvimento⁶⁰, situações clínicas específicas (estados de diarreia, obstipação, cólicas, regurgitação, história de alergias e intolerância à lactose), e modo de reconstituição e administração. É sempre recomendada a esterilização de material usado na preparação e administração dos leites.

A diversificação alimentar dá-se entre os 4-6 meses é recomendada a introdução dos primeiros alimentos sólidos, sendo que o leite materno ou artificial deve continuar a ser a base da alimentação. Um dos primeiros alimentos a ser introduzido é o cereal, normalmente sob a forma de farinhas lácteas e não lácteas. São ainda divididas em papas com ou sem glúten. Nas primeiras etapas estão recomendadas as farinhas sem glúten de modo a prevenir afeções gastrointestinais [32].

5.4.3. Fitoterápicos e suplementos nutricionais

Fitoterapia é considerada por alguns autores como um sistema de medicina que utiliza vários remédios à base de plantas e de extratos totais de plantas para tratar problemas (recuperar a saúde) e manter uma boa saúde (prevenção) [33].

Na Farmácia da Alameda dentro desta categoria os produtos mais requisitados são os chás, produtos naturais para a ansiedade/dificuldade em dormir e as Arkocápsulas® (quer por indicação médica, indicação farmacêutica e iniciativa do utente).

Ao crescente uso de medicamentos à base de plantas⁶¹ junta-se a crença errada de que se é natural, mal não faz. Assim, a avaliação da história farmacoterapêutica nestes doentes é essencial e tem como objetivo alertar que até estes produtos podem ser perigosos quando tomados por uma pessoa sensível, se a dose for incorrera ou se outros medicamentos que agem sinergeticamente ou potenciam a sua ação forem tomados.

⁵⁸ Padecimento de doenças infecciosas auto-limitantes ou administração de medicação imprescindível [31].

⁵⁹ Mães com doenças graves, crónicas ou debilitantes, mães infetadas pelo VIH, mães que precisem de tomar medicamentos que são nocivos para o bebé, e ainda, bebés com doenças metabólicas raras (fenilcetonúria e galactosemia) [31].

⁶⁰ Leite para lactentes (0-6 meses); Leite de transição (6-12 meses); Leite de crescimento (mais de 12 meses)

⁶¹ “ (...) qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.” [17].

Em relação aos suplementos alimentares⁶² estes são na sua grande maioria constituídos por extratos de plantas em associação com vitaminas, minerais e nutrientes. Os mais procurados são os suplementos vitamínicos e os suplementos para alívio do cansaço físico e mental. A história clínica e farmacoterapêutica do utente é sempre determinante, especialmente no caso de populações especiais: grávidas, crianças, idosos, portadores de doenças crónicas e polimedicados. Muitas vezes, o balanço benefício/risco não justifica o uso destes suplementos.

Deste modo um produto à base de plantas pode ser definido como um alimento, suplemento alimentar ou medicamento herbal, havendo uma enorme disparidade de definições tanto em termos legislativos, como em termos de senso comum.

5.4.4. Medicamentos homeopáticos

Segundo o Estatuto do Medicamento um medicamento homeopático é “um medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia, ou na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode ter vários princípios” [17].

Na Farmácia da Alameda estes produtos não são de grande procura, no entanto é um mercado em expansão onde a formação é essencial para fornecer ao utente um correto aconselhamento.

5.4.5. Dispositivos médicos

Tal como qualquer medicamento os dispositivos médicos têm como objetivos têm como objetivos terapêuticos prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença. No entanto o seu mecanismo e efeito produzido no corpo humano processa-se de forma distinta. Estes dispositivos são classificados em classes segundo critérios de risco inerentes à sua utilização e tempo de contacto com o doente.

Existem na Farmácia da Alameda diversos dispositivos médicos, como, por exemplo, material de penso, material ortopédico; termómetros; seringas, entre outros DM sempre muito solicitados. Muitos destes dispositivos necessitam de ser “manipulados” pelo utente, por isso, sempre que possível dei informações referentes ao seu correto manuseamento [34].

5.4.6. Medicamentos e produtos de uso veterinário

⁶² Destinam-se a “complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida” [44].

Devido à localização da Farmácia da Alameda os medicamentos de uso veterinário⁶³ e produtos de uso veterinário mais procurados são aqueles que são direcionados para os animais de estimação, como: pílulas, desparasitantes (uso interno ou externo) e antibióticos. Nenhum destes medicamentos é sujeito a comparticipação, sendo que alguns são sujeitos a RM. As principais dúvidas dos utentes prendem-se com a escolha acertada do desparasitante de acordo com o peso do animal.

Na Farmácia existem ainda outros produtos de bem-estar e higiene animal, como é o caso de suplementação alimentar, shampoos e repelentes.

Existe legislação específica que regula esta categoria de medicamentos e produtos.

5.5. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia da Alameda

Após a publicação da Portaria n.º 1429/2007 ficaram definidos os serviços farmacêuticos que podem ser prestados na farmácia⁶⁴. Prova-se, assim, mais uma vez que a Farmácia não é um mero espaço de dispensa de medicamentos, mas sim um espaço de saúde especializado em várias vertentes.

Na Farmácia da Alameda estão disponíveis diversos serviços de determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, destacando a medição da tensão arterial, glicémia e colesterol total. A farmácia também disponibiliza aos seus utentes consultas de nutrição e de audiometria (manutenção de aparelhos auditivos).

Qualquer medição é feita com o auxílio de instrumentos de medição especializados, que devem estar sempre em perfeitas condições de funcionamento e calibrados. Só desta forma é assegurada uma medição exata e precisa. É da responsabilidade do farmacêutico seguir os procedimentos determinados para cada medição, bem como o registo dos resultados e aconselhamento perante os mesmos.

Todos os testes bioquímicos, esclarecimentos e rastreios são realizados no gabinete dedicado ao utente e os preços dos serviços divulgados de forma visível.

5.5.1. Medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos

5.5.1.1. Medição da Tensão Arterial

Durante o meu estágio a medição da tensão arterial (TA) foi o serviço farmacêutico mais solicitado. Os utentes recorriam a este serviço por diversas razões: como rastreio e

⁶³ Designados como “ (...) sendo toda a substância, ou associação de substâncias, como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico -veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.” [45].

⁶⁴ As farmácias podem prestar os seguintes serviços: apoio domiciliário; administração de primeiros socorros; administração de medicamentos; utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica; administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação; programas de cuidados farmacêuticos; campanhas de informação; colaboração em programas de educação para a saúde.

monitorização, como avaliação de uma nova terapêutica instituída, como por sensação de mal-estar sem razão aparente.

Esta medição é feita gratuitamente e auxiliada por um aparelho automático, que mede a pressão sistólica, diastólica e o número de batimentos cardíacos/minuto.

Sempre que me foi solicitada esta medição os procedimentos foram os seguintes:

1. Aconselhei o utente a descansar alguns minutos
2. Questionei o utente se já havia tomado alguma coisa que pudesse interferir com a TA (café, tabaco, medicamentos anti-hipertensores, etc.). Questionei também acerca de algum problema de saúde conhecido.
3. Aconselhei o utente a sentar-se confortavelmente e com as costas bem encostas e direitas, colocando a braçadeira do dispositivo à altura do coração. Neste procedimento não deve haver roupa que aperte o braço e a medição deve ser feita no braço de maior pressão. O utente não deve falar e movimentar-se durante a medição.
4. Consoante os valores apresentados, informei e orientei o utente⁶⁵. Esta orientação passou pelo encaminhamento médico ou medidas não farmacológicas (adesão correta à terapêutica, redução da ingestão de sal, exercício físico, entre outras).

Se a TA estiver normalizada e os sintomas que levaram o utente à Farmácia persistirem, este pode necessitar de acompanhamento médico para avaliação clínica.

5.5.1.2. Medição da glicémia e do colesterol total

Na Farmácia da Alameda a medição da glicémia e do colesterol total é efetuada através do *Reflotron Plus*⁶⁶, um aparelho de diagnóstico *in vitro* que determina quantitativamente parâmetros químicos a partir de sangue total.

Este aparelho, calibrado anualmente, utiliza tiras reativas exclusivas para cada tipo de teste que gera resultados rápidos, fiáveis e simples.

Nestes testes o procedimento é semelhante:

1. Encaminhei o utente ao gabinete.
2. Coloquei questões pertinentes, como, por exemplo se o utente ainda se encontrava em jejum ou não, medicação habitual e estado fisiopatológico. Desta forma a interpretação dos resultados é mais correta.
3. Após colocação de luvas e da desinfeção do dedo do utente é feita uma picada. Depois é recolhida uma quantidade suficiente de sangue, em pipetas capilares revestidas com anticoagulante (permite conservação das propriedades do sangue por alguns minutos).
4. O sangue é colocado na tira-teste, que depois é colocada no *Reflotron Plus*[®] na câmara de leitura. A medição é feita automaticamente.

⁶⁵ Considera-se HTA valores de TA superior a 140/90 mmHg, caso não se verificarem outros fatores de risco. Num diabético a TA deve manter-se abaixo dos 130/80 mmHg [46].

⁶⁶ Outros parâmetros que são possíveis de medir: triglicéridos, colesterol-LDL, colesterol-HDL, ácido úrico, PSA, hemoglobina, ureia e creatinina, transaminases (GPT e GOT) e G-FT, teste de gravidez.

5. Consoante os valores apresentados, informei e orientei o utente^{67,68}. Esta orientação passou pelo encaminhamento médico ou medidas não farmacológicas.
6. O aparelho é limpo e os instrumentos de recolha, medição e desinfeção colocados nos respetivos contentores.

5.5.1.3. Teste de gravidez (deteção da subunidade beta da gonadotrofina coriónica humana)

O teste de gravidez não é um daqueles mais pedidos na Farmácia da Alameda, muito por causa da variedade de testes de utilização e interpretação simples que existem no mercado. No entanto, durante o meu estágio surgiu esta solicitação. Pela entrevista farmacêutica deduzi que se tratava de um caso delicado, por isso, encaminhei a utente até ao gabinete de atendimento. Foi dispensado o teste à utente, bem como um boião para recolha de urina, que deve ser preferencialmente a primeira da manhã.

Este requisito preferencial não foi preenchido, no entanto, a utente referiu que o atraso da menstruação já ultrapassava uma semana, o que garante uma maior sensibilidade do teste. O dispositivo possui uma janela onde é colocada a urina recolhida. Após, este procedimento foi necessário esperar sensivelmente 5 minutos. O aparecimento de dois traços traduziu o teste num resultado positivo.

Perante esta situação o resultado foi comunicado à utente de forma cuidadosa e foi sugerido confirmação sanguínea, aconselhamento médico e suspensão temporária de medicação de índole teratogénica.

6. Preparação de medicamentos

6.1. Medicamentos manipulados

Apesar da prescrição, preparação e utilização de medicamentos manipulados (MM) ser bastante esporádica atualmente, devido sobretudo ao desenvolvimento da indústria farmacêutica, existem sempre fórmulas que a indústria não adapta à realidade terapêutica de um doente específico. Um bom exemplo é a população pediátrica em que as doses terapêuticas são bastante menores, e por este motivo pode ser necessário manipular determinada substância ativa a fim de proporcionar ao doente a terapêutica necessária na dose correta. Muitas formulações tópicas dermatológicas são também preparadas neste âmbito. Quando nos referimos a MM, estamos a incluir conceitos como fórmula magistral e preparado oficial. Desta forma, é considerada uma fórmula magistral todo o medicamento preparado segundo uma RM para um doente específico, já o preparado oficial compreende

⁶⁷ Consideram-se valores de glicémia desejáveis [46]:

- inferior a 110 mg/dL, em jejum;
- inferior a 140 mg/dL, pós-prandial.

⁶⁸ Considera-se valor de colesterol total desejável:
- inferior 190 mg/dL

todos os medicamentos preparados “segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial (...) a ser dispensado diretamente aos doentes (...)”. A responsabilidade pela preparação e dispensa é do farmacêutico ou deve ser realizada sob a sua supervisão e controlo, pois é o principal profissional capaz interpretar a prescrição médica sob pontos de vista farmacoterapêuticos e farmacotécnicos [35].

Tal como todas as intervenções realizadas numa farmácia são criteriosamente legisladas, a preparação de MM's não é exceção. Neste caso em concreto não só a preparação em si obedece a regras, como também o local de elaboração destes preparados deve cumprir certos trâmites legais. Deste modo, a Farmácia da Alameda possui nas suas instalações um laboratório, que está reservado às operações de preparação, reconstituição, controlo de qualidade, rotulagem e acondicionamento [35]. Este laboratório está equipado com bancadas de arrumação de fácil limpeza, material de laboratório e equipamento previsto pela Deliberação n.º 1500/2004, também a temperatura e humidade são devidamente controladas periodicamente. Todos os equipamentos de medida devem ser calibrados por entidades especializadas a fim de garantir exatidão nas medições efetuadas, todos os registos são mantidos na farmácia como prova de manutenção frequente dos respetivos instrumentos de medição [35].

Fundamental para a execução destes medicamentos que exigem manipulação são as MP's que devem estar perfeitamente armazenadas no laboratório sob condições adequadas, prazos de validade controlados e nas suas embalagens de origem. Na Farmácia da Alameda todos estes parâmetros são seguidos, bem como boletins de análise⁶⁹ e fichas de movimentação de MP são devidamente arquivadas.

Juntamente com as Boas Práticas Preparação de Medicamentos Manipulados, também o Decreto-Lei n.º 95/2004 regula a prescrição e a preparação de MM's. Toda a preparação é realizada mediante uma RM individual (receita do tipo MM) [21].

Após interpretação e validação da RM, mesmo em relação aos componentes da formulação e suas incompatibilidades [35], é feita uma avaliação das MP's e condições existentes na farmácia⁷⁰ de modo a garantir ausência de condicionantes que ponham em causa a eficácia dos MM's e a segurança dos doentes [36]. Estando todas as condições asseguradas, incluindo as de higiene que evitam em grande parte as contaminações cruzadas, é dado início à preparação propriamente dita do MM prescrito, que deve ser registada na ficha de preparação de manipulados. Toda a execução fica registada, rubricada e datada, sendo sempre validada por um supervisor qualificado. Estas fichas ficam arquivadas na farmácia juntamente com a cópia da RM e do rótulo durante 3 anos, como prazo mínimo. Nesta ficha é também feito o registo dos ensaios de controlo de qualidade efetuados e os respetivos resultados. Todos os ensaios realizados não devem danificar o produto final e devem ser realizados no mínimo ensaios de verificação das características organoléticas [35].

⁶⁹ E respetivo Fornecedor, devidamente autorizados pelo INFARMED.

⁷⁰ Disponibilidade de MP, documentos necessários à preparação, materiais de embalagem e equipamentos de medida calibrados.

Para acondicionamento do MM, devem ser sempre utilizados materiais de embalagem compatíveis com os MM's a acondicionar, por forma a assegurar conservação da qualidade e eficácia (por exemplo, MM's fotossensíveis devem ser acondicionados em materiais de vidro escuro ou opaco). Outro dos processos mais importantes para o utente a quem vai ser cedido o MM é a elaboração do rótulo que acompanha a preparação e que fornece indicações preciosas para o utente, como o prazo de validade que é atribuído segundo a estabilidade da fórmula preparada, condições de conservação e instruções de utilização (por exemplo, preparações de uso externo *versus* uso interno). Todos estes atributos para as respetivas formulações farmacêuticas são consultados nas farmacopeias vigentes e Formulário Galénico Português.

Anexada à ficha de preparação encontra-se a ficha de cálculo do PVP, que é realizado com base em 3 fatores determinantes, são eles: valor dos honorários, valores das MP e valor dos materiais de embalagem. Na contabilização das MP são tidos em conta os seguintes fatores: preço de aquisição para cada quantidade unitária, quantidade a usar e um fator que tem em conta as unidades de medida necessárias. Para o valor dos honorários foi estipulado o valor F, que conforme a realidade económica do país vai sendo sucessivamente atualizado e divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística. A este valor f junta-se um fator multiplicativo, consoante a forma farmacêutica preparada. O preço de aquisição dos materiais de embalagem e a sua multiplicação pelo fator 1,2 também é uma das parcelas a incluir no cálculo do preço final. Por fim é adicionado o valor do IVA (6%) [37].

Apenas é possível aplicar comparticipação a MM's se na sua preparação não forem incorporadas formulações de origem industrial e que seja feita referência a MM na receita, assim sendo todos os preparados officinais e/ou fórmulas magistrais que constam no Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro, são comparticipados a 30% em relação ao preço calculado anteriormente [38].

Durante o meu período de estágio não surgiu nenhuma receita relativa a este tipo de preparações, no entanto, foi-me dada a possibilidade pelo meu orientador de preparar um MM, seguindo todas as regras legais, apesar de o preparado não ser para um doente específico, nem mediante uma receita (anexo 3.2. e 3.3.).

6.2. Preparações extemporâneas

Para além destas preparações o laboratório também é o local de eleição para outro tipo de tarefas, como a reconstituição de preparações pediátricas (maioritariamente xaropes antibióticos), que devem ser preparados apenas aquando a sua utilização, devido à sua instabilidade e redução de validade após reconstituição. Esta última tarefa, apesar de simples, requer o máximo de rigor e no ato da dispensa é importantíssimo informar os utentes das condições ótimas de utilização (por exemplo, agitar antes de utilizar) e conservação (por exemplo, necessidade de armazenamento em local refrigerado). No meu estágio esta foi uma tarefa recorrente.

7. Contabilidade e gestão

Como qualquer empresa as farmácias estão sujeitas a procedimentos contabilísticos específicos. Na Farmácia da Alameda a contabilidade está a cargo de um gestor contabilístico externo à Farmácia. Definições de diversos documentos contabilísticos e de incidência fiscal abordados neste relatório encontram-se em anexo (anexo 3.4.).

7.1. Conferência do receituário após dispensa

Antes e depois de cada dispensa mediante RM o colaborador que processa a prescrição fica responsável pela sua conferência. Esta verificação imediata permite detetar possíveis não conformidades precocemente e proceder à sua correção justificada.

Após esta conferência inicial todas as RM são recolhidas e conferidas duas vezes por dois colaboradores diferentes, que verificam o correto preenchimento da receita (assinatura do médico e data), correspondência qualitativa e quantitativa entre os medicamentos prescritos e dispensados, assinatura do utente e a presença do carimbo da farmácia, rubrica do colaborador e data de aviamento.

No decorrer da minha aprendizagem a conferência de receitas foi uma tarefa que realizei criteriosamente, segundo o protocolo de conferência da Farmácia da Alameda que se encontra abaixo especificado:

Protocolo de Conferência	
Frente da receita médica	Verso da receita médica
N.º de utente, nome e contacto	Códigos de barras coincidentes com os pedidos na receita, ou mesma apresentação do medicamento caso a receita não seja informatizada
Identificação do local de prescrição	Mesmo n.º de unidade do pedido na receita
Identificação do médico e assinatura	Verificar se determinadas portarias são inscritas apenas pelo especialista
Data de prescrição e validade (30 dias ou 6 meses)	Verificar impressão de direitos de opção e de exceções
	Assinatura do utente
	Assinatura do colaborador
	Carimbo da farmácia
	Data de aviamento da receita
	Justificações de correções (carimbadas e rubricadas).

Tabela 13 - Parâmetros de validação de uma receita médica após dispensa [4].

Este é um processo rigoroso e que deve ser realizado com toda a atenção e astúcia, pois ajuda a despistar erros e consequentes devoluções. Após conferência e aprovação as RM são colocadas em prateleiras apropriadas separadas por organismo e agrupadas em lotes de 30 receitas por ordem numérica. Para cada lote completo é emitido o Verbete de Identificação de Lotes⁷¹ que é carimbado e anexado ao lote respetivo.

7.2. Procedimento da faturação de receituário

⁷¹ Detalhes do Verbete: n.º do lote, n.º de receitas, organismo de comparticipação e valores monetários envolvidos (valor pago pelo utente e valor comparticipado) [47].

Todo o procedimento envolvido é realizado no separador “Gestão de Lotes por Faturar” que figura no sistema informático da farmácia.

No último dia de cada mês todos os lotes são fechados, mesmo que o último fique incompleto e imitados para cada conjunto de lotes a Relação Resumo de Lotes e a Fatura Mensal de medicamentos. É neste último documento que figura o valor total que cada organismo tem de pagar à farmácia. A estes documentos podem juntar-se notas de crédito.

Todos estes documentos são agrupados segundo as exigências de cada organismo⁷², acondicionados e endereçados às diferentes entidades. A relação entre a farmácia e o SNS é feita através da respetiva ARS⁷³, já em relação à ligação com os outros subsistemas de saúde esta é assegurada pela ANF⁷⁴.

Sempre que se verifiquem irregularidades por incumprimento das exigências impostas pelas entidades participadoras, as RM são devolvidas com o respetivo motivo à farmácia. Todas aquelas que sejam passíveis de correção podem e devem entrar no processamento do receituário do mês seguinte. Receitas devolvidas, mas que não apresentem qualquer inconformidade podem ser reclamadas até 40 dias após o envio das receitas com erros.

Durante todo o estágio pude auxiliar por duas vezes este processo.

8. Formação contínua

O setor farmacêutico está sempre em constante mutação tanto a nível científico, como a nível legal. Assim, na Farmácia da Alameda todos os colaboradores têm direito a participar em diversas formações e a obrigação de usar os conhecimentos adquiridos na atividade diária da farmácia. Para além das formações propostas pelos laboratórios e pela ANF, também a farmácia promove sessões de esclarecimento/palestras para os colaboradores e para os seus utentes. Durante a realização do meu estágio participei numa sessão de esclarecimento orquestrada pela Crioestaminal®, onde foram desenvolvidos temas como aleitamento materno e recolha de células estaminais. Também estive envolvida ativamente na preparação e participação da sessão de esclarecimento intitulada: “O Consumo Excessivo de Sal e os Riscos para a Saúde” (anexo 3.6.).

9. Conclusão

Após 480 horas de estágio dei por terminado o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária, na Farmácia da Alameda, Covilhã.

Findos 5 anos de aprendizagem teórica e após muitas mudanças no setor farmacêutico, nomeadamente ao nível económico, pude por em prática todos os meus conhecimentos e adquirir competência prática na dispensa de medicamentos, na preparação de medicamentos, na intervenção junto dos utentes e nos processos logísticos e de gestão.

⁷² Documentos a entregar ao SNS e ANF (outras entidades) em anexo (anexo 3.4.).

⁷³ Envio da documentação até ao dia 8 do mês seguinte [4].

⁷⁴ Envio da documentação até ao dia 10 do mês seguinte [47].

Concluo, assim, que o conceito de Cuidados Farmacêuticos é cada vez mais valorizado e que o uso do medicamento é cada vez mais cuidado e ponderado. A terapêutica deixou de estar orientada para a dispensa de medicamentos para uma dada indicação clínica, passando a centrar-se na prestação orientada para o utente. A dispensa de outros produtos de saúde também se revelou de grande importância em determinadas situações clínicas. O Farmacêutico é um agente de saúde público, no entanto, ainda existem muitas mentalidades que necessitam de ser mudadas, nomeadamente no que respeita à interação com o setor médico.

O que considerei mais gratificante foi a interação com os utentes, pois, por vezes mediante aconselhamento farmacêutico podemos ter agradáveis surpresas de valorização do nosso trabalho. Sinto que aprendi muito e que tanto Diretor Técnico, como restantes colaboradores se mostraram sempre disponíveis para tirar dúvidas e propor diferentes modos de intervenção e aconselhamento. Continuarei a adquirir conhecimento e a atender os utentes sempre com um sorriso numa atividade profissional futura.

10. Bibliografia

- [1] Ordem dos Farmacêuticos, “Farmácia Comunitária.” [Em linha]. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909. [citado em: 17-Jun-2014].
- [2] Conselho Nacional da Qualidade da Ordem dos Farmacêuticos., “Boas Práticas de Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária,” 2009. .
- [3] Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto.
- [4] Farmácia da Alameda, “Manual de Procedimentos para Boas Práticas da Farmácia da Alameda.”
- [5] Decreto-Lei n.º 171/2012, 31 de agosto.
- [6] Infarmed, “Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI).” [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/CONTACTOS/ATENDIMENTO_ESPECIALIZADO/CENTRO_DE_INFORMACAO. [citado em: 17-Jun-2014].
- [7] Ordem dos Farmacêuticos, “O Centro de Informação do Medicamento (CIM).” [Em linha]. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=2015. [citado em: 17-Jun-2014].
- [8] Associação Nacional de Farmácias, “Áreas de actuação da ANF,” 2008. [Em linha]. Disponível em: http://www.anf.pt/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=38. [citado em: 17-Jun-2014].
- [9] Deliberação n.º 021/CD/2011, de 31 de janeiro.
- [10] Decreto-Lei n.º 197/2012, de 24 de agosto.
- [11] Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 janeiro.

- [12] Ordem dos Farmacêuticos, “Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos.” [Em linha]. Disponível em: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf. [citado em: 17-Jun-2014].
- [13] M. Machuca, F. Fernández-Llimós, and M. J. Faus, “Método de Dáder. Manual de Acompanhamento Farmacoterapêutico,” 2004. [Em linha]. Disponível em: <http://www.pharmanet.com.br/atencao/metododader.pdf>. [citado em: 17-Jun-2014].
- [14] Infarmed, “Farmacovigilância.” [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#GERAIS. [citado em: 17-Jun-2014].
- [15] Valormed, “Processo.” [Em linha]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>. [citado em: 06-Feb-2014].
- [16] Valormed, “Quem somos.” [Em linha]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>. [citado em: 06-Feb-2014].
- [17] Estatuto do Medicamento, Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto.
- [18] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology., “ATC: Structure and principles.” [Em linha]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/. [citado em: 17-Jun-2014].
- [19] Despacho n.º 21844/2004, de 26 de outubro.
- [20] Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio.
- [21] Infarmed, “Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde,” 2012. [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/20130117_NORMAS_DISPENSA_vFinal.pdf. [citado em: 13-Mar-2014].
- [22] Infarmed, “Saiba mais sobre. Psicotrópicos e Estupefacientes,” 2010. [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS SOBRE/SAIBA MAIS ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf. [citado em: 17-Jun-2014].
- [23] Decreto Regulamentar n.º 28/2009, de 12 de Outubro.
- [24] Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 Outubro.
- [25] Decreto-Lei n.º15/93, de 22 janeiro.
- [26] Direção-Geral de Saúde, “Direção-Geral de Saúde. Comparticipação de produtos dietéticos.” [Em linha]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/pagina.aspx?back=1&mid=5005&codigono=651266676670AAAAAAAAAAA>. [citado em: 13-Feb-2014].
- [27] Despacho 4326/2008, de 23 janeiro.
- [28] Infarmed, “Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes.” [Em linha]. Disponível em:

- http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/PROGRAMA_CONTROLO_DIABETES_MELLITUS. [citado em: 13-Feb-2014].
- [29] Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho.
- [30] Infarmed, “Saiba mais sobre. Automedicação.” 2010. [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAISSOBRE/SAIBA_MAISSOBRE_ARQUIVO/29_Automedicacao.pdf. [citado em: 14-Mar-2014].
- [31] Comité Português para a UNICEF, “Manual de Aleitamento Materno,” 2008. [Em linha]. Disponível em: http://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf. [citado em: 13-Mar-2014].
- [32] Comissão de Nutrição da SPP., “Alimentação e nutrição do lactente,” *Acta Pediátrica Port.*, vol. 43, no. 5, 2012.
- [33] House of Lords, “Science and Technology Committee Publications - Sixth Report,” 2000.
- [34] Infarmed, “Dispositivos Médicos.” [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS. [citado em: 17-Jun-2014].
- [35] Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho.
- [36] Infarmed, “Manipulados.” [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS/MANIPULADOS/PRESCRICAO. [citado em: 03-Feb-2014].
- [37] Portaria n.º 769/2004, de 1 julho.
- [38] Infarmed, “Manipulados.” [Em linha]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS/MANIPULADOS/COMPARTICIPACAO. [citado em: 03-Feb-2014].
- [39] Ordem dos Médicos., “Notícias.” [Em linha]. Disponível em: <https://www.ordemdosmedicos.pt/?lop=conteudo&top=ed3d2c21991e3bef5e069713af9fa6ca&id=12e086066892a311b752673a28583d3f>. [citado em: 14-Mar-2014].
- [40] Decreto-Lei n.º 152/2012 de 12 de julho.
- [41] Associação Nacional de Farmácias, “Ofício Circular n.º 5832/2012.”
- [42] Infarmed, “Cosméticos.” [Em linha]. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS>. [citado em: 17-Jun-2014].
- [43] Decreto-Lei n.º 227/99, de 22 de Junho.
- [44] Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de Junho.
- [45] Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro.
- [46] B. G. Wells and J. P. DiPiro, *Pharmacotherapy Handbook*, 7ª edição. Nova Iorque: McGraw Hill Inc., 2008.
- [47] Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio.

Anexos

Anexos do Capítulo I - Atividade anti- Alzheimer de extrato aquoso de canela: estudos preliminares

Anexo 1.1. - Determinação do IC50 (método DPPH).

Percentagem de atividade antioxidante (AA%) em função da concentração do extrato de canela. O valor final de IC50 parcial é calculado pela média dos 2 ensaios para cada concentração de DPPH. O IC50 final é calculado pela média dos 3 IC50 parciais.

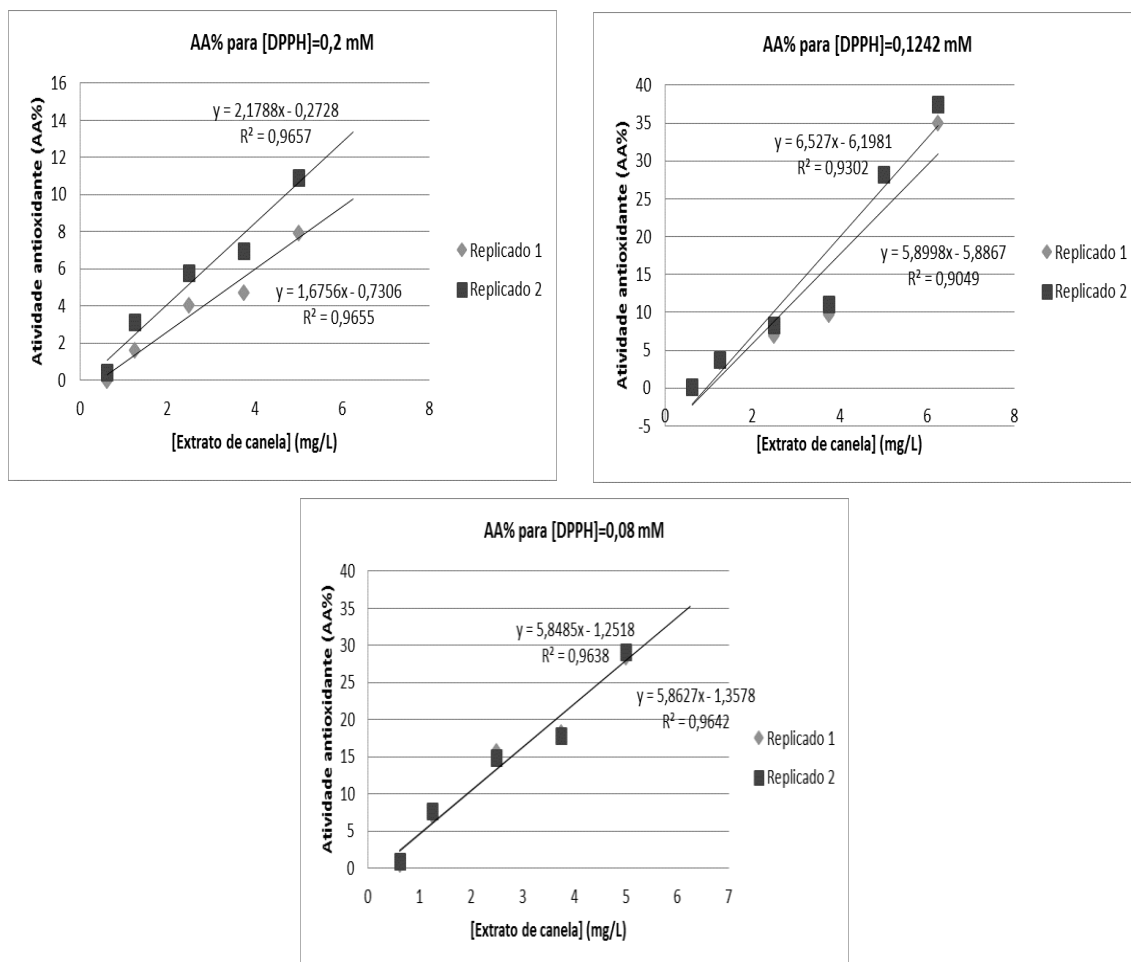


Figura 16 - Atividade antioxidante em função da concentração de extrato de canela (mg/mL) para as várias concentrações de DPPH.

	0,2 mM	0,1242 mM	0,08 mM
	Média ± Desvio Padrão		
IC50	26,68 ± 5,093	9,04 ± 0,609	8,76 ± 0,002
AAI	3,05 ± 0,573	5,36 ± 0,353	3,07 ± 0,007

Tabela 14- IC 50 e AAI parciais (para as diferentes concentrações de DPPH - 0,2; 0,1242 e 0,08 mM)

Anexo 1.2. - Determinação da atividade inibitória da AChE (Valores preliminares de inibição da AChE (%), média e desvio padrão de todas as adaptações ao Método de Ellman realizadas no presente trabalho)

Concentração de neostigmina (mg/mL) (a)	Inibição da Ach E (%) - Neostigmina														
	Branco = Tris -HCl + extracto de canela + ATCI + DTNB										Branco = Tris -HCl				
	405 nm					412 nm					412 nm				
	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Média	Desvio Padrão	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Média	Desvio Padrão	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Média	Desvio Padrão
0,1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	95,44	94,75	94,7	94,96	0,41356	56,86	63,33	68,14	62,78	5,66032
0,125	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	95,49	95,59	95,98	95,69	0,25891
0,15	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	95,31	95,59	96,19	95,7	0,20075	95,58	95,75	95,98	95,77	0,20075
0,2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	95,49	96,22	97,67	96,46	0,81099	94,77	96,07	96,26	95,7	0,81099
0,25	82,92	93,34	93,7	89,99	6,12256	95,76	96,22	96,62	96,2	1,25906	94,67	95,75	97,18	95,87	1,25906
0,5	85	95,09	92,65	90,91	5,26441	95,94	96,3	97,39	96,54	0,74795	95,76	96,62	97,25	96,54	0,74795
1	85,83	93,34	93,52	90,9	4,38878	96,12	96,3	96,76	96,39	0,77526	96,12	96,93	97,67	96,91	0,77526
1,5	85	95,09	91,6	90,56	5,12426	96,39	96,85	96,62	96,62	0,75527	96,39	95,67	97,18	96,41	0,75527
3,5	81,25	94,13	96,5	90,63	8,20644	96,93	96,7	96,62	96,75	0,84808	95,49	96,46	97,18	96,38	0,84808
5	88,33	93,5	93,52	91,78	2,99069	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	96,12	96,62	97,39	96,71	0,63977

(a) Concentração relativa aos 100 µL adicionados na *cuvette*
n.d.: não determinado

Concentração de extrato de canela (mg/mL) (a)	Inibição da Ach E (%) - Extrato de canela														
	Branco = Tris -HCl + extracto de canela + ATCI + DTNB										Branco = Tris -HCl				
	405 nm					412 nm					412 nm				
	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Média	Desvio Padrão	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Média	Desvio Padrão	Replicado 1	Replicado 2	Replicado 3	Média	Desvio Padrão
0,1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	46,48	25,27	49,41	40,39	7,02805	50,54	58,53	64,55	57,87	7,02805
0,125	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	56,86	63,33	68,14	62,78	5,66032
0,15	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	67,96	74,74	81,25	74,65	4,17177	61,37	69,63	66,52	65,84	4,17177
0,2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	75,45	50,19	83,71	69,78	5,14012	61,01	70,89	63,49	65,13	5,14012
0,25	51,55	63,82	43,66	53,01	10,159	63,27	60,82	76,53	66,87	4,71151	68,59	67,19	75,96	70,58	4,71151
0,5	55,36	73,42	46,68	58,49	13,6414	64,35	69	65,46	66,27	6,09409	69,31	64,99	77,02	70,44	6,09409
1	57,43	70,96	45,39	57,93	12,7922	73,56	66,48	88,51	76,18	3,37349	67,87	73,96	73,43	71,75	3,37349
1,5	45,32	65,38	50,03	53,58	10,4898	84,21	84,42	86,68	85,1	4,86009	70,13	75,37	79,84	75,11	4,86009
3,5	1,02	37,01	8,78	15,6	18,9404	73,91	78,83	82,67	78,47	3,39656	71,75	72,78	78,08	74,2	3,39656
5	-29,43	43,71	-69,01	-18,24	57,1866	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	62	69,79	73	68,26	5,65668

(a) Concentração relativa aos 100 µL adicionados na *cuvette*
n.d.: não determinado

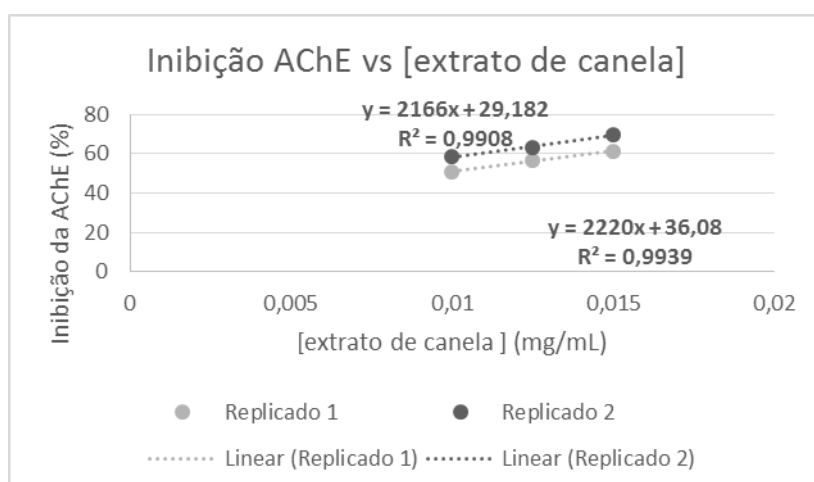


Figura 17 - Relação entre a percentagem de inibição e as várias concentrações de extrato de canela analisada.

Anexos do Capítulo II - Estágio curricular em Farmácia Hospitalar

Anexo 2.1. - Formulário de Pedido de Entrada de um Medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM.

CENTRO HOSPITALAR COVA DA BEIRA

Comissão de Farmácia e Terapêutica
Pedido de introdução de um medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM

Substância(s) Activa(s)		
Nome do medicamento		
Dosagem		
Forma farmacéutica		
Via de administração		
Apresentação		
Indicações Terapêuticas propostas		
As indicações constam do Resumo das Características do Medicamento	Sim <input type="checkbox"/>	Obs.:
	Não <input type="checkbox"/>	
Critérios de prescrição	Uso geral	<input type="checkbox"/>
	Uso conforme protocolo	<input type="checkbox"/> (Anexar protocolo)
	Uso mediante justificação clínica	<input type="checkbox"/>
Posologia e duração do tratamento		
Custo unitário por dose administrada		
Previsão do número de tratamentos anuais		
Terapêutica actualmente utilizada com a mesma indicação		

CENTRO HOSPITALAR COVA DA BEIRA

Justificação para a sua introdução (referir qual a mais valia terapêutica relativamente aos fármacos existentes, nomeadamente em termos de eficácia, segurança, aspectos económicos, etc.):

Referências bibliográficas que apresentem evidência científica que suportem a introdução:

1)

2)

3)

4)

Identificação do Serviço **Data:**

Assinatura do Director de Serviço

Anexo 2.2. - Requisição de Aquisição para Estupefacientes/Psicotrópicos⁷⁵.**ANEXO VII**

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

N.º _____ / _____
 Nota de encomenda N.º _____ / _____

(Nos termos do art.º 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro)

Requisita-se a _____

SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E SUAS PREPARAÇÕES				QUANTIDADE	
N.º de Código	Designação	Forma Farmac.	Dosagem	Pedida	Fornecida
Carimbo da entidade requisitante			D.T. ou Farmac. Responsável _____		
			N.º de inse na O. F. _/_/_/_/_		
			Data _/_/_		
			Ass. legível _____		
Carimbo da entidade fornecedora			Director Técnico _____		
			N.º de inse na O. F. _/_/_/_/_		
			Data _/_/_		
			Ass. legível _____		

⁷⁵ Portaria n.º 981/98, de 8 de junho.

Anexo 2.3. - Impresso de Pedido de AUE.

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL MEDICAMENTOS DE USO HUMANO IMPRESSO DE USO OBRIGATORIO PELOS REQUERENTES	
Exm.º Senhor Presidente do Conselho de Administração do INFARMED	
Pretende esta entidade licenciada para a aquisição directa de medicamentos, ao abrigo do disposto na alínea a) do artigo 92.º do Decreto-Lei nº 174/2006, de 30 de Agosto, solicitar AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL para o medicamento abaixo indicado, ao abrigo do despacho:	
Deliberação n.º 105/CA/2007	
a) - Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido <input type="checkbox"/>	b) - Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico <input type="checkbox"/>
Por se tratar de um medicamento que não possui AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (AIM) em Portugal e se destinar a doentes em tratamento neste estabelecimento de saúde, com vista a satisfazer as necessidades para o próximo ano de, solicita a V. Ex.º, se digne autorizar a sua utilização especial, nos seguintes termos:	
Requerente: _____	
Morada: _____	
Código postal: _____	Tel. S.F.: _____ Fax S.F.: _____
V/ Nº de Pedido: _____	V/data: _____
Nome do medicamento: _____	
Substância(s) Activa(s): _____	
Forma farmacéutica: _____	
Dosagem: _____	Pertence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>
Quantidade: _____	Apresentação: _____
Preço por unidade (c./IVA): _____	Estimativa/Despesa (c./IVA): _____
Titular da A.I.M.: _____	País da A.I.M.: _____
Fabricante: _____	País/fábri.ca: _____
Libertador de lote*: _____	País/llb. de lote*: _____
Distribuidor do país de procedência: _____	País/Procedência: _____
Distribuidor em Portugal*: _____	Alfândega*: _____
Derivado do Plasma <input type="checkbox"/> Alergeno <input type="checkbox"/> Vacina <input type="checkbox"/> Radiofármaco <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> INSTRUÇÃO AO ABRIGO DO ARTIGO 10.º DA DELIBERAÇÃO N.º 105/CA/2007. Documentação enviada ao INFARMED pelo requerente ou por outra entidade _____ juntamente com a AUE n.º _____ autorizada para o ano _____.*	
<input type="checkbox"/> PEDIDO DE ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE inicialmente requerida na AUE n.º _____, autorizada em ____/____/____. Justificação: _____ _____ _____	
Assinatura do Director Clínico (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta): 	

* Se aplicável

Este impresso pode ser fotocopiado

Anexo 2.4. - Exemplo de um folheto informativo.

Centro Hospitalar Cova da Beira Covilhã/Ponte de Lima

GUIA
Etinilestradiol 0,015 mg + Gestodeno 0,06 mg (Microgeste®)
 Código: CHCB.GUIA.FARM.01 Edição: 1 Revisão: 0

<p>ARMAZENAMENTO Conserve o medicamento à temperatura ambiente e em local seco. Manter fora do alcance das crianças.</p>	<p>ADMINISTRAÇÃO Cada blister tem 28 comprimidos. Deve tomar um comprimido por dia sempre à mesma hora, durante 28 dias seguidos (1 comprimido amarelo claro durante os primeiros 24 dias seguidos de 1 comprimido branco nos 4 últimos dias). A menstruação surge, normalmente, no 2-3 dias após a toma do último comprimido amarelo claro. Quando terminar a embalagem tem que iniciar um novo blister no dia seguinte, sem nenhum dia de intervalo. No caso de tomar mais comprimidos do que devia poderão surgir náuseas, vômitos e, por vezes, sangramentos vaginais. No caso de se esquecer de tomar um comprimido amarelo claro e estiver menos de 12 horas atrasada na toma, tome o comprimido esquecido logo que se lembre (mesmo que implique tomar dois comprimidos no mesmo dia) e os restantes à hora habitual. A eficácia da pilula é mantida. Se estiver mais de 12 horas atrasada, a eficácia da pilula pode ser reduzida. Consulte o esquema no verso da folha. No caso de se esquecer de tomar um comprimido branco: Consulte o esquema no verso da folha. Se ocorrerem vômitos ou diarreia nas 3-4 horas seguintes à toma do comprimido, deverá proceder como em caso de esquecimento de comprimidos. Consulte o esquema no verso da folha. Se os vômitos ou diarreia persistirem consulte o seu médico.</p>
<p>ADVERTÊNCIAS e PRECAUÇÕES Antes de tomar este medicamento informe o seu médico se fuma ou se tem episódios de enxaquecas involuntares e intensas, problemas oculares, tensão arterial alta, epilepsia, problemas de circulação sanguínea, diabetes, colesterol elevado, problemas de fígado, coração ou intestino, algum tipo cancro, hemorragia vaginal sem causa conhecida. Não está indicada a utilização deste medicamento a mulheres com conhecimento ou suspeita de gravidez, nem em mulheres a amamentar. Este medicamento, bem como qualquer outro contraceptivo hormonal, <u>não</u> protege contra infeções por HIV (SIDA) ou outras doenças sexualmente transmissíveis. A Microgeste® contém lactose.</p>	<p>EFEITOS SECUNDARIOS POSSIVEIS: Podem ocorrer hemorragias intermenstruais durante os primeiros meses de utilização que, normalmente, desaparecem de forma espontânea. Se persistirem ou surgirem pela primeira vez após utilização prolongada consulte o seu médico. Efeitos secundários frequentes: infeções vaginais, alterações de humor, nervosismo e tonturas, náuseas, vômitos e dor abdominal, acne, dor ou sensibilidade mamária, alterações menstruais e da secreção vaginal, retenção de fluidos e alterações de peso Pare de utilizar o medicamento e contacte o seu médico imediatamente ou dirija-se ao hospital se: tiver dores de cabeça involuntares e intensas, perturbações ao nível da visão, tensão arterial elevada, inchaço e dor dos membros, dificuldade respiratória, dor no peito e dores intensas na mama.</p>
<p>CUIDADOS GERAIS: Examine regularmente os seios e contacte o seu médico se sentir qualquer caroço.</p>	

No final do tratamento devolva aos Serviços Farmacêuticos os medicamentos que tenham sobrado.
 Em caso de dúvida contactar os Serviços Farmacêuticos. Tel. 275330000 Ext.11903
 Data de elaboração deste folheto: Dezembro de 2010
 Fonte da Informação: Resumo das Características do Medicamento



Centro Hospitalar Cova da Beira Covilhã/Ponte de Lima

GUIA
Etinilestradiol 0,015 mg + Gestodeno 0,06 mg (Microgeste®)
 Código: CHCB.GUIA.FARM.01 Edição: 1 Revisão: 0

```

    graph TD
        A[Esqueceu-se de tomar um comprimido amarelo] --> B[Deve tomar imediatamente o comprimido esquecido e utilizar outro método contraceptivo (preservativo) nos próximos 7 dias. Acabe o blister.]
        C[Vômitos ou diarreia nas 3-4 horas a seguir à toma do comprimido amarelo] --> B
        D[Esqueceu-se de tomar um comprimido branco] --> E[Não há qualquer consequência desde que cumpra 4 dias de intervalo entre a toma do último comprimido amarelo e o 1º comprimido amarelo do blister seguinte.]
        B --> F[SE DURANTE ESTES 7 DIAS TOMAR O ÚLTIMO COMPRIMIDO AMARELO]
        F --> G[Rejeite todos os comprimidos brancos desse blister e inicie sem qualquer pausa um novo blister]
        G --> H[Se náuseas ou vômitos, deverá tomar os comprimidos adicionais de outro blister]
    
```



Anexo 2.5. - Requisição para Hemoderivados⁷⁶.

Número de série _____

VIAFARMÁCIA

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

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico <i>(Nome legível)</i> N.º Mec. ou Vinheta Assinatura Data ____/____/____	Identificação do doente <i>(nome, B.I. n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i>	Quadro A
Requisição/Justificação Clínica <i>(A preencher pelo médico)</i>		Quadro B
Hemoderivado <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i> Dose/Frequência Diagnóstico/Justificação Clínica		

Registo de Distribuição N.º ____/____/____ <i>(*) (A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)</i>					Quadro C
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED	
Enviado ____/____/____ Farmacêutico N.º Mec.					

() Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inativado poderá ser distribuído e ser registado e arquivado no serviço de Imuno-hemoterapia*

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

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

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

Número de série _____

VIASERVICO

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

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

Médico <i>(Nome legível)</i> N.º Mec. ou Vinheta Assinatura Data ____/____/____	Identificação do doente <i>(nome, B.I. n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i>	Quadro A
Requisição/Justificação Clínica <i>(A preencher pelo médico)</i>		Quadro B
Hemoderivado <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i> Dose/Frequência Diagnóstico/Justificação Clínica		

Registo de Distribuição N.º ____/____/____ <i>(*) (A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)</i>					Quadro C
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED	
Enviado ____/____/____ Farmacêutico N.º Mec.					

() Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inativado poderá ser distribuído e ser registado e arquivado no serviço de Imuno-hemoterapia*

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

Registo de Administração <i>(A preencher pelos Serviços Farmacêuticos ou pelo Laboratório de Hematologia ^(**))</i>					Quadro D
Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.	

*(**) É responsável pela verificação da conformidade do que registar com o conteúdo do rótulo do medicamento*

Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

⁷⁶ Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro.

Anexo 2.6. - Requisição para Estupefacientes/Psicotrópicos⁷⁷.ANEXO X⁵

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A,
ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 1593, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º

Código

Serviços Farmacêuticos
doSERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
		Total			Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituto Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___ Recebido por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___
---	---	--

⁵ Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro

⁷⁷ Portaria n.º 981/98, de 8 de junho.

Anexo 2.8. - Indicadores e Objetivos de Qualidade dos SF do CHCB⁷⁹.

	Indicadores	Objetivos
Geral	Avaliar a satisfação dos colaboradores Avaliar a satisfação dos clientes internos Controlo da satisfação dos utentes em ambulatório	Aumentar o nº comunicações Aumentar o registo de intervenções farmacêuticas
Administrativo	Monitorizar o encerramento mensal dos registos referentes às aquisições de estupefacientes	-
Aquisição	Monitorizar nº roturas de medicamentos evitadas	Diminuir o nº de pedidos urgentes
Conferência e Armazenamento	Diminuir o nº de regularizações efetuadas - armazém 10 Monitorizar o nº de artigos detetados, cuja validade termina dentro de 4 meses Monitorizar nº não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.	Diminuir nº não conformidades na entrada de medicamentos Diminuir a taxa de abate de medicamentos
Armazenamento (Gestão de Gases)	Monitorizar as não conformidades no armazenamento	-
Ensaio Clínicos	Avaliar adesão à terapêutica	Monitorizar o controlo de <i>stocks</i> .
Informação de medicamentos	Contabilizar o tempo de resposta às questões	Aumentar o registo de informação cedida
Farmacotecnia	Diminuir o nº de regularizações do armazém 13 Monitorizar controlo microbiológico de superfície e de produto Monitorizar reembalagem: - Monitorizar não conformidades na inserção de dados para carregamento - Monitorizar as não conformidades na manga - Monitorizar nº de discrepâncias de <i>stock</i> na FDS	Melhorar tempo de entrega e preparação de citotóxicos Controlo da qualidade dos manipulados
Ambulatório	Aumentar nº folhetos informativos Monitorizar nº erros na dispensa Monitorização da correta imputação aos centros de custo	Diminuir nº regularizações do armazém 20
DIDDU	Cumprimento do horário de entrega das gavetas Diminuir nº regularizações do armazém 12 Monitorizar o nº não conformidades no armazenamento	Diminuir nº erros de medicação distribuída em dose unitária
Circuito MEP	Monitorizar nº não conformidades na contagem Monitorizar controlo mensal das enfermarias	-
Hemoderivados	Monitorizar da devolução nas 24 horas	Aumentar nº circuitos fechados (serviços obrigatórios)
Farmacovigilância/farmácia clínica	Monitorizar nº visitas Monitorizar nº fármacos que exigem farmacovigilância ativa	Aumentar o acompanhamento das terapêuticas e interligação com os serviços
Farmacocinética clínica	-	Aumentar a % propostas aceites

⁷⁹ Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, *Procedimentos Internos e Procedimentos Operativos*.

Anexo 3.2. - Ficha de preparação de uma pomada de vaselina salicilada 2%, cálculo do preço de venda e rótulo.

FARMÁCIA DA ALAMEDA
 Rua ...
 ...
 (Cambio da Farmácia)

Ficha de Preparação

Medicamento: Vaselina Salicilada 2%

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 2 g (ml) de Vaselina salicilada
 Forma farmacéutica: Pomada Data de preparação: 12.12.2013
 Número do lote: 2013C3 Quantidade a preparar: 50g

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica e Supervis e data
Vaselina Salicilada	003114300	ALIPAR		2g	1,000g	1,000g	12/12/13	
Vaselina Simplex	00120314	ALIPAR		98g	48,999g	48,999g	12/12/13	

Preparação	Rubrica do Operador
1. Limpar material a utilizar	Prós
2. Pesar as matérias	Prós
3. Incorporar por espátula até obtenção de uma pomada homogênea	Prós
4. acondicionamento	Prós
5. Lavagem e secagem do material	Prós
6. Rotulagem	Prós

Rubrica do Director Técnico _____ Data _____

FGP 2001 - 1ª Adenda (2004)

7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	
16.	

Aparelhagem usada: Balança

Embalagem

Tipo de embalagem: _____
 Capacidade do recipiente: _____

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Caixa Plástica (Caixa PI NS 60G)		Alipar

Operador: Prós

Rubrica do Director Técnico _____ Data 12/12/13

FGP 2001 - 1ª Adenda (2004)

FARMÁCIA DA ALAMEDA
 Rua ...
 Telefone ...
 Alameda ...
 (Cambio da Farmácia)

Ficha de Preparação

Prazo de utilização e condições de conservação

Condições de conservação:
 Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada

Operador: duis

Prazo de utilização: 3 meses

Operador: duis

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

EM ANEXO

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia Identificação do Director Técnico Endereço e telefone da Farmácia	Identificação do Médico prescriptor Identificação do Doente
DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO	
Teor em substância(s) active(s) Quantidade dispensada Referência a matérias-primas cujo conhecimento seja eventualmente necessário para a utilização conveniente do medicamento Via de administração Uso externo (caso se aplique) (em fundo vermelho)	Data da preparação Prazo de utilização Condições de conservação Nº do lote Manter fora do alcance das crianças Advertências (precauções de manuseamento, etc.)

Operador: duis

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Caract. organolépticas	Cor, odor, aspecto	Conforme	duis

Rubrica do Director Técnico: [assinatura] Data: 12/12/13

7.	
8.	

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Quantidade (Peso caixa)	50g (±5%) ✓	Conforme	duis

Aprovado Rejeitado

Supervisor: [assinatura] 12/12/13

Nome e morada do doente

Duis ✓
Castelha

Nome do prescriptor

[assinatura] ✓

Anotações

Rubrica do Director Técnico: [assinatura] Data: 12/12/13

Anexo 3.4. - Definição de diferentes documentos/conceitos contabilísticos e fiscais.

Conceitos Contabilísticos e Fiscais	Definição
Guia de remessa	Constitui o documento de entrega dos bens a fornecer. Deve conter os dados das duas entidades envolvidas nas transações, bem como número e data da guia, especificação dos bens (medicamentos e produtos de saúde) com a indicação das quantidades ⁸⁰ .
Fatura	Documento contabilístico de venda enviado pelo fornecedor ao cliente. Apresenta os dados do fornecedor, da farmácia, data e hora de envio, n.º da fatura, produtos, preços (PVP e PVF) e total da fatura ¹ .
Recibo	Documento que comprova que o comprador cumpriu a sua obrigação de pagamento para com o fornecedor, ou seja, é o documento financeiro que atesta o pagamento parcial ou integral de uma ou mais faturas ¹ .
Nota de devolução	Constitui o documento que especifica a devolução de bens anteriormente transacionados entre as mesmas entidades ¹ .
Nota de crédito	É emitida uma nota de crédito quando se pretende creditar (devolver) um determinado montante ao comprador. Permite regularizar a conta corrente entre duas entidades (comprador/fornecedor) ¹ .
Inventário	Enumeração e descrição dos bens que pertenceram ou pertencem a uma empresa ⁸¹ .
Balancete	Documento contabilístico que pretende verificar a igualdade de movimentos a débito e a crédito numa empresa ⁸² .
Imposto sobre o valor acrescentado (IVA)	Imposto que incide sobre a despesa ou consumo e tributa uma taxa que tem de se pagar ao Estado nas transações efetuadas pelo contribuinte ⁸³ .
Imposto sobre o rendimento das pessoas singulares (IRS)	Imposto que incide sobre os rendimentos anuais dos contribuintes singulares. As despesas de saúde que podem ser deduzidas em IRS dividem-se em dois grupos: despesas isentas de IVA ou com IVA reduzido (6%) e despesas de produtos com IVA de 23% (obrigatoriedade de receita médica) ⁸⁴ .
Imposto sobre o rendimento das pessoas coletivas (IRC)	Imposto anual aplicado ao rendimento das empresas ⁸⁵ .

⁸⁰ Instituto do Emprego e Formação Profissional, “Documentação Comercial,” 2004. [Em linha]. Disponível em: <http://212.55.162.100/matcexp/informatica/EstagCTI%5Cdoccomer.pdf>. [citado em: 17-Jun-2014].

⁸¹ *inventário* In Infopédia [Em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2014. Disponível em: <http://www.infopedia.pt/lingua-portuguesa/balancete> [citado em: 17-Jun-2014].

⁸² *Balancete* In Infopédia [Em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2014. Disponível em: <http://www.infopedia.pt/lingua-portuguesa/invent%C3%A1rio> [citado em: 17-Jun-2014].

⁸³ *IVA* In Infopédia [Em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2014. Disponível em: <http://www.infopedia.pt/lingua-portuguesa/IVA> [citado em: 17-Jun-2014]

⁸⁴ *IRS*. In Infopédia [Em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2014. Disponível em: <http://www.infopedia.pt/Širs> [citado em: 17-Jun-2014]

⁸⁵ *IRC*. In Infopédia [Em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2014. Disponível em: <http://www.infopedia.pt/Širc> [citado em: 17-Jun-2014]

Anexo 3.5. - Tabela com os documentos a entregar ao Sistema Nacional de Saúde, Associação Nacional de Farmácias e outros organismos⁸⁶.

Organismo de participação	Documentos	ARS	ANF	Farmácia
SNS	<u>Resumo Verbetes de Lote</u>	Original	-	Duplicado
ANF e outros organismos		-	Original, duplicado e triplicado	Quadruplicado
SNS	<u>Fatura Mensal</u>	Original e duplicado	Triplicado	Quadruplicado
ANF e outros organismos		-	Original, duplicado e triplicado	Quadruplicado
SNS	<u>Notas de Crédito/Débito</u>	Original e duplicado	Triplicado	Quadruplicado
ANF e outros organismos		-	Original e duplicado	Triplicado

⁸⁶ Farmácia da Alameda, “Manual de Procedimentos para Boas Práticas da Farmácia da Alameda.”

Anexo 3.6. - Cartaz e certificado da sessão de esclarecimento “O Consumo Excessivo de Sal e os Seus Riscos para a Saúde

PALESTRAS NA FARMÁCIA DA ALAMEDA



Sessão de Esclarecimento:
O Consumo Excessivo de Sal e os
Riscos para a Saúde

Promoção de Estilos de Vida Saudáveis

ORADOR

Doutora Vânia Cabral

QUANDO

19 de Fevereiro de 2014
15:00 horas



ONDE

Farmácia da Alameda, Covilhã

ACESSO GRATUITO


FARMÁCIA
DA ALAMEDA

CERTIFICADO

Certifica-se que

João Alexandre Proença Trindade

esteve presente na Sessão de Esclarecimento “O Consumo Excessivo de Sal e os Seus Riscos para a Saúde”, que se realizou no dia 19 de Fevereiro de 2014 na Farmácia Da Alameda, Covilhã.

Vânia Cabral

Dra. Vânia Cabral

Farmácia Da Alameda
Covilhã