



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Estudos de formulação em encapsulação de
probióticos**
**Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Ana Raquel Antunes Oliveira

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

Orientador: Professora Doutora Rita Palmeira de Oliveira
Co-orientador: Professora Doutora Ana Palmeira de Oliveira

Covilhã, Junho de 2013

Agradecimentos

Agradeço à professora Rita Palmeira de Oliveira, minha orientadora, por todo o conhecimento partilhado, pela simpatia, apoio, compreensão e motivação sem os quais não teria conseguido concluir este desafio. À minha co-orientadora, Ana Palmeira de Oliveira, agradeço igualmente toda a ajuda e cooperação, assim como ao Carlos Gaspar e toda a equipa do laboratório, por me terem acompanhado e auxiliado ao longo de todo o trabalho laboratorial.

À Dra. Olímpia Fonseca e restante equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, pela disponibilidade na transmissão de conhecimentos e por toda a simpatia e amabilidade com que fui recebida e tratada ao longo de todo o estágio curricular.

Ao Dr. João Fonseca e à Dra. Margarida Vicente pela frutuosa orientação ao longo do estágio em Farmácia Comunitária. Agradeço da mesma forma à restante equipa da Farmácia Pedroso por toda a disponibilidade, paciência e amizade demonstradas e pela boa disposição constante que facilitou sem dúvida toda a minha aprendizagem.

A todos os meus amigos e colegas de curso, principalmente às minhas meninas pois sem elas o meu percurso académico não teria sido o mesmo. Obrigada por todos os momentos partilhados e acima de tudo pela amizade construída.

Ao Ricardo, pela paciência, apoio, compreensão, motivação e carinho, fundamentais ao longo desta árdua caminhada.

E mais importante que tudo, aos meus pais, por todos os valores que me foram inculcados, pelo amor, apoio, força e presença nos momentos difíceis, e por sempre acreditarem nas minhas capacidades e sucesso.

Resumo

Este relatório pretende descrever a experiência profissionalizante por mim vivida em três vertentes distintas: Investigação laboratorial, Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar. Deste modo, o presente trabalho encontra-se dividido em três capítulos.

O primeiro capítulo aborda a investigação laboratorial sob o tema “Estudos de formulação em encapsulação de probióticos”. O crescente número de infeções urogenitais e o aumento das situações de recorrência e resistência a antibióticos, levaram à investigação de novas abordagens terapêuticas, sobretudo preventivas, como o uso de probióticos, para reestabelecer a flora vaginal e evitar infeções oportunistas. A microencapsulação foi o processo escolhido para veicular as combinações de probióticos com prebióticos, misturas estas que se revelaram uma mais-valia em relação ao uso isolado de probióticos. As micropartículas foram depois liofilizadas e comparadas com partículas não liofilizadas, verificando-se não existir diferenças substanciais na manutenção da viabilidade celular a curto prazo. Otimizou-se a metodologia de estudo destas formulações, através de ensaios de dissolução das micropartículas em diferentes meios, incluindo o simulante de fluido vaginal, estabelecendo-se como meio ideal de dissolução/desagregação, o citrato de sódio 2%, pH \approx 8,36. Concluiu-se que estudos mais detalhados serão necessários para determinar a aplicabilidade destas micropartículas simbióticas na mucosa vaginal.

O segundo capítulo refere-se ao relatório de estágio em Farmácia Comunitária, que foi realizado na Farmácia Pedroso, Covilhã. Todas as atividades por mim efetuadas, e todo o contato que tive no âmbito da prática farmacêutica comunitária, estão descritos ao longo deste capítulo. Este período de estágio permitiu-me adquirir novas competências e conhecimentos, e constatar o papel ativo e informado que o farmacêutico comunitário possui para com a saúde e bem-estar da população.

O terceiro capítulo alude a todo o funcionamento e caracterização de uma unidade hospitalar de Serviços Farmacêuticos. O relatório presente neste capítulo demonstra a realidade com a qual contatei e tudo aquilo que tive oportunidade de aprender ao longo do meu estágio no Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã. Esta experiência levou-me a concluir que o farmacêutico hospitalar tem sem dúvida um papel de destaque enquanto especialista e gestor da terapêutica, dentro da instituição hospitalar.

Palavras-chave

Probióticos, Prebióticos, Microencapsulação, Alginato, Citrato de Sódio, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar

Abstract

This report aims to describe my professional experience in three distinct areas: Laboratory research, Community Pharmacy and Hospital Pharmacy. Therefore, this paper is divided into three chapters.

The first chapter discusses my laboratory research under the theme “Formulation studies for probiotics encapsulation”. The growing number of urogenital infections and the increasing situations of recurrence and resistance to antibiotics, led to the investigation of new therapeutic approaches, especially preventive, such as the use of probiotics to restore the vaginal flora and prevent opportunistic infections. Microencapsulation of probiotics was chosen to load combinations of probiotics with prebiotics. These mixtures proved to be advantageous in relation with the isolated probiotics. Microparticles were then lyophilized and compared to non-lyophilized particles, with no substantial differences in cell viability short term maintenance observed. The study methodology of these formulations was optimized through microparticles dissolution tests in different media, including vaginal fluid stimulant. The ideal means of dissolution/disaggregation established, was sodium citrate 2%, pH \approx 8.36. It was concluded that more detailed studies are needed to determine the applicability of these symbiotic microparticles in the vaginal mucosa.

The second chapter refers to the internship report in Community Pharmacy, which was held in Farmácia Pedroso, Covilhã. This internship period was very rewarding for me, both professionally and personally, having the opportunity to demonstrate my skills and acquire new knowledge. All of the activities carried out by me and all the contact I had within the community pharmacy practice, are described throughout this chapter.

The third chapter refers to all operating conditions and characterization of a hospitalar unit of Pharmaceutical Services. The report present in this chapter demonstrates the reality to which I contacted and all that I had the opportunity to learn throughout my internship in Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã. This experience led me to the conclusion that a hospital pharmacist has undoubtedly a prominent role as a specialist and manager of therapy, within the hospital institution.

Keywords

Probiotics, Prebiotics, Microencapsulation, Alginate, Sodium Citrate, Community Pharmacy, Hospital Pharmacy

Índice

Capítulo 1 - Investigação: Estudos de formulação em encapsulação de probióticos.

1. Introdução	1
2. Revisão de literatura.....	1
2.1 Flora vaginal e infeções vaginais.....	1
2.2 Uso de Probióticos no âmbito das infeções vaginais.....	2
2.3 Combinações simbióticas e protetoras.....	3
2.4 Encapsulação de probióticos.....	3
2.4.1 Materiais utilizados na encapsulação.....	4
2.4.2 Métodos de encapsulação	6
2.4.3 Desagregação/dissolução das micropartículas.....	7
4. Material e Métodos	8
4.1 Matérias-primas, reagentes e equipamentos	8
4.2 Microrganismo e condições de crescimento.....	8
4.3 Constituição dos lotes simbióticos estudados.....	9
4.4 Preparação das micropartículas.....	10
4.5 Determinação da viabilidade celular	10
4.5.1 Dissolução/Desagregação das micropartículas.....	10
4.5.2 Contagem celular	11
4.6 Determinação da eficiência de encapsulação	11
4.7 Estudo da viabilidade nas soluções de ensaio	12
4.8 Comparação da viabilidade celular de partículas liofilizadas vs não liofilizadas.....	12
5. Resultados e Discussão	13
5.1 Curva de crescimento.....	13
5.2 Análise da viabilidade celular das misturas simbióticas	13
5.3 Eficiência de encapsulação	16
5.4 Efeito da liofilização na viabilidade celular e no armazenamento	18
5.5 Dissolução/desintegração das micropartículas.....	19
6. Conclusão	24

Capítulo 2 - Farmácia Comunitária: Relatório de Estágio.

1. Introdução	25
2. Organização da Farmácia	25
2.1 Localização e caracterização da Farmácia Pedroso	25
2.2 Organização do espaço físico da Farmácia	26

2.2.1 Espaço exterior.....	26
2.2.2 Espaço interior	26
2.3 Recursos Humanos	28
3. Informação e Documentação Científica	29
4. Medicamentos e outros produtos de saúde	30
4.1 Definição de conceitos.....	30
5. Aprovisionamento e armazenamento	31
5.1 Aquisição e encomenda.....	31
5.2 Receção de encomendas	32
5.3 Armazenamento.....	33
5.4 Controlo dos prazos de validade	34
5.5 Devoluções.....	34
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento.....	34
7. Dispensa de medicamentos	35
7.1 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)	36
7.2 Regimes de comparticipação	38
7.3 Dispensa de estupefacientes e substâncias psicotrópicas	38
7.4 Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)	40
8. Automedicação	40
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	41
9.1 Produtos cosméticos e de higiene corporal	41
9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial	41
9.3 Produtos dietéticos infantis	42
9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais	43
9.5 Medicamentos de uso veterinário.....	43
9.6 Dispositivos médicos	44
10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia	44
11. Preparação de medicamentos	46
12. Contabilidade e Gestão	47
13. Conclusão.....	49

Capítulo 3 - Farmácia Hospitalar: Relatório de Estágio.

1. Introdução	51
2. Logística e Aprovisionamento	51
2.1 Seleção	51
2.2 Aquisição	52
2.3 Receção e conferência de produtos	53
2.4 Armazenamento.....	53
3. Distribuição.....	55

3.1 Distribuição clássica	55
3.2 Reposição de <i>stocks</i> nivelados com troca de carros	56
3.3 Distribuição semiautomática	56
3.4 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	57
3.5 Distribuição em Ambulatório	59
3.6 Medicamentos sujeitos a controlo especial	62
3.6.1 Estupefacientes e psicotrópicos	62
3.6.2 Hemoderivados	63
4. Farmacotecnia	63
4.1 Preparação de Medicamentos Citotóxicos e Biológicos	64
4.2 Preparação de Nutrição Parentérica e Formas Farmacêuticas Estéreis	66
4.3 Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis	68
4.4 Reembalagem	69
4.5 Preparação de Água Purificada	70
5. Informação e atividades de Farmácia Clínica	70
6. Farmacovigilância	71
7. Farmacocinética Clínica	72
8. Ensaio clínicos	72
9. Formação e informação	73
10. Comissões técnicas	73
11. Qualidade e Acreditação	74
12. Conclusão	74
 Bibliografia	 75
 ANEXOS	 83
ANEXO 1 - Fatura de entrega de encomenda	84
ANEXO 2 - Requisição de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.	85
ANEXO 3 - Modelos de uma receita médica única, receita médica renovável e receita manuscrita.	86
ANEXO 4 - Verso de uma receita médica depois de efetuada a dispensa de medicamentos.....	88
ANEXO 5 - Lista de situações passíveis de automedicação.	89
ANEXO 6 - Valores de referência dos parâmetros antropométricos e fisiológicos incluídos no serviço Check Saúde.	91
ANEXO 7 - Ficha de preparação de manipulados.....	92
ANEXO 8 - Verbete de Identificação de Lotes de receitas médicas.	93
ANEXO 8 - Verbete de Identificação de Lotes de receitas médicas.	93
ANEXO 9 - Definições relativas aos documentos contabilísticos.	94

ANEXO 10 - Formulário para pedido de introdução de um medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM.	95
ANEXO 11 - Formulário de requerimento e de justificação clínica para a Autorização de Utilização Especial de medicamentos.	96
ANEXO 12 - Modelo de requisição de estupefacientes e psicotrópicos.	97
ANEXO 13 - Impresso para a requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Via Farmácia e Via Serviço).	98
ANEXO 14 - Objetivos (O) e Indicadores (I) de qualidade das diferentes áreas dos serviços farmacêuticos do CHCB.	99

Lista de Figuras

Capítulo 1 - Investigação: Estudos de formulação em encapsulação de probióticos.

Figura 1 - Estrutura das unidades constituintes do alginato.

Figura 2 - Gelificação dos blocos GG na presença de cálcio: Modelo "caixa de ovos".

Figura 3 - Representação da técnica de extrusão/gelificação ionotrópica (adaptado).

Figura 4 - Esquema do processo de comparação de viabilidade células de micropartículas liofilizadas vs não liofilizadas.

Figura 5 - Curva de crescimento do *Lactobacillus plantarum*.

Figura 6 - Gráfico comparativo dos valores de UFC/mL obtidos após contagem da suspensão probiótica e da sua incorporação em alginato de sódio e cloreto de cálcio.

Figura 7 - Gráfico demonstrativo da viabilidade celular de micropartículas liofilizadas vs não liofilizadas, armazenadas no frio ou à temperatura ambiente.

Figura 8 - Micropartículas submersas em Citrato de sódio pH 8.

Figura 9 - Micropartículas submersas em Cloreto de Sódio 0,9%.

Figura 10 - Micropartículas submersas em EDTA 2%.

Figura 11 - Micropartículas submersas em citrato de sódio 2% a diferentes pH's.

Figura 12 - Micropartículas submersas em Simulante de Fluido Vaginal a diferentes pH's.

Capítulo 2 - Farmácia Comunitária: Relatório de Estágio.

Figura 13 - Informação científica disponível no *Sifarma 2000*.

Figura 14 - Dados requeridos pelo *Sifarma 2000* aquando da dispensa de psicotrópicos.

Figura 15 - Correta preparação de fórmulas infantis.

Figura 16 - Cartão de registo de parâmetros biológicos, antropométricos e terapêuticos.

Figura 17 - Rótulo aplicado nos medicamentos manipulados.

Lista de Tabelas

Capítulo 1 - Investigação: Estudos de formulação em encapsulação de probióticos

Tabela 1 - Composição qualitativa e quantitativa dos lotes em % (m/m).

Tabela 2 - Meios utilizados na dissolução/desagregação das micropartículas.

Tabela 3 - Resultados obtidos com os diferentes lotes simbióticos.

Tabela 4 - Valores de UFC/mL e log (UFC/mL) obtidos após contagem da suspensão probiótica e da sua incorporação em alginato de sódio e cloreto de cálcio.

Tabela 5 - Valores de UFC/mL e Log (UFC/mL) obtidos na contagem microbiológica das partícuclas liofilizadas vs não liofilizadas.

Capítulo 2 - Farmácia Comunitária: Relatório de Estágio.

Tabela 6 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED.

Capítulo 3 - Farmácia Hospitalar: Relatório de Estágio.

Tabela 7 - Temperatura e pressão do sistema modular de preparação de citotóxicos.

Tabela 8 - Temperatura e pressão do sistema modular de preparação de nutrição parentérica.

Lista de Acrónimos

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AMI	Assistência Médica Internacional
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
AUE	Autorização de Utilização Especial
BV	Bacteriose Vaginal
CA	Conselho de Administração
Ca(OH) ₂	Hidróxido de cálcio
CCI	Comissão de Controlo de Infecção
CEDIME	Centro de Divulgação do Medicamento
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFALH	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal
CFALV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CTT	Correios de Portugal
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DO	Densidade ótica
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FP	Farmácia Pedroso
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Air</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
JCI	<i>Joint Commission International</i>
KOH	Hidróxido de potássio
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
m/m	Massa/massa

m/v	Massa/volume
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MP	Matérias-primas
MRS	<i>Man, Rogosa e Sharpe</i>
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NaCl	Cloreto de sódio
nm	Nanómetros
NP	Nutrição Parentérica
OTC	<i>Over the counter</i>
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PIC	Preço impresso na cartonagem
ppi	Própria para injetáveis
PVP	Preço de venda ao público
RCM	Resumo das Características do Medicamento
rpm	Rotações por minuto
SA	Serviço de Aprovisionamento
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas
SF	Serviços Farmacêuticos
SFV	Simulante de fluido vaginal
SIE	Serviço de Instalação e Equipamentos
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UFC	Unidade formadora de colónias

Capítulo 1 - Investigação

Estudos de formulação em encapsulação de probióticos

1. Introdução

As infeções urogenitais são cada vez mais comuns e quase todas as mulheres já experienciaram os seus sintomas incomodativos (1). Como 1ª linha de tratamento recorre-se hoje em dia a fármacos tais como os antibióticos. Contudo, a recorrência é um problema relativamente frequente que apresenta desafios de tratamento (1). Novas abordagens terapêuticas, sobretudo preventivas, como o uso de probióticos, para reestabelecer a flora vaginal e evitar infeções oportunistas estão a dar gradualmente os primeiros passos (2, 3). É, então, obrigatório encontrar maneiras de veicular estes probióticos, garantindo que mantêm a sua viabilidade ao longo de todo o processo de produção e armazenamento, de forma a poderem exercer todos os seus efeitos benéficos. O uso de prebióticos com probióticos e a microencapsulação destas misturas simbióticas, estabeleceu-se como uma alternativa capaz de corresponder com as necessidades expectáveis (4, 5). Para isso devem ser estudadas as melhores formulações simbióticas e o melhor método de encapsulação de maneira a garantir viabilidade celular no produto final.

2. Revisão de literatura

2.1 Flora vaginal e infeções vaginais

A ecologia vaginal de uma mulher não é constante, sofrendo variações em resposta a fatores endógenos e exógenos. Os fatores endógenos abrangem a idade da mulher, as variações hormonais, a gravidez, entre outros; os fatores exógenos incluem as relações sexuais, o uso de antibióticos, espermicidas ou duches vaginais (1, 6, 7). Muito se tem discutido sobre a constituição da flora vaginal considerada normal, chegando-se à conclusão que a maioria das mulheres contém vários géneros de microrganismos como *Atopobium* spp., *Megasphaera* spp., *Leptolergy* spp. e, em especial *Lactobacillus* spp., sendo o *L.crispatus*, *L.jensenii* e *L.iners* os mais comuns (8). Estes microrganismos produtores de ácido láctico são capazes de manter um pH vaginal ácido (entre 3,5 e 4,5), sendo este um fator crucial na inibição do crescimento de microrganismos patogénicos, beneficiando simultaneamente a própria recolonização pela flora protetora em detrimento da patogénica (9). Também se reconhece o papel positivo dos

estrogênios na promoção da colonização da vagina por lactobacilos (8). Assim sendo, as mulheres pós-menopausicas são mais suscetíveis a infecções urogenitais do que as mulheres pré-menopausicas em idade fértil.

As infecções vaginais surgem quando existe um desequilíbrio na microbiota vaginal e os efeitos dos microrganismos patogênicos se sobrepõem aos dos lactobacilos comensais protetores. Podem destacar-se três causas primárias de infecção ao nível vaginal: a infecção por *Trichomonas vaginalis*, por fungos como a *Candida albicans* e polibacteriana (bacteriose vaginal) (10). A bacteriose vaginal (BV) não é atribuível à presença de apenas um microrganismo, mas sim de um conjunto deles, destacando-se a *Gardnerella vaginalis* e outros bacilos gram negativos anaeróbios (1).

As infecções urogenitais não sexualmente transmitidas, que incluem ainda as infecções do trato urinário, afetam cerca de 1 bilhão de mulheres em todo o mundo, por ano, prejudicando a sua qualidade de vida (1).

2.2 Uso de Probióticos no âmbito das infecções vaginais

O termo probiótico, que significa literalmente “para a vida”, teve várias definições associadas a si nos últimos anos, sendo que atualmente se define como um conjunto de microrganismos vivos que, ingeridos em quantidades suficientes, promovem efeitos benéficos no hospedeiro (11, 12). Apesar destes efeitos benéficos serem usualmente atribuídos apenas ao sistema digestivo, existem numerosos estudos que abordam o seu uso em outras situações, das quais faz parte a manutenção de uma flora vaginal saudável, capaz de proteger de infecções urogenitais (13). Uma vez que a recorrência destas infecções tem aumentado, e o uso repetido de antibióticos tem levado a inúmeras resistências microbianas, decidiu-se estudar o uso de lactobacilos como alternativa terapêutica que permitisse diminuir e/ou prevenir o curso das infecções urogenitais.

Os lactobacilos são bactérias gram positivas, na sua maioria anaeróbias facultativas, e pertencem ao grupo das bactérias ácido-lácticas que, como o próprio nome indica, produzem ácido láctico a partir da fermentação de hidratos de carbono presentes no meio (14). Para além do ácido láctico, os lactobacilos produzem ainda outros metabolitos antimicrobianos como o peróxido de hidrogénio e as bacteriocinas (proteínas com atividade antimicrobiana) que vão atuar sinergicamente na inibição da proliferação de agentes patogênicos (15, 16). Outro dos mecanismos de ação dos lactobacilos é a inibição da adesão dos microrganismos patogênicos ao epitélio vaginal. Esta inibição pode ocorrer devido à auto-agregação de lactobacilos ao muco vaginal, formando um biofilme que funciona como barreira à colonização patogénica; devido a mecanismos de competição por recetores das células epiteliais ou por nutrientes; e devido à produção de biosurfactantes (16). No entanto, cada

estirpe probiótica é única e possui mecanismos de ação característicos, sendo necessária uma detalhada caracterização laboratorial para seleção das estirpes adequadas à aplicação terapêutica.

Para além de selecionar a estirpe de lactobacilos adequada, também é necessário que estas bactérias atinjam o local alvo em quantidades suficientes para exercer a sua ação. Um estudo no qual foram administrados oralmente *L. rhamnosus* GR-1 e *L. fermentum* RC-14, convencionou que a dose diária oral requerida para a renovação e manutenção da flora urogenital normal são 10^8 organismos viáveis (17).

2.3 Combinações simbióticas e protetoras

O termo simbiótico é usado quando existe uma combinação de probióticos e prebióticos (11). Um prebiótico, por sua vez, é definido como uma substância não digerível, neste caso um hidrato de carbono, que estimula seletivamente o crescimento e/ou a atividade de certas bactérias comensais, conferindo assim benefícios à saúde do hospedeiro (12). Deste modo estão descritos vários estudos que investigam quais as melhores combinações de lactobacilos com prebióticos, no sentido de otimizar a recolonização pela flora comensal. A inulina e os oligossacáridos, particularmente os fruto e glucoligosacáridos, estão entre os mais estudados, estando descrita a sua capacidade de serem metabolizados apenas por estirpes de lactobacilos, sendo os microrganismos patogénicos incapazes de os utilizar para crescimento próprio (4, 18-20). Também estão descritos os seus efeitos protetores nos lactobacilos sob situações de *stress* como o congelamento, a desidratação e a liofilização. Tal facto pode ser explicado devido a interações específicas com os fosfolípidos da membrana celular das bactérias, que aumentam a sua estabilidade (21). Neste âmbito, e uma vez que do ponto de vista tecnológico uma formulação probiótica ou simbiótica tem de ser estável e garantir a viabilidade celular durante todos os processos, procuraram-se outros compostos capazes de proteger os lactobacilos probióticos. A trealose e a sacarose têm sido os crioprotetores mais usados, embora outros açúcares (ex: lactose, maltose, frutose), álcoois de açúcar (ex: sorbitol, inositol, glicerol), aminoácidos (ex. ácido ascórbico) e leite em pó desnatado também sejam capazes de exercer um efeito protetor, inibindo a formação intracelular de gelo, a desnaturação proteica e o consequente dano celular que levaria à inviabilização dos probióticos (22-27).

2.4 Encapsulação de probióticos

É certo que existem comercializados vários produtos farmacêuticos contendo probióticos, com o intuito de reequilibrar o ecossistema vaginal, sejam eles aplicados topicamente ou por

via oral. Contudo, a suscetibilidade de certas estirpes probióticas às condições ambientais limita muito a sua utilização. Assim sendo, tecnologias que protejam a viabilidade dos probióticos durante a produção, armazenamento e passagem no trânsito gastrointestinal (no caso da sua administração ser *per os*) são altamente desejáveis.

A criação de uma barreira física contra as condições adversas, de modo a diminuir a lesão celular ou a perda celular de probióticos, é uma abordagem que está atualmente a receber um interesse considerável. Neste âmbito, a tecnologia de encapsulação de probióticos é uma excitante área da biofarmácia que emergiu e se desenvolveu rapidamente durante as últimas duas décadas.

A microencapsulação pode ser definida como um processo no qual materiais no estado sólido, líquido ou gasoso são retidos numa matriz ou membrana encapsuladora, formando-se pequenas cápsulas que libertam o seu conteúdo a velocidade controlada, durante longos períodos de tempo (28). Inúmeros estudos têm sido elaborados acerca do valor acrescentado que a microencapsulação de probióticos tem na área terapêutica e preventiva. A maioria destes estudos é, no entanto, baseada na avaliação da sobrevivência de probióticos em simulante de fluido gástrico e em condições intestinais (26, 29-32). A literatura é relativamente escassa no que respeita à microencapsulação de probióticos destinados ao uso vaginal, embora existam diversos produtos comercializados para este fim. Um estudo recente envolve Pliszczak e colaboradores, que desenvolveram um novo sistema bioadesivo vaginal contendo probióticos (*L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. brevis* e *L. plantarum*) encapsulados com ácido hialurónico, em partículas de pectina (4).

2.4.1 Materiais utilizados na encapsulação

Os materiais usados na encapsulação de probióticos são normalmente poliméricos, sendo os mais comuns o alginato de sódio, quitosano, carragenano, amido, derivados da celulose, gelatina, gomas, polímeros sintéticos e, ainda, proteínas do leite (9, 33, 34). Entre estes destaca-se sem dúvida o alginato, devido à sua natureza não tóxica, mucoadesão, baixo custo, simplicidade de manipulação, biocompatibilidade e capacidade de formar um gel firme com boa estabilidade mecânica (9, 26, 31, 35-39).

O alginato de sódio é um sal sódico do ácido algínico, um polissacárido natural encontrado nas algas marinhas castanhas (40). O alginato é uma cadeia polimérica de ácidos urónicos, o ácido α -L-gulurónico (G) e o β -D-manurónico (M), unidos por ligações (1 \rightarrow 4)-glicosídicas, e que podem organizar-se homopoliméricamente (regiões só com blocos G ou só com blocos M) ou em sequências alternadas (com alternância de blocos G e M) (Figura 1) (41). A proporção, distribuição e comprimento destes blocos M e G vão determinar as propriedades físico-químicas das moléculas de alginato (34). Alginatos com maior número de blocos G são os preferíveis para a encapsulação uma vez que asseguram alta estabilidade mecânica e elevada tolerância a sais e agentes quelantes (34, 37, 42).

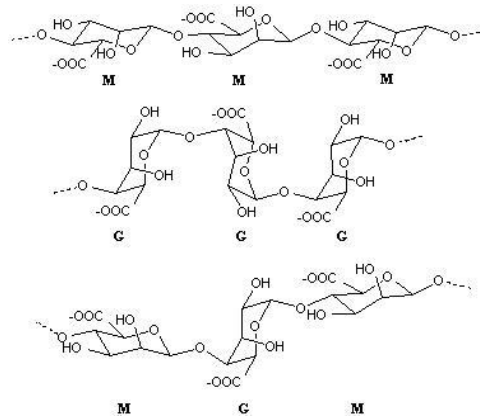


Figura 18 - Estrutura das unidades constituintes do alginato (43).

Uma das maiores características do alginato são as suas propriedades gelificantes quando em contato com contra-íons divalentes como o cálcio, obtendo-se uma estrutura reticulada propícia à encapsulação de materiais sensíveis como as células bacterianas probióticas (41, 44). A este processo dá-se o nome de gelificação ionotrópica. A gelificação ionotrópica baseia-se nas interações iônicas que se estabelecem entre os íons cálcio, carregados positivamente, e os aniões carboxilato (41). Esta interação é proporcionada por blocos constituídos apenas por ácido α -L-gulurónico (blocos GG), devido ao arranjo espacial formado e aos átomos de oxigénio hidroxilo que induzem uma interação muito mais forte (45). À estrutura de *cross linking* obtida após gelificação ionotrópica dá-se comumente o nome de modelo “caixa de ovos”, devido à semelhança estrutural com a mesma.

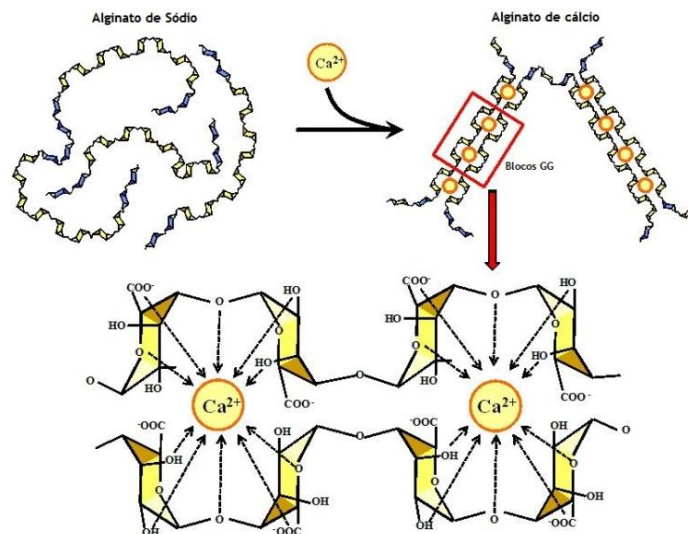


Figura 19 - Gelificação dos blocos GG na presença de cálcio: Modelo “caixa de ovos” (45).

2.4.2 Métodos de encapsulação

A escolha do método de encapsulação mais adequado depende do tipo de material ativo, da sua aplicação e do mecanismo de libertação desejado (46). Foram desenvolvidos vários métodos para encapsulação de probióticos sendo os mais descritos o *spray drying* e as técnicas de aprisionamento de probióticos em partículas de gel, formadas a partir de métodos de emulsificação ou extrusão. Existem ainda outras técnicas capazes de produzir micropartículas, entre elas a coacervação, *spray chilling*, polimerização interfacial e co-cristalização sendo, contudo, a sua utilização mais limitada (36).

A técnica de extrusão de micropartículas é fácil de implementar e simples de executar, de baixo custo, não usa altas temperaturas nem solventes nocivos e utiliza operações delicadas que não danificam as células probióticas, mantendo-se, assim, elevada viabilidade (14). Neste método, as células bacterianas de probiótico são misturadas com a suspensão polimérica do material escolhido, sendo esta mistura extrudida através de uma agulha de seringa ou de um bocal adequado, a alta pressão, o que gera partículas esféricas (37, 47). Estas partículas são gotejadas sob uma “solução de endurecimento”, geralmente de cloreto de cálcio (Figura 3), que permite uma gelificação ionotrópica das partículas como foi anteriormente descrito no ponto 2.4.1

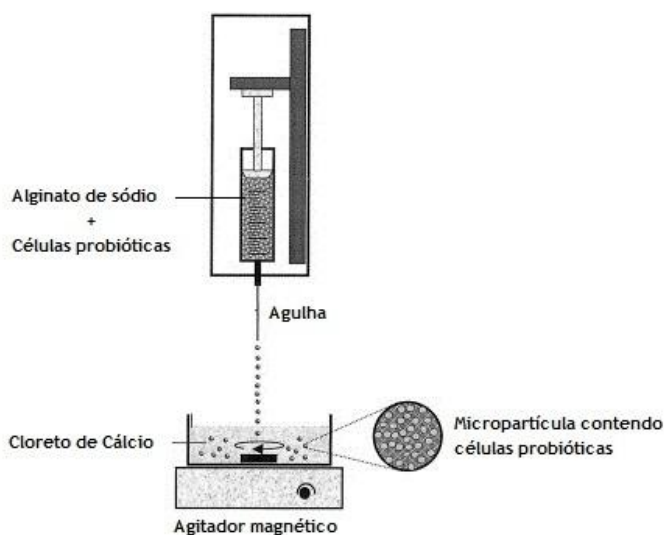


Figura 20 - Representação da técnica de extrusão/gelificação ionotrópica (adaptado) (48)

O tamanho e a forma das partículas dependem de diversos fatores incluindo o diâmetro da agulha e a distância entre a agulha e a solução gelificante (34). Dispositivos com vários bocais (*multi-nozzle*), atomizadores de disco rotativo ou a técnica de corte a jato são geralmente usados pela indústria para aumentar a escala de produção de micropartículas por extrusão. Estes métodos reduzem significativamente o tamanho das micropartículas relativamente à extrusão com uso de seringa, passando-se de uma grandeza de milímetros para algumas centenas de micrómetros (30, 37).

As micropartículas obtidas têm de ser incorporadas numa formulação que permita o seu uso como produto farmacêutico. Este produto final deve garantir a viabilidade celular do probiótico e ser estável a longo prazo durante o armazenamento. Para isso têm sido utilizados processos de refrigeração, congelação ou desidratação (49). Também se constatou que apesar de a água ser um componente essencial à vida, a retenção de viabilidade celular durante o armazenamento é maior sob condições de baixa atividade de água (27). Assim sendo, as técnicas de desidratação destacam-se das outras, sendo o *freeze-drying* (liofilização) a técnica mais comumente aplicada. O *freeze-drying* pode ser dividido em 3 etapas: o congelamento a cerca de -80°C e duas etapas de secagem onde as células são sublimadas sob vácuo (27). No entanto este processo pode levar a danos nas proteínas de superfície e na membrana celular bacteriana, desestabilizando a integridade estrutural e resultando em perda ou diminuição de funções probióticas.

A adição de crioprotetores (ponto 2.3) foi a solução encontrada para preservar a integridade da membrana celular e das suas proteínas uma vez que estas substâncias diminuem a diferença osmótica que existe entre o ambiente intra e extracelular (27).

2.4.3 Desagregação/dissolução das micropartículas

Uma vez obtidas as micropartículas é necessário analisar a viabilidade dos probióticos encapsulados. Para isso é necessário libertar previamente as bactérias das micropartículas. Outro dos pontos a destacar na utilização do alginato de sódio como material encapsulante é o facto da sua encapsulação ser reversível, uma vez que o gel de alginato de cálcio pode ser solubilizado, adicionando-se para isso agentes quelantes como o EDTA, ou iões de sódio (41). Os iões sódio vão reagir ionotropicamente com os iões cálcio, levando à desagregação das micropartículas (41). Também está descrito o uso de tampão fosfato com a intenção de despolimerizar as cadeias de alginato e debilitar a matriz, atuando os grupos fosfato como sequestradores dos iões cálcio (38).

A libertação de probióticos a partir das micropartículas depende também do intumescimento das partículas e da difusão de probiótico a partir da matriz de alginato de cálcio (41). As partículas de alginato de cálcio não intumescem consideravelmente em fluidos ácidos, tendo um comportamento oposto de erosão e desintegração quando em fluidos básicos (41).

3. Objetivos

O objetivo principal do presente trabalho de investigação foi estudar formulações simbióticas e encontrar a formulação ótima que permitisse manter a maior viabilidade dos probióticos utilizados. A aplicação final seria a utilização destas micropartículas em formas farmacêuticas de uso vaginal.

Por outro lado também se pretendeu otimizar a metodologia de estudo destas formulações, através de ensaios de dissolução das micropartículas em diferentes meios, incluindo o simulante fluido vaginal.

4. Material e Métodos

4.1 Matérias-primas, reagentes e equipamentos

As matérias-primas e reagentes utilizadas foram: meio MRS (Fluka® e Conda®), alginato de sódio (Fagron®) de grau farmacopeico, cloreto de cálcio anidro (Biochemica®), inulina (Sigma®), lactose monohidratada (VWR®), leite em pó desnatado (Nestlé®), ácido ascórbico (Sigma®), trealose dihidratada (Sigma®), citrato de sódio dihidratado (Merck®), tampão PBS, cloreto de sódio 0,9% (B-Braun®), EDTA (Sigma®), ácido láctico 85% (Aldrich®), ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água MiliQ. Também foi utilizado simulante fluido vaginal, previamente preparado.

Os equipamentos necessários foram um agitador magnético, um espectrofotómetro UV-visível, um agitador em hélice *Heidolph RZR 2401*® e um liofilizador *Coolsafe Scanvac*®.

4.2 Microrganismo e condições de crescimento

Como microrganismo probiótico neste estudo selecionou-se uma estirpe de *Lactobacillus plantarum*, que apresentou uma boa capacidade de crescimento. Esta espécie de lactobacilo é usada na produção de cápsulas vaginais (Isadin α barcilus®) que estão comercializadas para recuperar a saúde do ecossistema vaginal (50).

Inicialmente foi feita uma pré-fermentação deste microrganismo em meio MRS, pH \approx 6,8, a 37° em microaerofilia. De seguida, retirou-se uma alíquota da pré-fermentação que permitisse obter uma densidade ótica de 0,1 (DO medida a 600 nm), numa nova subcultura, para a partir daí se traçar a curva de crescimento do *L.plantarum*. As medições de DO e da quantidade de UFC foram realizadas de 6 em 6 horas e posteriormente em intervalos mais

curtos de tempo de modo a ser perceptível o momento de transição da fase exponencial de crescimento para a fase estacionária.

Numa segunda fase, já com a curva de crescimento traçada, o *L.plantarum* foi fermentado até ser atingida a fase estacionária de crescimento, sendo retirada neste momento uma alíquota de 1mL para posterior encapsulação. A fase estacionária foi selecionada pois sabe-se que as bactérias nesta fase são mais resistentes a condições de *stress*, incluindo todos os processos de produção, liofilização e armazenamento subsequentes (27, 51).

4.3 Constituição dos lotes simbióticos estudados

Como se pode observar na Tabela 1, foram estudadas várias combinações simbióticas com base em estudos previamente descritos, variando-se a concentração de algumas das substâncias (4, 22). Para além do alginato de sódio a 2% (m/m) usado como material gelificante, utilizou-se inulina, lactose, leite em pó desnatado, ácido ascórbico e trealose, devido às capacidades prebióticas e protetoras que lhes são associadas.

Tabela 9 - Composição qualitativa e quantitativa dos lotes em % (m/m).

		Alginato	Inulina	Lactose	Leite em pó desnatado	Ácido ascórbico	Trealose
Lote 1		100					
Lote 2		95	5				
Lote 3		92		8			
Lote 4	4A	94			6		
	4B	97			3		
Lote 5		87	5	8			
Lote 6	6A	89	5		6		
	6B	92	5		3		
Lote 7	7A	86		8	6		
	7B	89		8	3		
Lote 8	8A	81	5	8	6		
	8B	84	5	8	3		
Lote 9		97,5				2,5	
Lote 10		92,5	5			2,5	
Lote 11		89,5		8		2,5	

Lote 12	84,5	5	8		2,5	
Lote 13	95					5
Lote 14	90	5				5
Lote 15	87		8			5
Lote 16	82	5	8			5

4.4 Preparação das micropartículas

Para preparação das micropartículas incorporou-se a mistura da solução aquosa de alginato de sódio a 2% (m/m) e das diferentes substâncias prebióticas, com 1 mL de suspensão probiótica. De seguida, aspirou-se esta mistura para uma seringa e colocou-se uma agulha de 0,5 mm de diâmetro na mesma. Procedeu-se então à extrusão das micropartículas, fazendo gotejar esta mistura sobre 40 mL de cloreto de cálcio 3% (m/v) sob agitação magnética a aproximadamente 900 rpm (Figura 3). A seringa foi colocada de forma a que a distância entre a agulha e a solução de cloreto de cálcio fosse de 2 a 3 cm.

Após gotejada toda a mistura, as micropartículas ficaram em contato com a solução de cloreto de cálcio durante 20 minutos, sem agitação. De seguida foram filtradas e lavadas com água MiliQ estéril, e armazenadas em falcons devidamente identificados. Todo este processo foi realizado numa câmara de fluxo de ar laminar para evitar ao máximo qualquer contaminação microbiana.

Todos os lotes sujeitos a liofilização foram de imediato congelados a -80°C durante ≈ 24 h, sendo depois sujeitos ao processo de liofilização propriamente dito durante ≈ 16h. Os restantes lotes, dependendo do ensaio, mantiveram-se à temperatura ambiente ou armazenados no frio (2-8°C).

4.5 Determinação da viabilidade celular

4.5.1 Dissolução/Desagregação das micropartículas

Após finalizado o processo de microencapsulação, as micropartículas têm de ser ressuspensas de forma a libertar os microrganismos encapsulados para que estes possam ser contabilizados e se determine a recuperação celular do processo. De acordo com a pesquisa bibliográfica escolheram-se diferentes meios capazes de solubilizar e/ou desagregar as micropartículas, variando-se parâmetros como o pH ou outras características da dissolução (ex: aquecimento e uso de banho de sonicação). O tempo de contato com os meios de

dissolução foi de no mínimo 48h e no máximo 72h. Foram resuspendidas cerca de 5 a 7 gramas de micropartículas, num meio de dissolução com um volume igual a 15 mL.

No decorrer desta tarefa surgiram algumas dificuldades na dissolução das partículas liofilizadas, sendo então testados outros meios de dissolução em partículas não-liofilizadas, sem probióticos e servindo apenas para realizar testes de dissolução/desagregação.

Tabela 10 - Meios utilizados na dissolução/desagregação das micropartículas.

Meios de dissolução utilizados nas micropartículas liofilizadas	Meios de dissolução utilizados nas micropartículas não liofilizadas	
Tampão PBS 1X, pH ≈ 7,4	Citrato de sódio 2%	pH ≈ 8,36
Citrato de sódio 2% pH ≈ 8,36		pH ≈ 4,2 (acertado com ácido láctico)
		pH ≈ 4,2 (acertado com HCl)
		pH ≈ 10
	Simulante Fluido Vaginal	pH ≈ 4
		pH ≈ 6
		pH ≈ 8
	NaCl 0,9 %	
EDTA 2 %		

4.5.2 Contagem celular

Da suspensão de micropartículas contendo probiótico foram retiradas alíquotas e feitas diluições sucessivas com água MiliQ estéril. O produto destas diluições foi inoculado em placas de MRS que foram incubadas a 37°C em microaerofilia, durante, no mínimo, 48h. Após crescimento das colónias procedeu-se à sua contagem e cálculo de UFC's.

4.6 Determinação da eficiência de encapsulação

A eficiência de encapsulação permite determinar o rendimento de encapsulação do processo. Para o seu cálculo escolheu-se neste estudo o método direto, determinando-se a quantidade de probiótico realmente encapsulada, por dissolução das partículas em meio adequado (ponto 4.5.1), e posterior contagem microbiológica (ponto 4.5.2).

A eficiência de encapsulação foi determinada usando a seguinte fórmula:

$$EA(\%) = \frac{\text{número de células viáveis obtidas após desagregação das micropartículas}}{\text{número de células viáveis adicionadas inicialmente à mistura simbiótica}} \times 100 \quad (1)$$

4.7 Estudo da viabilidade nas soluções de ensaio

Para estudar o efeito das soluções de ensaio na viabilidade celular, efetuou-se uma mistura de 1 mL de suspensão probiótica com 4 mL de alginato de sódio 2% e outra com 4 mL de cloreto de cálcio 3%. Após incorporação foram de imediato retiradas alíquotas destas misturas e procedeu-se à contagem celular tal como descrito no ponto 4.5.2.

4.8 Comparação da viabilidade celular de partículas liofilizadas vs não liofilizadas

Este ensaio serviu para comparar a viabilidade celular obtida entre as partículas liofilizadas e não liofilizadas, para estudar o impacto do processo de liofilização na diminuição da sobrevivência dos probióticos. Também se pretendeu estudar o comportamento das micropartículas em diferentes condições de armazenamento, nomeadamente à temperatura ambiente ou em frio (entre 2 e 8°C), durante 4 dias. Para isso selecionou-se uma mistura prebiótica e a partir daí seguiu-se o processo de encapsulação, ressuspensão e contagem microbiana, anteriormente descritos.

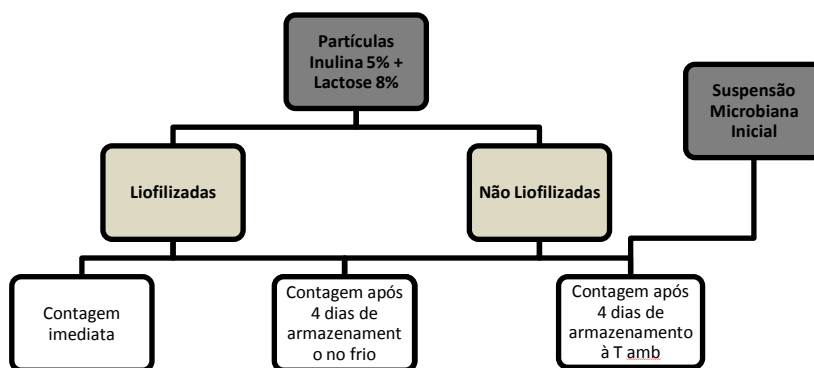


Figura 21 - Esquema do processo de comparação de viabilidade de células de micropartículas liofilizadas vs não liofilizadas

Os resultados obtidos foram comparados entre si e em relação à suspensão probiótica inicial, que também foi sujeita às mesmas condições de armazenamento. Todos os resultados foram obtidos após contagem celular descrita no ponto 4.5.2.

5. Resultados e Discussão

5.1 Curva de crescimento

A curva de crescimento obtida está traçada no gráfico abaixo apresentado (Figura 5).

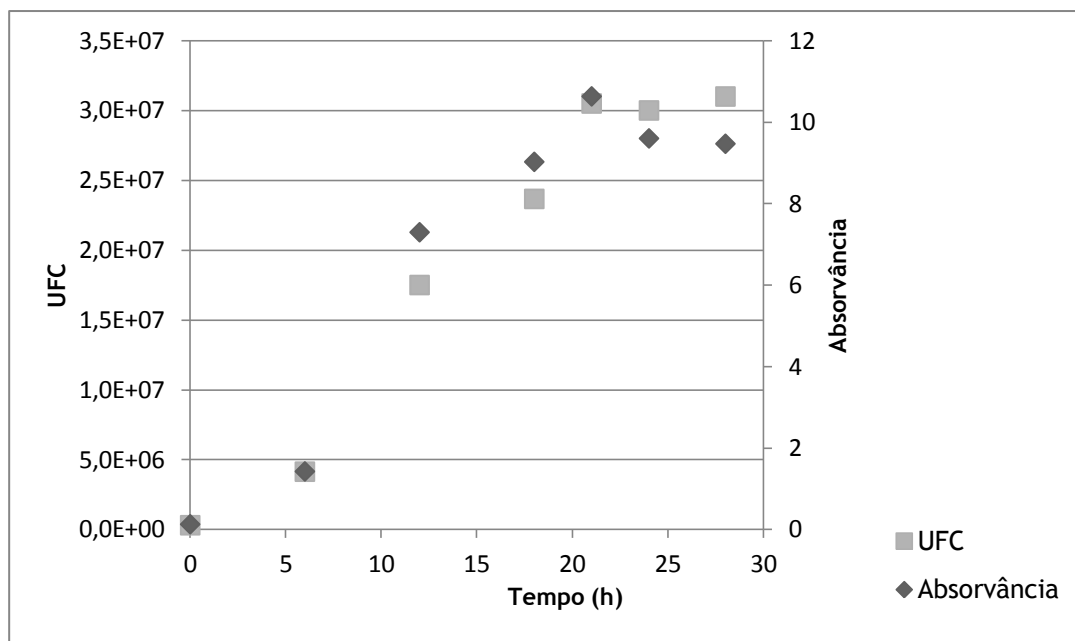


Figura 22 - Curva de crescimento do *Lactobacillus plantarum*

Para ser microencapsulado, o *L.plantarum* foi fermentado até ser atingido o início da fase estacionária de crescimento, que se situa entre as 18 e as 21h de incubação (Figura 5). Esta fase de crescimento, como já mencionado, foi eleita por ser a que oferece melhores condições de viabilidade celular durante os processos de manuseamento tecnológicos (27, 51).

5.2 Análise da viabilidade celular das misturas simbióticas

A capacidade de encapsulação das diferentes misturas simbióticas, assim como os resultados da viabilidade celular registada após encapsulação e liofilização, estão descritos na tabela 3. Os valores de UFC/mL considerados, para comparação da recuperação celular, são os registados no momento inicial da fase estacionária de crescimento. O probiótico foi então encapsulado com valores médios $4,02 \times 10^9$ UFC/mL ou 9,60 Log (UFC/mL).

Tabela 11 - Resultados obtidos com os diferentes lotes simbióticos.
(*valores médios. n = número de experiências)

		Adequado para encapsulação	UFC/mL*	Log (UFC/mL)	Eficiência de Encapsulação (%)*	n
Lote 1		✓	7,23x10 ³	3,86	0,052	4
Lote 2		✓	5,28x10 ⁴	4,72	0,053	4
Lote 3		✓	4,95x10 ⁴	4,69	0,031	4
Lote 4	4A	x				1
	4B	x				1
Lote 5		✓	1,13x10 ⁶	6,05	0,667	4
Lote 6	6A	x				1
	6B	x				1
Lote 7	7A	x				1
	7B	x				1
Lote 8	8A	x				1
	8B	x				1
Lote 9		✓	0	-	-	1
Lote 10		✓	0	-	-	1
Lote 11		✓	0	-	-	1
Lote 12		✓	1,75x10 ⁵	5,24	0,110	1
Lote 13		✓	5,83x10 ³	3,77	0,013	2
Lote 14		✓	2,00x10 ³	3,30	0,005	2
Lote 15		✓	3,94x10 ⁴	4,60	0,083	2
Lote 16		✓	7,00x10 ⁴	4,85	0,160	2

Após análise dos resultados é evidente que em todos os lotes se verificou uma perda acentuada da viabilidade probiótica, tendo em conta o número de colónias inicial. O decréscimo mínimo do valor de Log (UFC/mL) é de 3,55, que se verificou no caso do lote 5.

A microencapsulação do *L.plantarum* sem qualquer prebiótico associado não resultou numa manutenção elevada da viabilidade celular (Lote 1). Daí pode concluir-se que o uso de misturas prebióticas e protetoras é mais vantajoso que a utilização de uma simples matriz de alginato.

Os lotes contendo leite em pó desnatado (4A, 4B, 6A, 6B, 7A, 7B, 8A e 8B) não foram possíveis de ser encapsulados devido à mistura obtida ser demasiado espessa, o que impedia a

aspiração para a seringa e o posterior gotejamento sobre a solução de cloreto de cálcio. Apesar de não ter sido possível preparar as partículas, por este método, alguns estudos descrevem o efeito protetor do leite em pó desnatado em condições de *stress*, uma vez que as proteínas do leite criam uma camada protetora e estabilizam os constituintes da membrana celular do probiótico (5, 22). Também está descrita a facilidade de reidratação de produtos liofilizados devido à estrutura porosa criada pelo leite em pó desnatado (5).

Três dos lotes contendo ácido ascórbico (lotes 9, 10 e 11) não registaram qualquer viabilidade celular. Pensa-se que estes resultados negativos possam ser devidos a uma má conservação da matéria-prima utilizada, visto que se verificou que não se encontrava acondicionada de maneira apropriada (ao abrigo da luz). De facto, estudos descrevem a atividade protetora do ácido ascórbico que, sendo um antioxidante, inibe a oxidação dos lípidos da membrana celular dos probióticos, afetando positivamente a viabilidade celular (52). A confirmação dos resultados obtidos para estes três lotes só seria possível pela repetição com outra matéria-prima.

Os resultados de maior viabilidade probiótica foram alcançados com o lote 5 que continha inulina 5% e lactose 8%. A inulina é um hidrato de carbono constituído por subunidades de frutose (entre 2 a 150) ligadas entre si e ligadas a um monómero terminal de glucose (19). A maioria dos estudos utiliza a inulina como ingrediente alimentar funcional e estuda os seus efeitos prebióticos para com as Bifidobactérias do trato gastrointestinal (53, 54). Contudo, este polissacárido também tem efeitos positivos com lactobacilos, melhorando a sua taxa de crescimento e mantendo a viabilidade celular mesmo após armazenamento (55, 56). Pensa-se que estes efeitos possam ser atribuídos à presença de várias unidades de monossacáridos na inulina, que favorecem a fermentação por parte do probiótico (55). No presente trabalho laboratorial constatou-se que a combinação da inulina, que favorece o crescimento de lactobacilos em detrimento de microrganismos patogénicos, com uma substância protetora que permite que a viabilidade probiótica se mantenha ao longo dos processos tecnológicos e posterior armazenamento (Lote 5), é superior ao uso das substâncias isoladamente (Lotes 2 e 3).

Crê-se que a lactose, usada habitualmente como excipiente farmacêutico, atua ao nível da proteção contra radicais livres, devido aos seus grupos hidroxilo, e previne também a formação intracelular de cristais de gelo devido à sua capacidade de ligação à água (22, 52).

Também está publicado o efeito estimulador do crescimento de lactobacilos em detrimento dos microrganismos patogénicos para substâncias como o leite desnatado, ácido ascórbico e lactose. Quando aplicadas na vagina, estas substâncias são capazes de alterar benéficamente a flora urogenital (57).

As misturas com trealose (lotes 13, 14, 15 e 16) não se destacaram quanto à manutenção da viabilidade celular, o que pode ser explicado pela concentração da substância utilizada ser demasiado baixa (cerca de 5%). Estudos com resultados positivos foram alcançados quando se utilizou trealose numa concentração de 32% (23). A trealose é um dissacárido conhecido pelo seu efeito crioprotetor, criando uma capa protetora à volta das estruturas celulares e preservando assim a conformação funcional do probiótico. A trealose é ainda capaz de substituir as moléculas de água que se encontram dentro das células para prevenir danos consequentes à formação intracelular de gelo (23).

Seria então pertinente estudar estas misturas prebióticas com uma maior quantidade de trealose.

Todavia não é possível fazer comparações exatas com estudos previamente efetuados nem impor qualquer generalização de resultados espécie-dependente, pois cada estirpe apresenta características específicas. Conclui-se que a combinação ótima de uma estirpe probiótica com prebióticos, pode beneficiar a sobrevivência do probiótico durante os processos tecnológicos associados à sua produção, proporcionando vantagens tanto para o fabricante como para o consumidor.

5.3 Eficiência de encapsulação

Os resultados da eficiência de encapsulação, para cada um dos lotes estudados, estão presentes na tabela 3. A maioria dos estudos em que se realiza encapsulação probiótica não determina a eficiência de encapsulação, sendo que aqueles que o fazem não são diretamente comparáveis com o presente trabalho laboratorial, uma vez que utilizam outros materiais, outras técnicas ou outras espécies probióticas.

Os valores obtidos são claramente reduzidos, o que pode significar que o processo de encapsulação não foi bem-sucedido, existindo uma dispersão de células probióticas para fora da matriz encapsuladora ou morte celular durante o processo (31). Existem inclusivamente estudos que apontam como desvantagem das micropartículas de alginato de cálcio o facto de a substância a encapsular se poder perder durante a formação do gel, devido ao longo tempo de imersão (41).

Para comprovar se as células probióticas ficavam dispersas na solução gelificante de cloreto de cálcio, procedeu-se a uma contagem microbiana dessa mesma solução, aquando do processo de formação de micropartículas simbióticas. Os resultados obtidos por contagem de UFC mostraram que o número de células viáveis na solução de cloreto de cálcio é relativamente baixa, rondando os $2,42 \times 10^3$ UFC/mL, não se sustentando a hipótese de perda de células viáveis para esta solução.

Para testar a hipótese da estirpe testada não sobreviver ao contacto com as soluções utilizadas, estudou-se a viabilidade do probiótico *L.plantarum* nos materiais usados no

processo de encapsulação: o cloreto de cálcio e o alginato de sódio (Tabela 4). Os resultados mostram que a viabilidade celular reduziu aproximadamente 50% assim que o probiótico foi posto em contato com o alginato de sódio enquanto que, com o cloreto de cálcio, aproximadamente 60% das células mantiveram a sua viabilidade (Figura 6). Este comportamento do probiótico quando em contato com o alginato de sódio pode ser explicado pelo elevado peso molecular do mesmo. O alginato com alto peso molecular forma soluções muito viscosas que requerem forças de cisalhamento (*shear forces*) muito mais fortes para efetivamente ocorrer uma mistura homogênea (58). Estas forças podem então danificar as membranas celulares probióticas e levar à sua morte, justificando-se assim a diminuição da viabilidade registada no presente trabalho laboratorial. Quanto ao cloreto de cálcio não há estudos que suportem a verificada diminuição da viabilidade probiótica.

Tabela 12 - Valores de UFC/mL e log (UFC/mL) obtidos após contagem da suspensão probiótica e da sua incorporação em alginato de sódio e cloreto de cálcio.

	UFC/mL	Log (UFC/mL)
Suspensão probiótica	$1,05 \times 10^8$	8,02
Alginato de sódio + Suspensão probiótica	$5,38 \times 10^7$	7,73
Cloreto de cálcio + Suspensão probiótica	$6,63 \times 10^7$	7,82

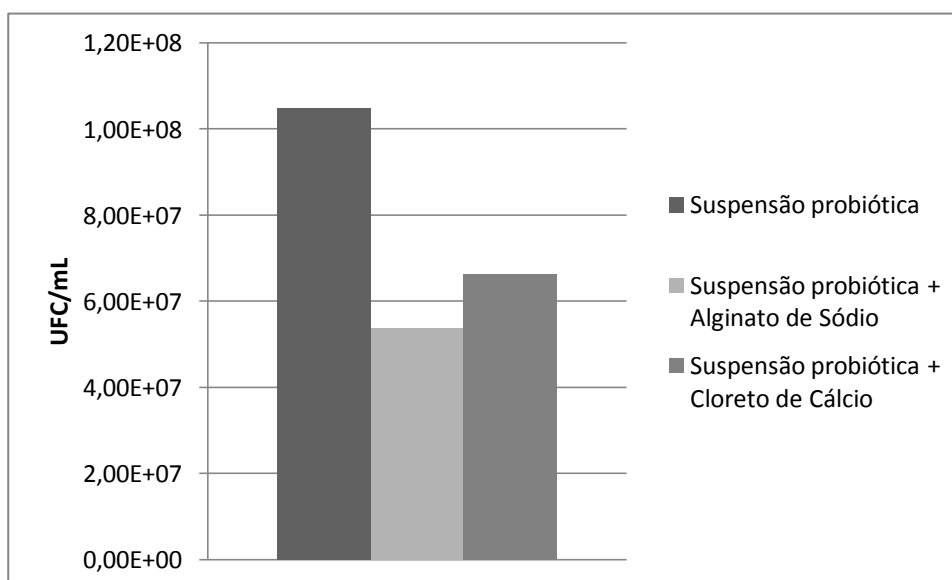


Figura 23 - Gráfico comparativo dos valores de UFC/mL obtidos após contagem da suspensão probiótica e da sua incorporação em alginato de sódio e cloreto de cálcio.

Outra das plausíveis justificações para a baixa eficiência de encapsulação é o facto de poderem haver células probióticas ainda enclausuradas na estrutura gelificada de alginato de cálcio, devido ao processo de dissolução/desagregação das partículas não ter sido completo (ponto 5.4), induzindo erroneamente valores muito baixos.

Por outro lado também é pertinente referir que o método de determinação de UFC's por inoculação em placa nem sempre reflete a viabilidade celular a 100%. É possível que, apesar de não existir um crescimento expressivo de colónias, estas ainda se encontrem metabolicamente ativas e proporcionem os efeitos benéficos desejados no organismo (47). Para comprovar tal informação seriam necessários outros estudos tal como a citometria de fluxo.

5.4 Efeito da liofilização na viabilidade celular e no armazenamento

Este ensaio teve como objetivo verificar o efeito da liofilização na viabilidade celular do probiótico encapsulado. Comparando as partículas liofilizadas com as não liofilizadas, observaram-se valores de viabilidade celular bastante próximos, rondando as diferenças em média os 0,8 Log (UFC/mL) (Tabela 5). Isto significa que a liofilização associada à utilização de crioprotetores, como a lactose, é de facto um processo útil na preservação da integridade estrutural da membrana celular probiótica.

Tabela 13 - Valores de UFC/mL e Log (UFC/mL) obtidos na contagem microbiológica das partículas liofilizadas vs não liofilizadas.

		UFC/ml	Log (UFC/ml)
Contagem imediata	Liofilizado	1,11x10 ⁶	6,05
	Não liofilizado	3,67x10 ⁶	6,56
4 dias no frio	Liofilizado	1,19x10 ⁵	5,07
	Não liofilizado	4,25x10 ⁵	5,63
4 dias à temperatura ambiente	Liofilizado	1,63x10 ⁴	4,21
	Não liofilizado	3,44x10 ⁵	5,54

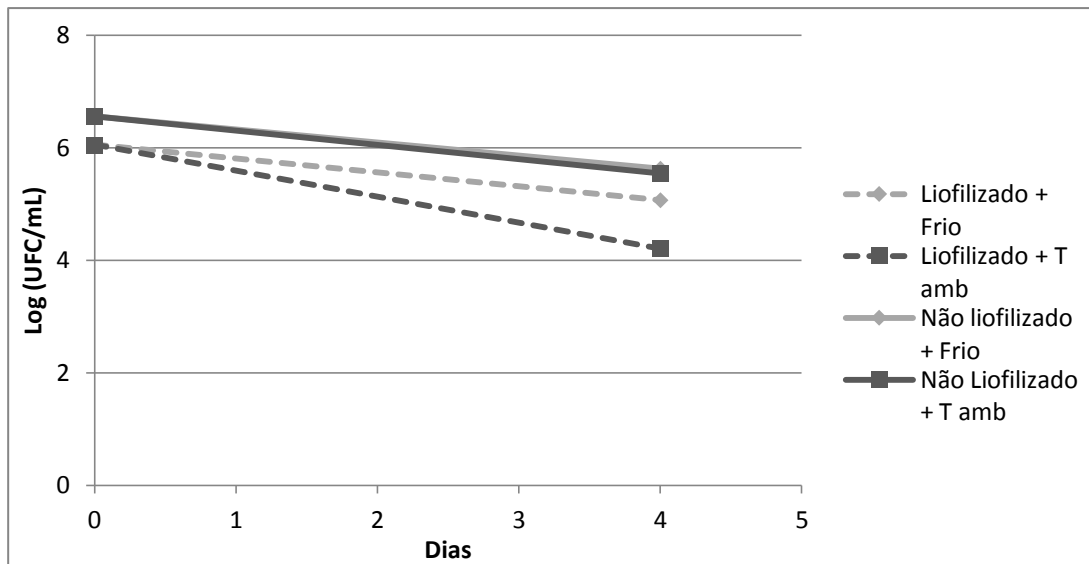


Figura 24 - Gráfico demonstrativo da viabilidade celular de micropartículas liofilizadas vs não liofilizadas, armazenadas no frio ou à temperatura ambiente.

O efeito da liofilização na preservação da viabilidade a longo prazo não foi estudado neste trabalho. Analisou-se apenas qual o efeito da liofilização nas micropartículas armazenadas durante 4 dias no frio ou à temperatura ambiente. Verificou-se que a curto prazo a liofilização não é um fator preponderante na manutenção da viabilidade celular, uma vez que a proporção de diminuição da viabilidade foi semelhante no caso de partículas liofilizadas e não liofilizadas. Quanto às diferenças na temperatura, pode-se afirmar que o frio preserva ligeiramente mais a viabilidade probiótica. É expectável que a longo prazo estas diferenças sejam mais marcadas já que a maioria dos produtos probióticos existentes no mercado são de conservação no frio.

5.5 Dissolução/desintegração das micropartículas

Ao longo do processo de estudo das diferentes formulações surgiram dificuldades quanto ao passo de ressuspensão das micropartículas liofilizadas, numa solução que permitisse a sua desagregação e dissolução, para posterior contagem microbiológica e determinação da viabilidade celular. Na sua maioria, os estudos efetuados não descrevem em pormenor este passo essencial para determinação da quantidade probiótica encapsulada. Apesar de muitas vezes se referir que houve de facto dissolução das partículas, em outros casos explica-se apenas que houve uma quebra da estrutura, o que deixa dúvidas quanto a uma explícita dissolução das mesmas.

A maioria dos estudos efetuados com micropartículas de alginato de cálcio menciona o uso de soluções de tampão fosfato a pH neutro ou soluções de citrato de sódio para o seu

intumescimento e conseqüente desagregação/dissolução. Isto porque se assume que os íões de sódio, quando em excesso, criam um fenômeno ionotrópico com os íões cálcio ligados ao alginato, desestabilizando a estrutura “caixa de ovo”; e também porque se considera que o fosfato e o citrato atuam como agentes quelantes do cálcio (59, 60).

Utilizou-se então inicialmente **tampão fosfato (PBS 1x) a pH ≈ 7,4** como meio de dissolução mas, a sua utilização não induziu qualquer dissolução nas partículas, verificando-se pouca hidratação das mesmas (29, 38, 61, 62). Foram realizadas algumas modificações no processo de ressuspensão das micropartículas em tampão fosfato das quais são exemplo o aquecimento a 37°C e a utilização de um banho de sonicação. Nenhuma destas ações induziu progressos quanto à desagregação das partículas.

Assim sendo, com base na literatura, utilizou-se **citrato de sódio a 2% (m/v), pH ≈ 8,36** que foi o meio com que se obteve maior hidratação das partículas e melhores resultados na dissolução das mesmas (Figura 8). O verificado intumescimento das partículas é um fator importante uma vez que vai condicionar a erosão e desagregação da matriz de alginato de cálcio (41). No entanto, os estudos acerca deste aspecto com íões sódio não são coerentes, uma vez que referem que estes íões tanto favorecem como impedem o processo de hidratação (41).

Os resultados obtidos no presente trabalho mostram que a dissolução das micropartículas não foi completa, o que pode querer dizer que o *cross linking* que existe entre a estrutura de alginato e os íões cálcio não foi totalmente desestabilizado, existindo ainda células probióticas encapsuladas na estrutura.



Figura 25 - Micropartículas submersas em Citrato de sódio pH 8

No sentido de otimizar a metodologia de estudo das micropartículas e obter mais informação acerca do seu comportamento em diferentes meios, foram realizados outros testes, em partículas preparadas sem incorporação de probióticos ou liofilização.

Testou-se o uso de **cloreto de sódio 0,9%** devido à presença de íões sódio desestabilizadores, e por se considerar que os íões cloro iriam, de alguma forma, captar os íões cálcio dissociados

da estrutura “caixa de ovo” (41). Contudo este meio não induziu qualquer alteração das micropartículas (Figura 9).

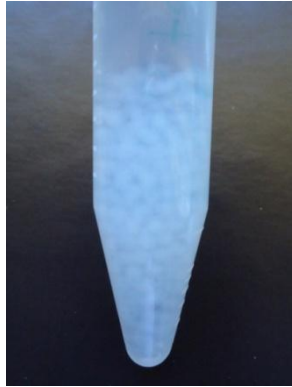


Figura 26 - Micropartículas submersas em Cloreto de Sódio 0,9%

O EDTA, quelante de excelência, também foi usado para comprovar se a captação de íons cálcio seria a questão chave para a desagregação posterior das partículas. Está descrito que o EDTA se complexa com os íons cálcio, desestabilizando a estrutura “caixa de ovo”, levando à dissolução das micropartículas (41). Inclusivamente, num estudo de Giulio e colaboradores, usou-se EDTA 2% para dissolver as partículas de alginato de cálcio contendo probióticos (23). No entanto, este estudo utilizou quantidades menores de alginato de sódio e concentrações de cloreto de cálcio muito mais baixas, rondando os 0,5% (m/v), o que pode ter facilitado a desintegração e dissolução das partículas. No presente trabalho, apesar de intumescidas, as micropartículas não se dissolveram nem desagregaram (Figura 10), podendo este facto dever-se à concentração de cloreto de cálcio utilizada ser mais elevada (3%). A presença de mais íons cálcio induziria mais ligações com os blocos G do alginato, formando uma estrutura mais forte e dificultando a quelação por parte do EDTA.



Figura 27 - Micropartículas submersas em EDTA 2%

Como se sabe que as partículas de alginato têm tendência a desagregar e dissolver a pH alcalino, testaram-se meios de dissolução contendo citrato de sódio 2% a diferentes pH's para confirmar este facto (37, 41). Os resultados obtidos (Figura 11) estão de acordo com o publicado, uma vez que, a pH ácido ≈ 4 , as micropartículas não intumesceram nem dissolveram. Por outro lado a pH ≈ 10 as partículas intumesceram mas considerou-se o pH $\approx 8,36$ o ideal devido à percepção de uma maior hidratação combinada com desagregação das partículas. Este comportamento possivelmente deve-se à ionização e consequente absorção de água pelos grupos carboxilo que o alginato contém (39). Estes grupos carboxilo podem estar livres por natureza (como no caso dos carboxilos presentes nos blocos M), ou serem libertados devido à quebra da estrutura “caixa de ovo”. Assim conclui-se que o citrato de sódio ajudou no intumescimento e na subsequente degradação das partículas a pH alcalino.

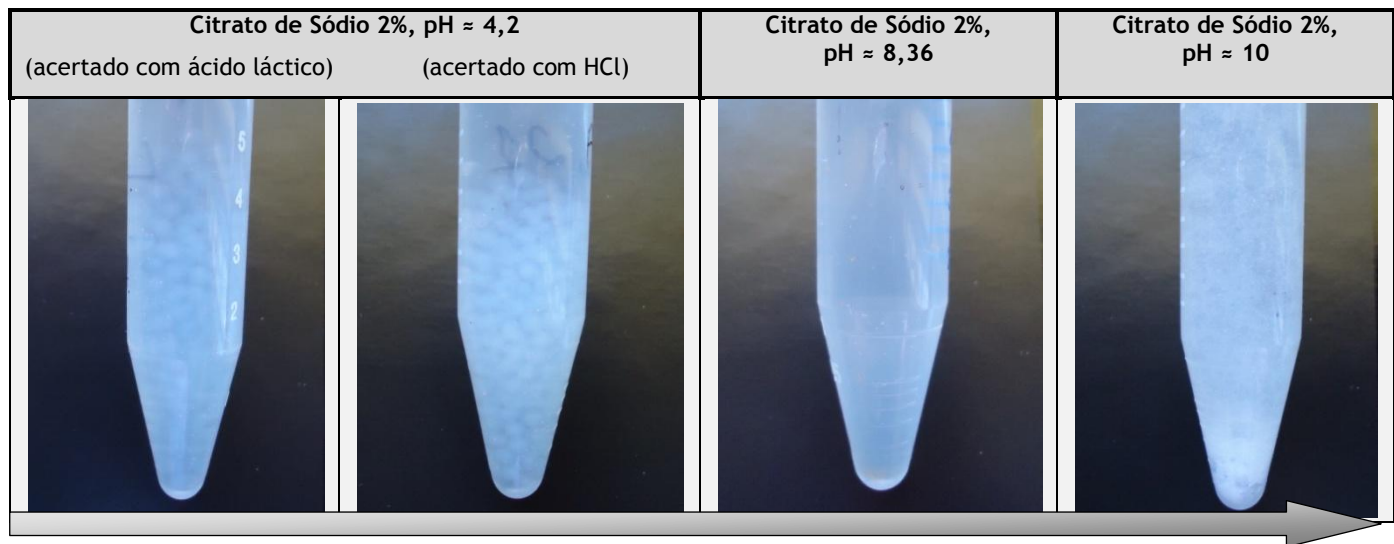


Figura 28 - Micropartículas submersas em citrato de sódio 2% a diferentes pH's.

A partir dos resultados acima obtidos passámos aos testes de dissolução com simulante fluido vaginal (SFV), constituído por NaCl, KOH, Ca(OH)₂, albumina sérica bovina, ácido láctico, ácido acético, glicerol, ureia e glucose (63). Como se verificou anteriormente, as micropartículas de alginato têm tendência a desintegrar-se a pH alcalino, o que inviabilizaria a desagregação das micropartículas e o consequente efeito probiótico pretendido na vagina, que tem um pH normal entre 3,5 e 4,5. Contudo, estudou-se o comportamento das micropartículas em SFV com pH mais elevado (pH ≈ 6 e 8) que mimetizaria uma situação de infeção patogénica do tipo da bacteriose vaginal. A Figura 12 mostra que não houve nenhuma variação de resultados entre os diferentes ensaios e nem a pH alcalino existiu dissolução/desagregação de partículas. No entanto, no estudo de Pliszczak e colaboradores, os probióticos encapsulados em 0,1g de micropartículas de pectina foram totalmente libertados após 16h de incubação em 9 mL de simulante fluido vaginal pH 4,2, a 37°C, sob agitação constante (4). É importante referir que a pectina tem a mesma capacidade de gelificação ionotrópica que o alginato de sódio, apesar de existirem discordâncias quanto ao

facto de existir igualmente formação de uma estrutura “caixa de ovo”, semelhante à formada pelo alginato e pelo cálcio (4). Contudo, o presente trabalho laboratorial utiliza uma relação massa/volume maior, uma vez que cerca de 3g de micropartículas foram dissolvidas em 15 mL de SFV. Também o efeito da temperatura e da agitação não foram estudados, mantendo-se as partículas armazenadas no frio (2-8°C) durante o tempo de contato com o SFV.

Assim sendo, para afirmar que as micropartículas produzidas no presente trabalho seriam incapazes de exercer um efeito probiótico a nível vaginal, seriam necessários mais estudos, com condições semelhantes às encontradas na cavidade vaginal, tal como a temperatura e utilização de volumes adequados de SFV que simulassem as secreções vaginais diárias.

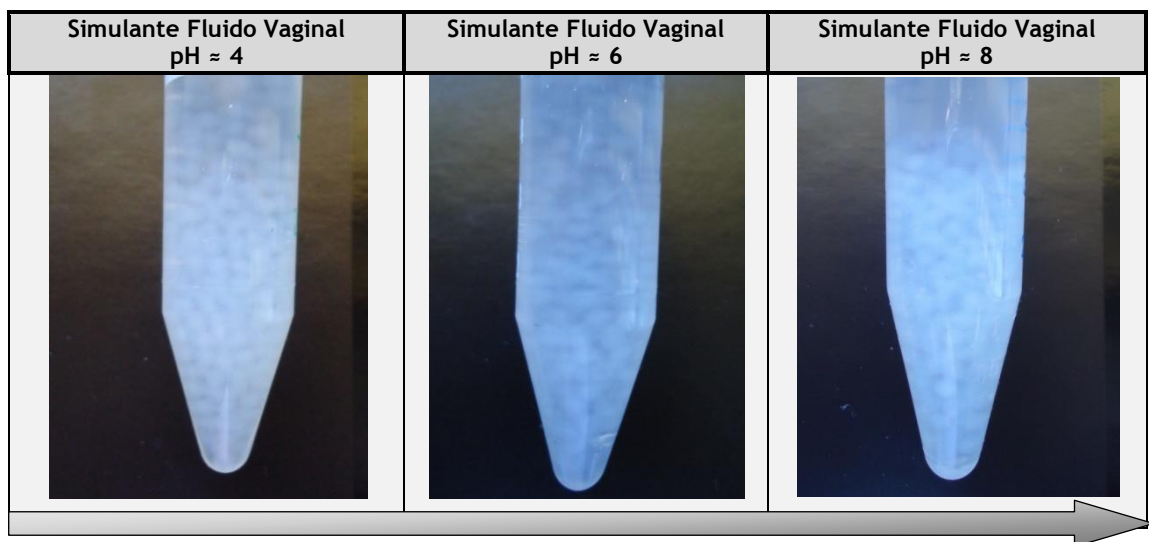


Figura 29 - Micropartículas submersas em Simulante Fluido Vaginal a diferentes pH's.

Alternativamente as micropartículas simbióticas poderiam ser ingeridas *per os*, pois vários estudos provam que as estirpes probióticas são capazes de colonizar a vagina após ingestão por via oral (64). A proximidade anatómica que existe entre o ânus e a vagina permite que os probióticos ascendam e colonizem a mucosa vaginal (65). As partículas de alginato de cálcio poderiam ser revestidas, por exemplo com o próprio alginato de sódio, o que iria ajudar a proteger os probióticos do baixo pH gástrico e dos sais biliares, mantendo assim a viabilidade celular durante a passagem no sistema gastrointestinal (30). Considera-se que este efeito protetor do revestimento se deve à expansão de tamanho das microcápsulas existentes, uma vez que estudos referem que a viabilidade das bactérias encapsuladas em simulante de fluido gástrico aumenta com o aumento do tamanho da micropartícula (30, 33). Também está descrito que o revestimento com alginato diminui o tamanho dos poros da matriz, resultando assim numa difusão limitada de fluido gástrico para dentro da microcápsula, o que impediria a degradação das células probióticas (66).

6. Conclusão

Neste estudo avaliou-se particularmente a encapsulação de probióticos com prebióticos e tornou-se notória a diferença que estas substâncias podem exercer na viabilidade celular, e a vantagem que advém do seu uso combinado. Assim sendo, a eficácia da colonização probiótica a nível vaginal poderá ser potenciada com a utilização contígua de probióticos com prebióticos, sendo necessário otimizar a mistura ideal e a estirpe que melhor se adequa a cada caso.

A eficiência da encapsulação é outro dos aspetos a ter em atenção, uma vez que a recolonização e proteção contra infeções urogenitais, atribuídas aos probióticos, apenas são exercidas se as quantidades administradas por meio de formas farmacêuticas forem as suficientes. Neste estudo, verificou-se que a quantidade de *L.plantarum* realmente encapsulada era diminuída, o que é uma desvantagem quando se pretende uma dose definida e eficaz para recolonização e manutenção da flora vaginal saudável. A variação de parâmetros no processo de encapsulação tal como a concentração dos materiais usados, a agitação do meio, o tempo de contato com a solução gelificante, entre outros, poderiam ser avaliados para a obtenção de melhores resultados no que diz respeito à eficiência de encapsulação.

Por fim, a libertação do probiótico da matriz de alginato de cálcio carece de clarificação, uma vez que parecem existir diversos fatores a influenciar este aspeto. A desagregação/dissolução das micropartículas está dependente do meio onde se encontram, da presença de substâncias quelantes e do pH envolvente. Com este estudo verificou-se que, ao contrário do esperado, a utilização de EDTA não desestabilizava as micropartículas e estas não eram dissolvidas. No entanto, a utilização de citrato de sódio a pH ligeiramente alcalino (pH \approx 8) mostrou-se o meio de dissolução ideal para estas partículas, devido à presença de iões sódio desestabilizadores da estrutura “caixa de ovo” e de iões citrato que se pensa funcionarem também como agentes quelantes. O efeito do pH na desagregação de partículas também foi verificado, sendo que a pH alcalino a intumescência e consequente desagregação e dissolução de partículas era notória.

Os ensaios com simulante fluido vaginal acabaram por pôr em evidência que a utilização destas micropartículas a nível vaginal não seria comportável uma vez que a pH \approx 3,5 - 4,5, o pH vaginal normal em mulheres saudáveis em idade fértil, não existiu intumescência ou desagregação de partículas. O mesmo aconteceu em SFV a pH alcalino compatível com o de bacteriose vaginal. O SFV utilizado é uma solução que não mimetiza a capacidade enzimática do fluido vaginal pelo que, a capacidade e o mecanismo de libertação de probióticos a partir destas micropartículas teriam de ser esclarecidos para se poder afirmar com certeza que estas partículas não são adequadas para a recolonização e manutenção de uma flora vaginal saudável.

Capítulo 2 - Farmácia Comunitária

Relatório de estágio

1. Introdução

O farmacêutico tem um papel essencial para a saúde e o bem-estar da população, sendo a farmácia comunitária o local ideal para a verdadeira intervenção farmacêutica. O aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos e a monitorização dos doentes, entre outras atividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos, são responsabilidades assumidas pelos farmacêuticos, enquanto profissionais que integram o sistema de saúde (67). Também, o desenvolvimento da farmácia como local de primeira escolha do doente para resolver os seus problemas de saúde, nomeadamente no que se refere a patologias caracterizadas por sintomas ligeiros, é hoje uma realidade inquestionável. Sendo assim, o farmacêutico é solicitado a intervir ativamente na transmissão de informação sobre saúde, aconselhamento e dispensa de medicamentos, direcionando a sua atividade tanto para o medicamento como para o doente.

O meu estágio em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Pedroso na Covilhã, permitiu-me estabelecer um contacto direto com a população e com o dia-a-dia da profissão farmacêutica, sendo este relatório um retrato dessa experiência motivadora e marcante.

2. Organização da Farmácia

2.1 Localização e caracterização da Farmácia Pedroso

Fundada em 1893, a Farmácia Pedroso (FP) está localizada em instalações provisórias na Rua Ginásio Clube, devido à remodelação da sua sede na Rua Comendador Campos Melo. Graças à sua longevidade e ao facto de estar situada numa zona mais antiga da cidade da Covilhã, a farmácia é visitada maioritariamente pela população idosa, existindo já utentes habituais. Este facto beneficia o atendimento ao utente quer ao nível humano quer ao nível técnico, estabelecendo-se uma relação de grande proximidade que facilita o seguimento farmacoterapêutico.

A FP está aberta de segunda a sexta-feira das 9h às 19h, sem interrupção para almoço, e ao sábado das 8h às 13h. Semanalmente a farmácia está de serviço um dia, estando disponível

ininterruptamente 24h, assegurando assim o permanente e efetivo acesso dos cidadãos ao medicamento, em situações de urgência.

2.2 Organização do espaço físico da Farmácia

2.2.1 Espaço exterior

A fachada exterior da FP está devidamente identificada com o nome da farmácia, a cruz verde característica, o horário de funcionamento e a informação sobre as farmácias do concelho em regime de serviço permanente/disponibilidade (67). Existem duas montras de exposição de produtos e/ou informação ao utente que se julgue pertinente. O postigo de atendimento presente na porta de entrada da farmácia reforça a segurança, especialmente durante o serviço noturno.

2.2.2 Espaço interior

Segundo o artigo 29.º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, *as farmácias devem dispor de instalações adequadas a garantir a segurança, conservação e preparação dos medicamentos; e a acessibilidade, comodidade e privacidade dos utentes e do respetivo pessoal* (68). Apesar de estar em instalações provisórias, a FP adaptou e otimizou da melhor forma o espaço disponível, de modo a cumprir com os requisitos de instalação, possuindo como áreas funcionais:

- Área de atendimento ao público:

Neste local encontram-se quatro postos de atendimento providos de todo o equipamento necessário ao processamento da dispensa de medicamentos. Existem também algumas cadeiras que permitem ao utente descansar e esperar pelo atendimento.

Expostos em vitrinas ou expositores encontram-se alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de dermocosmética e higiene corporal, puericultura, produtos de higiene oral e calçado ortopédico entre outros. A farmácia dispõe ainda de uma balança eletrónica, e do contentor da VALORMED® onde os utentes depositam embalagens de medicamentos vazias ou fora da validade, com vista a promover a reciclagem e correto tratamento das substâncias medicamentosas. Segundo o previsto legalmente, a proibição de fumar está visivelmente expressa na sala de atendimento ao público, existindo, também, informação sobre a existência de livro de reclamações. Existe ainda uma placa no interior da farmácia com o nome do diretor técnico (67).

- Área de receção de encomendas:
Nesta área processa-se toda a gestão de encomendas. Estas são recebidas, conferidas e validadas e, após este passo, os medicamentos são devidamente arrumados nos respetivos locais.
- Área de armazenamento:
Os medicamentos e produtos farmacêuticos estão armazenados em diversas estantes e num armário com gavetas deslizantes. Os medicamentos éticos encontram-se divididos de A a Z, em ordem grande e ordem pequena. Para além destes, existem também divisões baseadas na classificação dos produtos de saúde, existindo por exemplo espaços próprios para: medicamentos de uso veterinário, suplementos alimentares, medicamentos não sujeitos a receita médica, produtos de higiene íntima, produtos para controlo da diabetes, estupefacientes e psicotrópicos, entre outros. Todos os produtos que necessitem de frio para a sua conservação estão armazenados num frigorífico.
Existe ainda uma estante de armazenamento para produtos que ficaram em falta ao utente por alguma razão no momento do atendimento. Estes estão devidamente identificados pelo nome do utente, nome do produto, quantidade e laboratório.
- Laboratório:
Apesar de provisório, a FP dispõe de um laboratório para assegurar a preparação de manipulados. Aqui encontram-se todos os materiais exigidos e as matérias-primas necessárias à elaboração dos medicamentos manipulados.
- Escritórios:
No escritório é tratada toda a informação relativa à faturação, exercendo-se as funções de gestão, administração e contabilidade da Farmácia.
- Gabinete de atendimento personalizado:
Separado da área de atendimento, este gabinete é uma zona reservada que permite um diálogo em privado e confidencial com o doente, bem como a prestação de outros serviços farmacêuticos, nomeadamente a medição da tensão arterial, glicémia, colesterol total e triglicéridos (67). Nesta sala também se administram vacinas e medicamentos injetáveis, sendo estes serviços prestados por uma enfermeira.
A descrição dos serviços farmacêuticos prestados na farmácia está visivelmente exposta, bem como o respetivo preço (67).
- Instalações sanitárias
- Zona de cacifos
- Zona de repouso.

A FP está também devidamente equipada com um sistema informático, que inclui o *software Sifarma 2000*, e que serve de apoio às diferentes áreas da farmácia.

2.3 Recursos Humanos

A FP é constituída por uma equipa multidisciplinar onde, para além do proprietário e diretor técnico, existem duas farmacêuticas e três técnicos de farmácia. Todo o pessoal que desempenha funções de atendimento ao público está devidamente identificado, mediante o uso de um cartão, contendo o nome, fotografia e o título profissional. (68) O atendimento, dispensa de medicamentos e aconselhamento são atividades comuns a estes profissionais de saúde, existindo no entanto atividades específicas desempenhadas por determinado colaborador como por exemplo a entrega ao domicílio de medicamentos, a execução de medicamentos manipulados, a faturação e conferência de receituário e a realização de encomendas diretamente aos laboratórios farmacêuticos.

A realização das encomendas diárias, a conferência e armazenamento das mesmas, assim como o controlo dos prazos de validade de todos os produtos, está ao cargo de dois caixeiros. A técnica de informática presta apoio à gestão geral da farmácia, dirigindo toda a faturação e pagamentos. Existe ainda uma enfermeira que visita a farmácia uma hora por dia, todos os dias úteis, para prestar os serviços farmacêuticos que sejam da sua competência. Por fim existe ainda uma funcionária de limpeza que contribui para a limpeza e higiene da farmácia.

Em particular, o diretor técnico tem, segundo o Decreto-Lei nº307/2007, diversos deveres competindo-lhe em especial:

- a) *Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;*
- b) *Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;*
- c) *Promover o uso racional do medicamento;*
- d) *Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;*
- e) *Garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;*
- f) *Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;*
- g) *Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;*
- h) *Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;*
- i) *Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;*
- j) *Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica (68).*

Na sua ausência os deveres do diretor técnico são assegurados por um legal substituto, sendo no caso da FP assumidos pela farmacêutica adjunta substituta.

As responsabilidades do quadro do pessoal da farmácia estão então definidas, no entanto todos os colaboradores da FP estabelecem entre eles uma relação de cooperação e entreadajuda, assegurando assim uma dinâmica de trabalho que se traduz num atendimento e prestação de serviços de saúde de qualidade (67).

3. Informação e Documentação Científica

A crescente procura de informação por parte dos utentes, no que diz respeito às questões relacionadas com a saúde, posiciona a farmácia num patamar cada vez mais desafiante. Os utentes confiam na equipa da farmácia e reconhecem nela uma fonte de informação credível. Torna-se por isso fundamental manter toda a equipa técnica atualizada e familiarizada com o conjunto de fontes de informação disponíveis, de modo a que todas as dúvidas colocadas pelo utente sejam respondidas de forma clara e esclarecedora (69).

Os documentos de que uma farmácia deve obrigatoriamente dispor, nos termos do artigo 37.º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, são a Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou *online* a partir de sítio da internet reconhecido pelo INFARMED, e o Prontuário Terapêutico (68). Para além destes, encontram-se disponíveis na FP outros documentos entre as quais o Índice Nacional Terapêutico, o Simpósio Terapêutico, o Mapa Terapêutico, documentação sobre Direito Farmacêutico, as Boas Práticas de Farmácia, o Formulário Galénico Português, um Dicionário Médico e o Dicionário Enciclopédico de Medicina, o *Martindale The Extra Pharmacopeia*, um Guia de Produtos Veterinários, diversos livros de especialidades médicas e informação sobre aconselhamento e intervenção farmacêutica. Estão também disponíveis publicações que são recebidas periodicamente na farmácia, como o Boletim de Farmacovigilância e a Revista da Ordem dos Farmacêuticos, para além de todas as circulares dos organismos reguladores.

O próprio *software* da farmácia, o *Sifarma 2000*, também se revela uma fonte bastante útil e atualizada de informação, permitindo uma consulta rápida de elementos como a posologia, interações, precauções, reações adversas entre outros dados, no momento da dispensa (Figura 1).

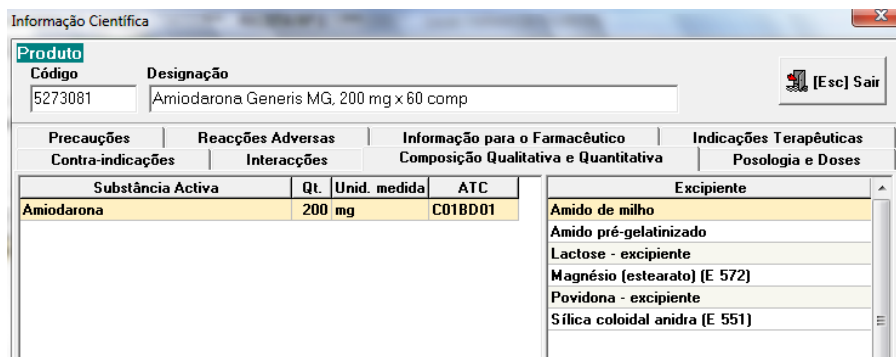


Figura 30 - Informação científica disponível no *Sifarma 2000*.

De forma a proporcionar aos farmacêuticos e à equipa técnica informação sobre medicamentos e a sua utilização, foram criados Centros de Documentação e Informação, dos quais são exemplo o Centro de Divulgação do Medicamento (CEDIME), Centro de Informação de Medicamentos (CIM) e Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF), que respondem a todas as dúvidas de forma rápida e objetiva. Existe ainda o Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), criado para desenvolver estudos no âmbito da farmacoeconomia, entre outros (70). Durante o meu período de estágio, decorria na FP o “Estudo de Prescrição em Dermocosmética”, que tinha como objetivo caracterizar a especialidade do médico que indicou ou prescreveu produtos para o tratamento de acne, pele atópica e pele sensível. Tive a possibilidade de contribuir para este estudo, fazendo algumas questões ao utente no momento da dispensa do produto cosmético, questões estas definidas pelo CEFAR.

A formação contínua do farmacêutico é, então, essencial, seja ela efetuada através da consulta de informação ou da frequência de cursos, formações, simpósios ou congressos. Neste âmbito, para além da leitura de inúmera bibliografia de interesse, tive também a oportunidade de participar em sessões de formação subordinadas a temas como o síndrome varicoso, as vantagens do Ib-u-ron® e o uso do tadalafil 5 mg para a hiperplasia benigna da próstata. Todas estas atividades contribuem sem dúvida para o farmacêutico assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente (67).

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

4.1 Definição de conceitos

Sendo o farmacêutico um especialista na área do **medicamento** é nosso dever saber definir este conceito, assim como saber distingui-lo de um produto de saúde, que também é comercializado nas farmácias. O Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, que estabelece o Estatuto do Medicamento, define-o como *toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres*

humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (71).

Existem ainda comercializados **medicamentos genéricos** que são *medicamentos 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*. Os medicamentos de referência são por sua vez aqueles cuja autorização de introdução no mercado foi aprovada com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos (71).

Os **produtos farmacêuticos** são então as substâncias que não cumprem com os requisitos acima citados, sendo designados pela sua origem ou finalidade como por exemplo produtos farmacêuticos homeopáticos, produtos fitoterapêuticos, produtos para alimentação especial e dietéticos, produtos cosméticos e produtos de uso veterinário.

Estão ainda disponíveis **dispositivos médicos** que são utilizados para fins comuns aos dos medicamentos, atingindo estes fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas (72).

Os **estupefacientes e as substâncias psicotrópicas** estão definidos, respetivamente, nas tabelas I-A e III e II-B, II-C, e IV, anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro (73). Estas substâncias têm um controlo especial como se irá ver mais à frente no ponto 7.3.

Quanto à parte de preparação de medicamentos há que saber distinguir entre fórmula magistral e preparado oficial. A **fórmula magistral** é qualquer medicamento que seja preparado segundo uma receita médica e destinado a um determinado doente. Um **preparado oficial** é por sua vez um medicamento preparado segundo as *indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos* pela farmácia (71).

5. Aprovisionamento e armazenamento

5.1 Aquisição e encomenda

A aquisição oportuna e conveniente de medicamentos é o ponto-chave da gestão de encomendas de uma farmácia. Na FP cada medicamento e/ou produto farmacêutico tem um *stock* pré-definido, estando estabelecido informaticamente, com o apoio do *Sifarma 2000*, um nível mínimo e máximo de *stock*. Estes níveis permitem evitar ruturas, assegurando simultaneamente que não haja acumulação de produtos que não são tao vendidos. Os níveis são definidos mediante o consumo diário ou sazonal dos medicamentos e/ou produtos

farmacêuticos. No entanto, a gestão de *stocks* não é uma atividade tão linear como aparenta, uma vez que o responsável pelas encomendas deve ser dotado de grande ponderação e ser capaz de avaliar alguns parâmetros que conduzem a uma aquisição racional do medicamento, sempre com a ajuda do farmacêutico que diariamente lida com as necessidades do utente.

A maioria dos produtos é encomendada mediante as necessidades diárias, sendo para isso imprescindível a escolha de fornecedores que possuam as melhores condições de entrega de produtos, disponibilidade, preços praticados, descontos ou bonificações atribuídas, facilidades de pagamento e condições de devolução, caso seja necessário. A FP selecionou como fornecedores principais para as encomendas diárias a PLURAL - Cooperativa Farmacêutica CRL e a OCP Portugal. Para além destes, recorre-se também diretamente aos laboratórios fabricantes quando se trata de encomendas de produtos sazonais, dermocosmética e genéricos, devido ao facto de oferecerem melhores condições na relação preço-quantidade. A compra direta pode ser também realizada para produtos urgentes que não estejam disponíveis no armazenista distribuidor.

O processamento da encomenda é então finalizado com o envio informático da mesma aos armazenistas, via *Sifarma 2000*. Após finalizada a encomenda, os produtos que a partir daí sejam necessários, podem ser encomendados via telefone. As encomendas aos laboratórios ou seus representantes também se podem fazer via telefone ou *fax* ou então diretamente com os delegados de informação médica, que se deslocam com alguma periodicidade à farmácia.

5.2 Receção de encomendas

Por norma os distribuidores fazem a entrega de encomendas duas vezes por dia, existindo ainda uma terceira entrega sempre que se considere necessário, como por exemplo nos dias em que a farmácia se encontra de serviço. Cada encomenda vem acompanhada da respetiva fatura ou guia de remessa, em duplicado, que deve ser criteriosamente analisada (Anexo 1). Devem conferir-se não só as quantidades rececionadas como, também, a integridade da embalagem, prazos de validade, preço de faturação, preço impresso na cartonagem (PIC) e preço de venda ao público (PVP). Após a conferência, dá-se a entrada dos produtos no *stock* da farmácia com a ajuda do *Sifarma 2000*, através da leitura ótica do código de barras de cada produto. Se o *stock* de um produto estiver a zero, é imprescindível a introdução do seu prazo de validade. No caso dos MNSRM é necessária uma introdução manual do preço de venda, aplicando-se para isso diferentes margens, consoante o IVA (Imposto sobre o Valor Acrescentado) do produto em questão.

No caso dos produtos solicitados por contacto telefónico, uma vez que estes não se encontram registados informaticamente, é necessário efetuar primeiro uma encomenda manual antes de se proceder à sua entrada.

É importante referir que todos os medicamentos ou produtos que necessitem de condições de armazenamento especiais como por exemplo a conservação a temperaturas de frio, vêm devidamente acondicionados em recipientes isotérmicos, sendo os primeiros a ser armazenados assim que chegam à farmácia.

No caso de estupefacientes, substâncias psicotrópicas e benzodiazepinas, é entregue juntamente com a fatura, uma requisição em duplicado, destas substâncias (Anexo 2). Este documento contém informação sobre a entidade requisitante (a farmácia) e a entidade fornecedora. Ambas as entidades têm que carimbar e assinar esta requisição, ficando o original arquivado na farmácia durante três anos e sendo o duplicado enviado para o fornecedor.

As faturas e/ou guias de remessa são também arquivadas depois de conferidas e assinadas pelo operador responsável. Quinzenalmente ou mensalmente o armazenista envia à farmácia um resumo de todos os produtos faturados durante aquele período, para posterior liquidação de acordo com os termos do contrato com o fornecedor em causa.

5.3 Armazenamento

A disposição e armazenamento dos medicamentos e dos diferentes produtos disponíveis numa farmácia influenciam fortemente a sua funcionalidade, sendo a arrumação dos mesmos um ponto de extrema importância para uma dispensa mais eficaz e célere. Após rececionados, os medicamentos são armazenados tendo em conta a regra *first expire first out*, que permite que os produtos com validade mais curta sejam os primeiros a ser dispensados.

Todos os produtos estão devidamente organizados no respetivo local de armazenamento por ordem alfabética do seu nome comercial ou princípio ativo, por ordem crescente de dosagem e por laboratório, no caso dos medicamentos genéricos.

Todas as condições de iluminação, temperatura, humidade e ventilação respeitam as exigências específicas dos medicamentos e produtos farmacêuticos (67). Para auxiliar a manutenção destas condições, semanalmente faz-se a leitura dos dados registados por três termohigrómetros que estão colocados em áreas distintas de disposição de produtos farmacêuticos: área de atendimento, área de armazenamento e frigorífico. Esta leitura de temperatura e humidade faz-se com o programa informático Rotronic HW3®, que permite verificar e controlar periodicamente a correta conservação de todos os produtos.

5.4 Controlo dos prazos de validade

O controlo de validades na FP é feito com o auxílio do *Sifarma 2000*, no final de cada mês, de modo a averiguar todos os produtos cuja validade irá expirar nos dois meses seguintes. Por exemplo, no final do mês de Abril gera-se uma lista de produtos cuja validade expire nos meses de Maio e Junho. Os produtos cuja validade está prestes a expirar são retirados do seu local de armazenamento para se avaliar a probabilidade de escoamento ou devolução ao fornecedor.

Uma vez que se tem um contacto direto com o produto farmacêutico, nestes controlos também se corrigem validades que podem não estar atualizadas.

5.5 Devoluções

A maioria das devoluções de produtos ocorre devido a validade expirada ou prestes a expirar como foi referido acima. No entanto também se procede à devolução de produtos danificados, produtos trocados ou quantidades erradas de produtos enviados pelo fornecedor, e, ainda, devolução devido a recolhas voluntárias de lotes do mercado, por ordem do INFARMED ou do próprio laboratório.

Nestes casos a FP emite uma nota de devolução ao fornecedor que normalmente atribui uma nota de crédito sobre estes produtos ou procede à sua substituição.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

As farmácias foram evoluindo na prestação de serviços de saúde e, de meros locais de venda de medicamentos, transformaram-se em importantes espaços de saúde, reconhecidos pelos utentes (74). Os cuidados farmacêuticos prestados hoje em dia nas farmácias ultrapassam largamente o ato de dispensa. Assiste-se hoje a uma atividade dinâmica na prática profissional farmacêutica centrada no doente, com o objetivo de melhorar a sua qualidade de vida e bem-estar. Desta forma, o farmacêutico tem um papel essencial na promoção do uso racional do medicamento, na prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados com o medicamento, estando habilitado a prestar todos os esclarecimentos e aconselhamento, desde as interações medicamentosas, contra-indicações e reações adversas, à seleção do fármaco mais adequado (75).

A interação do farmacêutico com o medicamento começa desde logo no início da formação curricular e prolonga-se intemporalmente devido à constante atualização da informação. A interação com o utente no entanto, só é alcançada mais tarde, sendo necessário adequar a

postura e a linguagem de acordo com a pessoa com quem estamos a contactar. Ao longo do meu estágio tive a oportunidade de interagir com diversos tipos de utente, com as suas preocupações, dúvidas e perguntas e comprovei que a comunicação é de facto um conceito essencial em farmácia comunitária. Constatei que o farmacêutico para além de ser um profissional de saúde em quem a população confia, é também uma valiosa companhia para muitos dos idosos que visitam a FP. O farmacêutico deve então usar esta proximidade com os utentes para intervir na promoção de saúde.

Para além da informação oral prestada ao utente é por vezes necessário recorrer à inscrição da posologia ou de outras indicações na cartonagem do medicamento dispensado. O objetivo final é que o utente compreenda toda a informação que lhe foi transmitida, pois só assim este se vai sentir motivado para cumprir com o plano terapêutico instituído. O fornecimento de folhetos informativos é, também, uma ótima fonte de informação que pode ser usada de modo a melhorar os conhecimentos e a compreensão dos utentes sobre saúde.

Outra das vantagens da relação de proximidade que se estabelece com o utente relaciona-se com o conceito de farmacovigilância que é a *atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos* (67). O farmacêutico tem então o dever de estar atento a possíveis reações adversas que possam advir do uso da medicação, notificando as reações suspeitas ao INFARMED, através de impresso próprio para o efeito ou a partir do portal RAM *online*.

A sensibilização para as boas práticas ambientais é mais uma ação relevante prestada pelo farmacêutico ao balcão da farmácia como tive oportunidade de constatar. O farmacêutico é responsável por informar que, após uso ou término do prazo de validade, os medicamentos e suas embalagens podem ser depositados num contentor específico da VALORMED® disponível na farmácia. A VALORMED® é a empresa responsável pela gestão destes resíduos, reciclando-os ou valorizando-os energeticamente (76).

A FP participa ainda na campanha de recolha e reciclagem de radiografias antigas, instituída pela Assistência Médica Internacional (AMI).

7. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é o ato em que o farmacêutico cede medicamentos ou outros produtos de saúde, mediante a apresentação de uma prescrição médica, em regime de automedicação ou através de um pedido de indicação farmacêutica (67). Seja num ou noutro caso, o farmacêutico informa e orienta o doente sobre o uso adequado dos medicamentos, dando ênfase à importância do cumprimento do regime farmacoterapêutico.

7.1 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)

Como o próprio nome indica os MSRM são dispensados mediante a apresentação de uma receita médica, devido a constituírem um possível risco para a saúde do doente quando utilizados sem vigilância médica ou para fins diferentes daqueles a que se destinam (71).

Durante o meu estágio, experienciei as constantes alterações na legislação que visam a promoção da prescrição por Denominação Comum Internacional (DCI), privilegiando o uso de sistemas eletrónicos que irão levar à desmaterialização das receitas médicas (77). Sendo assim, tive a oportunidade de contactar com o novo modelo de receita médica, publicado através do Despacho n.º 15700/2012, de 12 de Dezembro, que introduziu alterações substanciais na impressão do talão de faturação no verso da receita (78). De um modo geral existem três tipos de receita: a receita médica normal que tem validade de 30 dias a contar a partir da data de emissão; a receita médica renovável que é composta por três vias identificáveis e cuja validade de cada via são 6 meses; e a receita médica manual que é permitida em algumas exceções e cuja validade são 30 dias (Anexo 3) (78). A prescrição de medicamentos por via manual pode realizar-se em situações de falência do sistema informático, inadaptação fundamentada do prescriptor (previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional), prescrição ao domicílio ou outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês (79).

Os modelos de receita referidos são aplicáveis aos medicamentos de uso humano mas também aos medicamentos manipulados, estupefacientes e psicotrópicos, produtos de autocontrolo da diabetes e outros produtos.

No momento da dispensa de um medicamento temos que examinar criteriosamente a prescrição médica, identificando o prescriptor e a sua assinatura, verificando os dados do doente, o local de prescrição, o regime de comparticipação ou a existência de uma comparticipação especial (nestes casos o despacho que estabelece este regime especial de comparticipação está inscrito junto do medicamento) e, ainda, ter atenção à validade da receita. O medicamento prescrito deve estar devidamente identificado, seja por DCI ou por marca, nos casos em que a lei o permite. Este último caso apenas é válido nas situações em que o medicamentos de marca não tem similares, ou quando não existem medicamentos genéricos similares comparticipados e, ainda, quando o prescriptor menciona uma justificação técnica (77, 79). As justificações técnicas apenas são admissíveis no caso de:

- *Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, conforme informação prestada pelo INFARMED (Exceção a));*
- *Suspeita fundada, previamente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial (Exceção b));*
- *Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias (Exceção c)) (79).*

Quando na receita consta a menção à exceção a) ou à exceção b), o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que está prescrito; no caso da exceção c) o utente tem oportunidade de optar por um medicamento equivalente ao prescrito, desde que seja de preço igual ou inferior (77).

Na receita médica deve ainda constar a dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, quantidade de embalagens prescritas em valor numérico e por extenso e a posologia quando o prescritor o entende.

Confirmados os aspetos anteriores o farmacêutico deve analisar criticamente a prescrição no que diz respeito ao seu conteúdo. Na FP a maioria dos utentes são já habituais e, apesar de não se efetuar um seguimento farmacoterapêutico explícito e registado, os profissionais de saúde que lidam com os doentes estão muitas vezes já cientes dos seus problemas de saúde e da sua medicação. Assim sendo esta proximidade é uma mais-valia na avaliação da prescrição e na deteção de qualquer tipo de incompatibilidade, nomeadamente interações, duplicação da terapêutica, posologia incorreta ou formas farmacêuticas desadequadas para o doente em questão, entre outras. Para estes utentes habituais, estão criadas fichas de cliente no *Sifarma 2000* onde ficam registadas individualmente as saídas de medicamentos, para posterior consulta.

Sempre que o farmacêutico se depare com algum problema ou tenha alguma dúvida em relação à prescrição, poderá entrar em contacto com médico, de modo a esclarecer a situação. A intervenção farmacêutica deve realizar-se de forma articulada com outros profissionais de saúde, assegurando o respeito mútuo pelas fronteiras de cada profissão, para que o impacto das intervenções conjugadas se traduza na obtenção mais eficiente de ganhos em saúde.

Aquando da cedência de medicamentos ou outros produtos é sempre fornecida informação ao doente, seja ela apenas verbal ou reforçada com informação escrita como referido no ponto 6. O farmacêutico deve fornecer toda a informação necessária para um uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos de acordo com as necessidades individuais de cada doente, de modo a que este retire o máximo benefício do tratamento (67).

A venda propriamente dita é feita por leitura ótica dos códigos de barras presentes nos medicamentos, sendo atribuído o regime de comparticipação correspondente. As comparticipações são aplicadas automaticamente pelo *Sifarma 2000*, bastando para isso inserir o código correspondente ao organismo participador em questão (exemplo código 01 para as receitas comparticipadas pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) - Não pensionistas, código DS para as receitas correspondentes aos produtos de autocontrolo da diabetes, entre muitos outros).

O processamento termina com a impressão dos códigos de barras correspondentes na parte de trás da receita, onde o utente assina em como lhe foram dispensados os medicamentos e

prestadas as devidas informações e se lhe foi dado direito de opção (Anexo 4). A fatura é carimbada, assinada e entregue ao utente.

Após aviamento a receita é conferida, assinada e carimbada pelo operador e segue para a conferência final e respetiva faturação.

7.2 Regimes de comparticipação

Ao longo do meu período de estágio tomei conhecimento dos vários regimes de comparticipação existentes. Na FP, a maioria dos medicamentos são comparticipados pelo SNS, tanto em regime geral como em regime especial, e ainda por entidades específicas como os lanifícios, um organismo muito comum na zona da Covilhã.

Para determinadas patologias crónicas (exemplo lúpus, hemofilia, hemoglobinopatias e paramiloidose) foram estabelecidos despachos que modificam o regime de comparticipação dos medicamentos.

Em menor escala apresentam-se também outros subsistemas como Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas (SAMS), EDP Sãvida, Caixa Geral de Depósitos, entre outros. A maioria destes organismos funciona em sistema de complementaridade na comparticipação, isto é, o utente beneficia de uma comparticipação de duas entidades, sendo as receitas médicas faturadas a dois organismos que comportam parte dos custos cada uma.

7.3 Dispensa de estupefacientes e substâncias psicotrópicas

Os estupefacientes e psicotrópicos são substâncias extremamente importantes para a medicina, e as suas propriedades, desde que usadas de forma correta, podem trazer benefícios terapêuticos a um número alargado de situações de doença. Uma vez que estes produtos estão associados a atos ilícitos são alvo de muita atenção por parte das autoridades competentes, sendo um dos tipos de substâncias mais controladas em todo o mundo.

A prescrição destes medicamentos segue as mesmas regras que os restantes, tendo no entanto que ser prescritos isoladamente, ou seja, a receita medica não pode conter outros medicamentos (77). Aquando da dispensa destes medicamentos, o sistema informático obriga-nos a registar diversos dados entre os quais a identificação do médico, do doente e do adquirente (Figura 2).

Figura 31 - Dados requeridos pelo *Sifarma 2000* aquando da dispensa de psicotr\u00f3picos.

No final da venda \u00e9 emitido, para al\u00e9m da fatura, um documento de psicotr\u00f3picos onde constam todos os dados inseridos no quadro apresentado acima. As receitas de psicotr\u00f3picos e estupefacientes s\u00e3o fotocopiadas e anexadas a este documento, ficando arquivadas na farm\u00e1cia durante 3 anos (77). O original da receita m\u00e9dica \u00e9 conferido pela farmac\u00eautica respons\u00e1vel, seguindo depois para fatura\u00e7\u00e3o.

Todas as entradas e sa\u00eddas de estupefacientes e psicotr\u00f3picos s\u00e3o registados informaticamente sendo estas listagens enviadas ao INFARMED segundo os requisitos apresentados na Tabela 1 (80).

Tabela 14 - Requisitos de envio obrigat\u00f3rio ao INFARMED.

REQUISITOS DE ENVIO OBRIGAT\u00d3RIO AO INFARMED				
ESTUPEFACIENTES E PSICOTR\u00d3PICOS	REGISTO DE ENTRADAS	REGISTO DE SA\u00cdDAS*	MAPA DE BALAN\u00c7O	C\u00d3PIA DE RECEITAS
TABELAS I, II-B, II-C	Trimestralmente At\u00e9 15 dias ap\u00f3s o termo de cada trimestre	Mensalmente At\u00e9 ao dia 8 do 2.º m\u00eas seguinte	Anualmente At\u00e9 dia 31 de Janeiro do ano seguinte	Mensalmente S\u00d3 RECEITA MANUAL At\u00e9 ao dia 8 do m\u00eas seguinte
TABELAS III E IV (incluem as benzodiazepinas)	Anualmente At\u00e9 dia 31 de Janeiro do ano seguinte	N\u00e3o se aplica	Anualmente At\u00e9 dia 31 de Janeiro do ano seguinte	N\u00e3o se aplica
MANTER ARQUIVO DE TODOS OS DOCUMENTOS DURANTE 3 ANOS				

7.4 Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)

Os MNSRM são dispensados pelo farmacêutico sempre que o doente tenha indicação médica para tal ou então como resultado de um aconselhamento farmacêutico ou de automedicação. Os MNSRM não são comparticipáveis, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos (71).

Os procedimentos farmacêuticos a adotar na dispensa destes medicamentos são descritos detalhadamente no ponto 8 que diz respeito à automedicação.

8. Automedicação

A automedicação é a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente (67). Para que garanta segurança aos seus utilizadores, há que tomar medidas no sentido de que a automedicação seja o mais segura e eficaz possível. O farmacêutico é um agente importante neste campo, não apenas pelos seus conhecimentos e competências para orientar, mas também pela capacidade de educar e informar os doentes (81). Assim sendo o farmacêutico deve avaliar criteriosamente todas situações em que o doente se dirige à farmácia para adquirir um MNSRM. A cedência de MNSRM sob indicação farmacêutica é realizada com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado menor, de carácter não grave, que seja autolimitante, de curta duração e que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente (Anexo 5) (67). O quadro sintomático, a duração dos sintomas e a história farmacoterapêutica são informações essenciais para decidir qual a ação a tomar: fornecer um MNSRM, encaminhar o doente ao médico ou abordar o problema apenas com medidas não farmacológicas. Caso se opte pela cedência de medicação, esta deve ser sempre acompanhada de todas as indicações que promovam o seu uso racional. Informações como a posologia, modo de administração, precauções de utilização, contra-indicações, efeitos indesejáveis ou interações, assim como informação de base não farmacológica são sempre necessárias.

O envolvimento na área da automedicação foi para mim um enorme desafio uma vez que fui confrontada com inúmeros casos de utentes que apresentavam diferentes sinais e sintomas, procurando na farmácia um aconselhamento eficaz e seguro. Foi, também, uma ótima oportunidade para aprender e demonstrar os meus conhecimentos e capacidades de comunicação e informação.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Para além dos medicamentos, existem também na farmácia outros produtos de saúde que devem ser corretamente aconselhados, dispensados e sobre os quais o farmacêutico deve estar apto a prestar todas as informações solicitadas pelos utentes. Durante o estágio, colaborei na dispensa de alguns dos produtos descritos em seguida.

9.1 Produtos cosméticos e de higiene corporal

Os produtos cosméticos são regulados pelo Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, que os define como *qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.*

Na FP está disponível uma diversidade de produtos de cosmética, com várias linhas de atuação entre elas a indicação para pele seca, sensível, intolerante, oleosa com tendência acneica, queratósica e de tendência cuperósica. Existe, também, possibilidade de tratamento e aconselhamento personalizado acerca de produtos cosméticos pertencentes a marcas disponíveis na farmácia, sendo esta atividade desempenhada por um técnico especializado que se desloca à farmácia pontualmente.

O farmacêutico tem então de ser capaz de diferenciar entre um problema cutâneo capaz de ser resolvido usando estes produtos, de um problema que necessite de observação médica.

Os cuidados de anti-envelhecimento, de fotoproteção e de hidratação corporal e os produtos dentários e bucais são também muito procurados.

Neste estágio fui confrontada por várias vezes com solicitações destes produtos dermofarmacêuticos, tentando sempre sugerir e aconselhar o melhor produto de acordo com a situação em questão.

9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos são definidos no Decreto-Lei n.º 216/2008 como uma categoria de géneros alimentícios destinados à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes

neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares (82). Alguns destes produtos são comparticipados a 100% pelo SNS, desde que prescritos em determinadas unidades de saúde (83).

Apesar de não existir grande procura destes produtos na FP, tomei conhecimento da gama de produtos para alimentação especial disponível, entre eles o Fortimel®.

9.3 Produtos dietéticos infantis

O leite materno é o alimento ideal para um recém-nascido uma vez que lhe fornece todos os nutrientes necessários favorecendo um crescimento saudável. A Organização Mundial de Saúde inclusive recomenda o aleitamento materno em exclusivo durante os primeiros 6 meses de idade. A partir dos 6 meses de idade todas as crianças devem receber alimentos complementares tais como sopas e papas, mantendo o aleitamento materno até aos 2 anos de idade ou mais (84). Contudo, existe um pequeno número de condições de saúde da criança e da mãe que justificam recomendar que ela não amamente temporária ou permanentemente (84). Neste caso estão disponíveis os leites para lactentes. Para além destes, a FP dispõe ainda de leites de transição (indicados após os 4-6 meses até aos 12 meses) e de leites de continuação (indicados para uso entre o 1 e 3 anos de idade) (85).

Para lactentes com risco atópico e/ou distúrbios intestinais ligeiros o farmacêutico deve recomendar o uso de fórmulas especialmente criadas para o efeito. Exemplo destes produtos são as fórmulas hipoalergénicas, acidificadas biologicamente, anti regurgitação ou sem lactose. Para além de aconselhar o uso de produtos dietéticos infantis o farmacêutico também deve passar informação sobre a correta preparação destas fórmulas (Figura 3) (86).



Figura 32 - Correta preparação de fórmulas infantis.

Na FP estão disponíveis diversos tipos de leites em pó e farinhas lácteas da Nestlé®, Blédina®, Enfalac® e Nutribén®.

9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais

Englobando a fitoterapia o uso de plantas medicinais e seus derivados para fins terapêuticos, é dever do farmacêutico procurar estar informado acerca das propriedades destes produtos, para que, quando solicitada informação pelo utente, se faça um aconselhamento de qualidade. O farmacêutico deve promover o uso adequado destes produtos uma vez que muitas vezes se pensa que estes são inócuos por serem “naturais”, existindo no entanto inúmeras interações com fármacos.

Tantos os produtos de fitoterapia como os suplementos nutricionais são muitas vezes procurados pelos utentes. No caso dos suplementos nutricionais, a sua procura centra-se na obtenção de um bem-estar físico e/ou mental, ajudando a atenuar e prevenir os desequilíbrios causados pelo *stress*, fadiga, envelhecimento, má alimentação ou outras agressões. Os suplementos alimentares podem conter um leque bastante variado de substâncias nutrientes e outros ingredientes, designadamente vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extratos de ervas (87).

Na FP existe uma vasta gama destes produtos, destacando-se toda a linha Arkocápsulas® e Naturactive®, Centrum®, Movitum®, entre outros, incluindo ainda uma variedade de chás com amplas vantagens terapêuticas.

Durante o meu período de estágio verifiquei uma grande procura deste tipo de produtos e tentei oferecer ao utente a melhor alternativa terapêutica, informando sempre acerca dos constituintes envolvidos, dos seus efeitos adversos, interações com medicamentos e, claro, posologia e duração do tratamento.

9.5 Medicamentos de uso veterinário

Os medicamentos veterinários são um bem público e recursos cruciais para a defesa da saúde e do bem-estar dos animais e para a proteção da saúde pública (88). Estes medicamentos estão identificados pela inscrição “USO VETERINÁRIO” em fundo verde, sendo armazenados em espaço distinto dos restantes medicamentos, como já referido.

Ao longo do meu estágio pude constatar a solicitação de bastantes produtos de uso veterinário, em particular de antiparasitários como o Frontline®, Advantix® e Strongid®. Também constam do *stock* de medicamentos de uso veterinário diversos antibióticos, anticoncepcionais, suplementos nutricionais, anti hipertensores e produtos de higiene animal.

Nesta área o farmacêutico deve, como em todos os outros tipos de produtos, fazer o melhor aconselhamento possível acerca da sua utilização, tendo em consideração a espécie, o peso e a idade do animal.

9.6 Dispositivos médicos

Como já definido no ponto 4.1, os dispositivos médicos são importantes instrumentos de saúde que englobam um vasto conjunto de produtos. Por vezes é difícil estabelecer-se uma distinção clara entre a definição de dispositivo médico e de outros produtos. A demarcação da fronteira é estabelecida tendo em consideração a finalidade prevista pelo fabricante do produto em causa e o mecanismo através do qual é alcançado o principal efeito pretendido no corpo humano (89).

Entre os dispositivos médicos, podemos encontrar na FP fraldas e pensos para incontinência, colares cervicais, meias de compressão, pulsos e joelheiras elásticos para fins médicos, soluções de conforto para portadores de lentes de contacto, preservativos, material de penso, entre outros. Também se encontram disponíveis em farmácia comunitária alguns dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* como testes de gravidez e tiras-teste para determinação da glicémia, glicosúria e cetonúria.

10. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia

Sendo um espaço de promoção da saúde e do bem-estar, para além da dispensa de medicamentos, a FP presta também outros cuidados de saúde nomeadamente a determinação de parâmetros antropométricos, parâmetros bioquímicos e fisiológicos e administração de medicamentos injetáveis. Estes serviços são importantes não só para a deteção precoce de indivíduos não diagnosticados ou não medicados, com referência à consulta médica, como também para suportar a monitorização de doentes diagnosticados e medicados.

Na zona de atendimento ao público encontra-se uma balança que permite determinar o peso e a altura e, caso seja necessário é calculado o índice de massa corporal (IMC) e são dados conselhos sobre modificação de estilos de vida e alimentação. Estas informações podem ser dadas num gabinete próprio para o efeito. É neste gabinete que se procede também à medição da tensão arterial e determinação da glicémia capilar, colesterol total e triglicéridos. A medição da tensão arterial é sem dúvida o serviço farmacêutico mais solicitado. É um procedimento gratuito realizado através de um aparelho automático que fornece os valores relativos à pressão sistólica, diastólica e frequência cardíaca. A determinação da glicémia é realizada com o aparelho Breeze 2®, próprio para o efeito, através de punção capilar. A determinação do colesterol total e triglicéridos é realizada de

forma semelhante, diferindo apenas o equipamento de leitura usado (Accutrend plus®). Quando solicitado, o teste de gravidez Biotest HCG® pode também ser realizado na FP, sendo o resultado obtido em poucos minutos.

Todos estes serviços farmacêuticos são efetuados segundo os protocolos adequados e normas que visam a execução correta da técnica de determinação. Todo o material usado incluindo as tiras e lancetas são descartadas conforme a sua categoria em recipientes próprios.

Os resultados obtidos nestas determinações são então analisados (Anexo 6) de forma a prestar o melhor aconselhamento possível, registando-se todos os valores num cartão destinado ao efeito que é entregue ao utente (Figura 4), permitindo o seguimento e a análise da evolução dos parâmetros medidos.

NOME									
Data	Hora	Peso (kg)	IMC (Kg/m ²)	Pulsação (bpm)	Glicemia (mg/dL)		Colesterol Total (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	
					Jejum	Pós-Prandial ou ocasional			
TERAPÉUTICA Nome comercial e dose					Posologia		Farmacêutico		
							Carimbo		

Figura 33 - Cartão de registo de parâmetros biológicos, antropométricos e terapêuticos.

Para além de ter realizado várias determinações dos parâmetros acima mencionados, conversei com o doente e aconselhei-o em relação a diversos aspetos como a modificação de estilos de vida, alimentação, exercício físico, incentivo à *compliance* terapêutica e até indicação para consulta médica. Um exemplo deste último caso aconteceu após uma utente se ter deslocado à farmácia com queixas de dores de cabeça e tonturas, procedendo-se então à medição da tensão arterial e tendo-se verificado que a melhor opção era a referenciação médica, pois os valores rondavam os 179/90 mmHg.

Na FP os injetáveis e as vacinas não constantes do plano nacional de vacinação são administrados por uma enfermeira que se dirige à farmácia todos os dias, durante uma hora. Toda a informação sobre as administrações fica registada em documento próprio sendo depois arquivada. A enfermeira também está responsável pela execução de pensos de feridas.

Periodicamente, um técnico especializado em ortopedia visita a farmácia para avaliação da necessidade de cinturas ou aparelhos ortopédicos.

11. Preparação de medicamentos

Antes da era da industrialização, os medicamentos eram dispensados nas farmácias após a sua preparação por parte de um farmacêutico. Hoje em dia, apesar dos tempos de preparação exclusiva de medicamentos em escala oficial se encontrarem já algo distantes, ainda são manipuladas substâncias ativas de forma a produzir o medicamento necessário e adequado às necessidades de um determinado doente (90). Estes medicamentos são designados por manipulados, e incluem *qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico* (91). O farmacêutico deve assegurar-se da qualidade e da segurança dos medicamentos manipulados, guiando-se a sua manipulação pelas boas práticas da preparação destes medicamentos (91).

Na FP adaptou-se um pequeno espaço de modo a suprir as necessidades quanto à preparação de manipulados. Neste laboratório está presente o equipamento obrigatório a existir nas farmácias, constando desta lista uma balança de precisão sensível ao miligrama, um equipamento de preparação de cremes e pomadas, balões volumétricos, provetas, almofarizes e demais material necessário à preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados (92).

Como não existe nenhuma obrigatoriedade de existência de um determinado conjunto de matérias-primas e preparações farmacêuticas nas farmácias, a FP tem no seu *stock* apenas as quantidades adequadas das matérias-primas mais comumente utilizadas (93). Todas as matérias-primas devem-se fazer acompanhar do respetivo boletim de análise, comprovativo das exigências previstas na sua monografia (94). Para além disso existe um registo de todos os movimentos de matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos manipulados (67). Só podem ser utilizadas na preparação de um medicamento manipulado as matérias-primas que obedeçam a, pelo menos, um dos seguintes requisitos:

- estejam inscritas na Farmacopeia Portuguesa;
- estejam inscritas nas farmacopeias de outros Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração de uma Farmacopeia Europeia;
- estejam inscritas na Farmacopeia Europeia;
- estejam inscritas em documentação científica compendial (91).

Os medicamentos manipulados são prescritos isoladamente em receita médica identificativa, constando o nome do preparado oficial, ou os constituintes, quantidades e forma farmacêutica da fórmula oficial. No momento da preparação propriamente dita, o operador é responsável por preencher a ficha de preparação de medicamentos manipulados (Anexo 7), sendo todo o processo supervisionado e validado por um farmacêutico responsável. A ficha de preparação de medicamentos manipulados está integrada no Formulário Galénico Português, e permite o registo das preparações efetuadas, número de lote, matérias-primas utilizadas e

respetivo lote, modo de preparação, dados do utente e do prescriptor, controlo da qualidade, prazos de utilização e condições de conservação, bem como o cálculo do respetivo preço de venda ao público, de acordo com a legislação em vigor (67). Assim garante-se de um modo fácil e expedito a rastreabilidade de todo o processo de preparação e dispensa de cada medicamento manipulado (95).

Após preparação e acondicionamento, todos os medicamentos são rotulados (Figura 5), fornecendo o rótulo toda a informação necessária ao doente, incluindo o prazo de utilização, condições de conservação, via de administração, posologia e outras instruções que se julguem necessárias.



O rótulo da Farmácia Pedroso apresenta o seguinte conteúdo:

- Logo da Farmácia Pedroso (uma planta verde).
- Nome: **Farmácia Pedroso**
- Direct. Técnico: *João Augusto F. F. Fonseca*
- Telef. 275 320 530 • Rua Comend. Campos Melo, 11-13 • 6200-066 COVILHÃ
- Campos para preenchimento: Médico Presc.: _____
- Doente: _____
- _____

- Campos para preenchimento: Lote Nº _____ Data Prep.: ____ / ____ / ____

Figura 34 - Rótulo aplicado nos medicamentos manipulados.

O cálculo do PVP dos medicamentos manipulados é efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. Todos estes valores são também calculados a partir de fórmulas próprias. O valor resultante do somatório das parcelas anteriores deve ser multiplicado por 1,3, acrescentando, por fim, o valor do IVA à taxa em vigor (93).

O Decreto-lei nº 90/2004 prevê uma comparticipação no preço de todos os medicamentos manipulados receitados, desde que constem de lista a aprovar anualmente por despacho do Ministério da Saúde (96, 97). No entanto, as prescrições médicas que façam referência a marcas de medicamentos ou outros produtos de saúde estão isentas de comparticipação (96).

Durante o meu estágio acompanhei e participei na preparação de uma pomada de ácido salicílico e da solução de Joulie, sempre sob supervisão.

12. Contabilidade e Gestão

Na maioria dos casos, o custo da medicação que é dispensada nas farmácias mediante a apresentação de receita médica tem uma parte comparticipada e outra paga pelo utente. O

receituário dos diversos organismos é sujeito então a um tratamento mensal para que a farmácia possa ser reembolsada no montante correspondente à comparticipação de cada um dos respetivos organismos.

Cada utente tem um sistema de assistência médica, sendo que as percentagens de comparticipação diferem consoante a instituição a que pertencem. Atualmente, os organismos de comparticipação estão codificados informaticamente, bem como as respetivas taxas de comparticipação, o que simplifica bastante o processo. Durante o atendimento, o farmacêutico indica então no programa informático *Sifarma 2000* a entidade de comparticipação e este automaticamente atribui um lote e um número a cada receita. No verso da receita é então impresso o documento de faturação onde deve constar a identificação da farmácia; data e código do operador responsável pela cedência; código do organismo participante; número, lote e série da receita; códigos de barras correspondentes aos medicamentos dispensados bem como a sua designação, forma farmacêutica, dosagem e tamanho da embalagem e quantidade; PVP, preço de referência, valor da comparticipação e valor pago pelo utente (Anexo 4).

Após o aviamento da receita, o próprio operador faz uma breve conferência a fim de detetar rapidamente algum erro que possa ter ocorrido, carimbando e assinando a receita. Uma conferência final é feita pelas farmacêuticas da FP. Caso seja detetado algum erro a nível da informação determinante para a faturação, existe a possibilidade de se corrigir a receita através da impressão de um novo documento de faturação. Todas as correções têm que ser devidamente justificadas e rubricadas.

Seguidamente as receitas são separadas e organizadas por organismo em lotes de 30 receitas cada. Quando um lote está completo é emitido o Verbetes de Identificação do Lote (Anexo 8) sendo este documento carimbado e anexado às receitas do lote em questão.

No final no mês, após fecho dos lotes, é emitida a Relação Resumo de Lotes para cada organismo e a Fatura Mensal, documentos estes que vão acompanhar os lotes de receitas médicas e os respetivos verbetes de identificação no envio para a Administração Regional de Saúde (ARS) ou para a Associação Nacional de Farmácias (ANF).

As receitas cuja comparticipação é assegurada pelo SNS e toda a documentação associada, deve estar pronta até ao dia 5 do mês seguinte com a respetiva guia de transporte dos CTT, sendo enviada para a ARS. É também enviado um exemplar da fatura via *fax*, à ANF.

As receitas cuja comparticipação não é assegurada pelo SNS são enviadas por correio até ao dia 10 do mês seguinte a que esta respeita, para a ANF que funciona como um intermediário entre os organismos e as farmácias. Cada organismo (exemplo: EDP Sâvida, Caixa Geral de Depósitos, Sindicato dos Bancários Sul e Ilhas, entre outros) devolve o valor da comparticipação à ANF, que posteriormente encaminha esse valor às farmácias.

Depois de conferido o receituário, pelo Centro de Conferência de Faturas, a farmácia recebe o montante da comparticipação dos medicamentos pela ANF, que posteriormente o recebe dos organismos participadores. As receitas médicas devolvidas em consequência das irregularidades detetadas no processo de conferência do mês anterior, e que tenham sido corrigidas, são incluídas nos lotes respetivos do mês seguinte, para nova conferência (98).

No decorrer do meu estágio, para além da conferência imediata da receita após o seu aviamento, tive a oportunidade de colaborar no fecho de lotes e observar a respetiva emissão do Verbete de Identificação, do Resumo de Lotes e da Fatura Mensal.

Além de toda a gestão da faturação o farmacêutico deve possuir noções básicas do funcionamento da farmácia enquanto empresa, uma vez que diariamente contacta com uma série de documentos que deve saber interpretar e manusear. Neste âmbito é necessário o conhecimento de diversas definições (Anexo 8).

13. Conclusão

Após término do estágio curricular em Farmácia Comunitária posso afirmar com certeza que cresci enquanto profissional de saúde. O contacto próximo com os utentes e com os excelentes colaboradores da Farmácia Pedroso permitiram-me desenvolver capacidades de comunicação e relacionamento interpessoal que são fundamentais para qualquer pessoa, seja qual for a sua área de estudo.

Para além disso, este estágio foi uma oportunidade incomparável para aplicar conhecimentos aprendidos e, acima de tudo para adquirir novos conhecimentos que me irão permitir exercer a profissão farmacêutica com rigor, qualidade, eficácia e segurança.

Capítulo 3 - Farmácia Hospitalar

Relatório de estágio

1. Introdução

Os serviços farmacêuticos (SF) hospitalares são o serviço que nos hospitais assegura a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integrando equipas de cuidados de saúde e promovendo ações de investigação científica e de ensino (99). Foi com grande motivação que integrei a equipa dos SF do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) e contatei com as diversas competências que lhe são atribuídas, entre elas a seleção e aquisição de medicamentos, a sua distribuição e preparação, o acompanhamento clínico e farmacocinético e a participação em ensaios clínicos e comissões técnicas.

Este relatório permite retratar os conhecimentos práticos e teóricos adquiridos ao longo do meu estágio em farmácia hospitalar, descrevendo todas as metodologias observadas e atividades por mim desenvolvidas.

2. Logística e Aprovisionamento

O sector de logística e aprovisionamento dos SF pode ser dividido em cinco áreas interligadas: seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição de fármacos (ponto 3). Ao longo do meu período de estágio observei e participei em várias das atividades descritas neste ponto, nomeadamente contagem diária de listas de produtos farmacêuticos, rotulagem de medicamentos, observação da receção e conferência de encomendas e seu posterior armazenamento.

2.1 Seleção

A seleção de medicamentos é feita com base no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), que elabora depois o Guia Terapêutico do CHCB que contempla todos os produtos farmacêuticos selecionados que podem ser prescritos e utilizados no hospital (99). Esta lista é atualizada regularmente na intranet do CHCB, e divulgada sob o formato de manual de bolso com alguma periodicidade

(100). O processo de seleção visa, para além da pretendida eficácia e segurança no tratamento do doente, a racionalização de custos.

Para se utilizarem medicamentos ou outros produtos farmacêuticos que não constem do Guia Terapêutico, deve-se fazer um pedido à CFT através do preenchimento de um impresso próprio que indique de forma sustentada a justificação para a sua introdução (Anexo 10) (99, 100). Por outro lado, a utilização de medicamentos não possuidores de autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal, depende de autorização a conceder pelo INFARMED, segundo o disposto no Artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto e na Deliberação n.º 105/CA/2007, em 1 de Março de 2007. Para tal, o diretor clínico do hospital deve efetuar um pedido de Autorização de Utilização Especial de medicamentos (AUE) através de requerimento próprio e de um impresso indicador da justificação clínica do seu uso (Anexo 11).

2.2 Aquisição

A etapa seguinte é a aquisição de medicamentos ou outros produtos farmacêuticos, que é feita por concurso público centralizado (a partir do catálogo telemático da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS)), por negociação direta com laboratórios, por consulta direta ao titular de AIM ou por compra urgente a fornecedores locais como por exemplo farmácias. A quantidade a adquirir depende então do tipo de aquisição e de outros fatores, entre eles o tipo de artigo (classificação ABC), a regularidade ou irregularidade do seu consumo, as condicionantes de fornecedores (por exemplo imputação de portes) e as instruções do Conselho de Administração (CA) e do Aprovisionamento. A diferença entre os artigos A, B ou C reside na quantidade e no montante monetário que representam. Os artigos classificados como A representam 80% do montante monetário e são os de menor quantidade, os B representam 15% do montante monetário e têm uma quantidade intermédia e os C são os que têm maior quantidade mas representam apenas 5% do montante monetário.

Sendo assim, cada artigo tem um ponto de encomenda pré-definido gerado informaticamente (baseado no consumo dos últimos meses) e diariamente é gerada pela aplicação informática uma lista de artigos que se encontram abaixo deste ponto de encomenda. É depois realizada uma análise detalhada artigo a artigo, examinando-se o *stock* atual, o consumo dos últimos seis meses, o consumo no momento (dia anterior) e a previsão futura de consumo. Depois de selecionadas todas as condicionantes do processo de aquisição, o farmacêutico efetua um pedido de compra por via eletrónica ao Serviço de Aprovisionamento (SA), que procede à validação e emissão da respetiva nota de encomenda. Esta é depois enviada ao CA para a assinar, seguindo depois via *fax* para os fornecedores.

A gestão dos gases medicinais é outra das responsabilidades dos SF do CHCB. A este nível, os gases medicinais podem ser adquiridos em garrafa ou serem armazenados em cisterna. Para os gases fornecidos em garrafa, o farmacêutico do setor logístico efetua o pedido de compra consoante o requerido pelo serviço de instalação e equipamentos (SIE), sendo também o responsável pela validação da encomenda recém-chegada, e pela imputação ao respetivo serviço aprovisionado. Para além do pedido de compra, os serviços farmacêuticos têm a seu cargo o controlo da qualidade dos gases distribuídos (auditoria mensal aos locais de armazenamento de gases), assim como a imputação dos consumos aos respetivos serviços, de acordo com taxas definidas (101).

2.3 Receção e conferência de produtos

A receção das encomendas é feita num local independente, com acesso direto ao exterior que facilite as cargas e descargas, onde um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) e um administrativo afeto ao SA efetua uma conferência quantitativa, qualitativa, técnica e administrativa (99, 102). Confere-se o lote e prazo de validade do produto com a guia de receção e verificam-se as condições em que os artigos chegam aos SF após o transporte. Alguns produtos farmacêuticos (matérias-primas, derivados do plasma e interferões) têm que se fazer acompanhar por um boletim de análise e ficha de dados de segurança se necessário (99). É depois um administrativo do SA que faz o registo informático de todas as encomendas recebidas e, no dia seguinte, a administrativa dos SF confere mais uma vez todas as entradas.

No caso de a encomenda ser entregue numa embalagem lacrada (estupefacientes, psicotrópicos, benzodiazepinas e hemoderivados) esta será rececionada pelo Farmacêutico Hospitalar e o documento que a acompanha, guia de remessa ou fatura, é devidamente arquivado nos SF.

2.4 Armazenamento

Os produtos farmacêuticos são então encaminhados para o armazém central - 10 que possui várias áreas de armazenamento. Para além das gavetas de apoio que contêm os medicamentos de maior rotatividade, existem estantes deslizantes (divididas por áreas para colírios, anestésicos, material de penso, antibióticos, tuberculoestáticos, ambulatório, estomatologia, leites, contraceptivos, hemoderivados e produtos de A a Z no geral), estantes para nutrição entérica e parentérica, estantes de citotóxicos (contendo prateleiras com uma barreira de proteção e existindo um kit de emergência em local visível), cofre para estupefacientes, salas de injetáveis de grande volume, sala de desinfetantes, sala de inflamáveis (em local individualizado e com todas as condições de segurança exigidas),

laboratório com matérias-primas, câmaras frigoríficas (com sistema de alarme automático acionado quando as temperaturas ultrapassam os 8°C), arca congeladora e estantes de reserva.

Dentro de cada área de armazenamento os medicamentos estão arrumados por ordem alfabética de nome genérico (DCI), sendo dispostos em local próprio, identificados com etiquetas com código de barras e dispostos segundo a regra “*first expire first out*”. Para diminuir os erros no circuito do medicamento os SF criaram uma sinalética própria com vários sinais de alerta de fácil compreensão e leitura para colocar nos *stocks* da Farmácia, *stocks* de apoio dos serviços e nos carros de reposição por níveis.

Para além do armazém central - 10 existem outros armazéns articulados com este:

- 11 - Farmácia satélite do Hospital do Fundão
- 12 - Armazém Dose unitária (*Boxes, Kardex* e FDS)
- 13 - Farmacotecnia
- 14 - Pyxis Bloco Operatório
- 15 - Pyxis da Urgência pediátrica
- 16 - Pyxis da Urgência geral/Serviço de Observação (SO)
- 17 - Pyxis da Urgência Geral
- 18 - Armazém de quarentena
- 20 - Ambulatório

Todos os armazéns têm registos de temperatura e humidade que permitem monitorizar continuamente estes parâmetros (99). A temperatura máxima permitida são 25°C, com humidade inferior a 60% e proteção da luz solar direta (102).

É feito um inventário permanente, sendo que no armazém 10 se realizam contagens diárias de artigos (incidindo com maior frequência no grupo A e B, e menor no C), comparando-se o resultado obtido após contagem, com o *stock* registado informaticamente. Esta auditoria quantitativa permite o despiste dos erros e respetiva correção. Por sua vez uma auditoria qualitativa é realizada mensalmente em todos os armazéns, verificando-se a existência de produtos cuja validade termine dentro de 4 meses. A lista destes artigos é enviada ao farmacêutico responsável do sector de logística que avalia a possibilidade de consumo dos mesmos ou o crédito ou a troca com fornecedores ou outros hospitais ou, em último caso, o abate destes produtos. Por outro lado o controlo das validades e quantidades de medicamentos existentes nos serviços clínicos deve ser realizado de 3 em 3 meses.

Para os medicamentos destinados à distribuição individual diária em dose unitária que não venham devidamente identificados, e para todos aqueles que se justifiquem, o TDT elabora rótulos para sua correta identificação. Da identificação do medicamento deve constar obrigatoriamente, em cada embalagem unitária, o nome genérico, a dosagem, o prazo de

validade e o lote de fabrico (102). Efetua-se sempre um registo de todos os medicamentos rotulados e de todos os rótulos feitos, para depois se fazer a contabilização destes.

3. Distribuição

O armazém central - 10 dos SF distribui então os medicamentos para os armazéns periféricos e para os serviços clínicos, sendo a distribuição feita por requisição eletrónica a partir de um perfil de *stock* pré-definido (sistema clássico), por carregamento e troca de carros também com *stock* pré-definido (reposição de *stocks* nivelados), ou ainda por distribuição semiautomática através de sistema Pyxis.

3.1 Distribuição clássica

A distribuição clássica inicia-se com a definição prévia do perfil de *stock* do serviço em questão, sendo a composição quantitativa e qualitativa do *stock* decidida em conjunto pelo farmacêutico responsável da logística, pelo diretor de serviço e pelo enfermeiro chefe (99). Este último é então o encarregado de fazer o pedido eletrónico aos SF, pedido este que se chegar até às 14h é atendido no próprio dia. Caso contrário o pedido só é atendido no dia seguinte, ficando todos estes pormenores registados em *dossier* próprio. Após conferência das requisições o TDT dá a saída das mesmas no sistema informático e um auxiliar operativo faz a entrega dos produtos farmacêuticos ao serviço clínico.

Este sistema de distribuição está em vigor para:

- Todos os *stocks* de apoio à Dose Unitária existentes nas Enfermarias com Internamento;
- Consultas Externas;
- Serviços de apoio clínico;
- Hospital de Dia;
- Injetáveis de grande volume;
- Desinfetantes;
- Pomadas e cremes de uso geral;
- Armazéns periféricos dos SF.

Para além de responder a pedidos de reposição de *stocks* de serviços, a requisição eletrónica pode também ser feita por doente (distribuição personalizada).

3.2 Reposição de *stocks* nivelados com troca de carros

A distribuição por reposição de *stocks* nivelados com troca de carros inicia-se de igual modo com a definição de um stock quantitativo e qualitativo pré nivelado entre o farmacêutico, diretor médico e enfermeiro chefe (99). Os serviços clínicos que dispõem destes “carros” são:

- Neonatologia;
- Unidade de Cirurgia Ambulatório;
- Urgência Obstétrica;
- Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais;
- Unidade de Cuidados Intensivos;
- Viatura Médica de Emergência e Reanimação.

Cada um destes carros tem uma composição fixa que é repostada com a periodicidade pré-estabelecida entre os SF o serviço utilizador, podendo alguns serviços dispor de 2 carros que vão trocando. A quantidade em falta para o *stock* máximo é dispensada e os artigos carregados nos carros são imputados ao respetivo serviço por leitura ótica dos códigos de barra existentes nas gavetas do carro, com a ajuda de um PDA. Depois de carregado, o carro é levado por um assistente operacional ao respetivo serviço nos dias previamente acordados. No final de cada mês, o TDT efetua uma verificação das validades de todos os medicamentos contidos nos carros de reposição.

3.3 Distribuição semiautomática

Na distribuição semiautomática através de Sistema Pyxis, o *stock* quantitativo e qualitativo, bem como periodicidade das reposições tendo em conta o perfil de consumo de cada unidade, são previamente definidas entre o farmacêutico responsável da logística e o diretor médico e enfermeiro chefe da unidade em questão.

Os consumos são gerados pela equipa de enfermagem ao retirarem medicação do Pyxis, pelo nome do doente. Quando um medicamento atinge um valor mínimo de *stock* este passa a figurar na listagem de mínimos do sistema, e é função do TDT repor esses *stocks* para níveis máximos nos dias pré-estabelecidos ou sempre que se justifique. Mensalmente deve ser emitida uma lista de artigos existentes nas estações Pyxis cuja validade possa caducar, sendo estes artigos posteriormente recolhidos. Compete ao farmacêutico responsável deste sector proceder à análise e monitorização das discrepâncias geradas, e informar e propor medidas corretivas ao enfermeiro chefe da unidade.

3.4 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

O despacho conjunto dos Gabinetes dos Secretários de Estado Adjunto do Ministro da Saúde e da Saúde, de 30 de Dezembro de 1991, publicado no Diário da República nº32 - 2ª série, de 28 de Janeiro de 1992, impõe como obrigatória a implementação do sistema de distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), por considerar este sistema como o mais seguro e eficaz para o doente (99, 103). Este sistema de distribuição é também referido no Manual da Farmácia Hospitalar como um imperativo de:

- *Aumentar a segurança no circuito do medicamento;*
- *Conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes;*
- *Diminuir os riscos de interações;*
- *Racionalizar melhor a terapêutica;*
- *Os enfermeiros dedicarem mais tempo aos cuidados dos doentes e menos nos aspetos de gestão relacionados com os medicamentos;*
- *Atribuir mais corretamente os custos;*
- *Redução dos desperdícios (99).*

Neste estágio tive a oportunidade de contactar com as diferentes atividades que os SF realizam nesta área de distribuição e comprovar a sua importância no dia-a-dia de um Centro Hospitalar.

Todo o sistema de distribuição de medicamentos se inicia com uma prescrição médica que é feita informaticamente e chega aos SF onde é posteriormente interpretada e validada por um farmacêutico. O sistema informático utilizado no CHCB permite que, para além do nome do doente, do médico prescriptor e das informações relacionadas com o medicamento (nome genérico, forma farmacêutica, dose, via, frequência e horário de administração), existam na prescrição médica outras informações pertinentes como alergias, histórico de prescrição do doente, diagnóstico atribuído, dieta, calendarização de fármacos, fundamentação da prescrição de antibióticos com justificação obrigatória, ou outras observações que se considerem importantes (99). Para além disto existem atalhos para o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e para o Prontuário Terapêutico que permitem ao farmacêutico esclarecer qualquer dúvida de forma rápida. Ainda é importante referir que existem alertas de interações medicamentosas graves e muito graves que surgem tanto ao médico prescriptor como ao farmacêutico, relembrando a necessidade de ter atenção às combinações de fármacos escolhidas.

Existem no entanto serviços clínicos cujo sistema informático não é compatível com o utilizado nos SF. Assim sendo, no caso da UCI e UAVC é necessário transcrever as prescrições médicas que chegam em formato de papel, antes da validação das mesmas.

Ao longo do processo de validação têm que ser avaliados vários pontos para se impedirem possíveis doses, vias ou frequências de administração incorretas, possíveis duplicações de terapêutica, interações ou alergias. Também se têm de realizar cálculos da quantidade de fármaco a enviar no caso das perfusões medicamentosas, e verificar se o medicamento prescrito irá ser dispensado de forma tradicional (exemplo: soros e oxigénio) ou em DIDDU. Qualquer questão relacionada com a prescrição médica é resolvida de imediato com o médico prescritor.

Após validação é gerado um mapa terapêutico por serviço de internamento, que permite preparar a medicação com base no perfil farmacoterapêutico dos doentes internados. Este mapa terapêutico é impresso e enviado simultaneamente para os equipamentos semiautomáticos Kardex e FDS (usado na reembalagem de formas orais sólidas), que auxiliam os TDT's na preparação das cassetes de dose unitária. Os equipamentos semiautomáticos permitem então reduzir os erros e o tempo de preparação da medicação, melhorando a qualidade do trabalho executado (99). Para além dos equipamentos semiautomáticos, para a preparação das cassetes utiliza-se ainda o *stock* de apoio arrumado em gavetas, estantes e frigorífico.

A medicação é preparada individualmente para cada doente, sendo as gavetas organizadas em diferentes módulos, consoante o serviço clínico em questão. Cada gaveta deve conter uma etiqueta que indique, para além do nome do doente e serviço clínico afeto, a data de distribuição, o número do processo, cama e data de nascimento do doente. Quando existem nomes semelhantes entre doentes estes são realçados através de uma etiqueta própria, de forma a evitar erros no momento da administração. Caso os medicamentos tenham dimensões mais elevadas e não possam ser dispostos em gavetas, estes são enviados em contentores/caixas próprias, devidamente identificados com etiquetas idênticas às das gavetas. O mesmo acontece com os medicamentos que necessitam de ser guardados no frigorífico, os quais são retirados do mesmo imediatamente antes do envio.

Por fim a medicação é individualmente conferida por um farmacêutico, de forma a garantir que não existem quaisquer erros, devendo ser registadas as conformidades e não conformidades para o controlo da qualidade. Cada serviço clínico tem um horário de entrega definido e, até essa hora, os farmacêuticos verificam e corrigem constantemente as alterações da prescrição do doente, altas, novos internamentos ou mudanças de cama. A entrega da medicação é então realizada por um assistente operacional dos SF, registando-se sempre em impresso adequado quem envia a medicação, quem a transporta e quem a recebeu. Os medicamentos não administrados que ficam nas gavetas e que regressam à farmácia, são contabilizados e revertidos ao *stock* no dia seguinte, sob a responsabilidade de um TDT.

A medicação é dispensada em doses unitárias para um período máximo de 24 horas. Aos fins-de-semana e feriados, a dose unitária é preparada com antecedência, em duplicado ou triplicado e de acordo com a necessidade verificada, em gavetas devidamente identificadas com o dia em que devem ser entregues nos serviços clínicos, tendo-se sempre atenção a qualquer tipo de atualização da medicação (99, 102).

O sector da dose unitária também responde a pedidos urgentes de medicação, realizados de forma personalizada por doente. Isto acontece também fora do horário de funcionamento da farmácia, onde se encontra um farmacêutico de prevenção para dispensar medicação urgente que não exista no *stock* dos serviços clínicos (102).

Ao longo deste período de estágio observei e participei em várias das atividades anteriormente descritas, nomeadamente validação de prescrições, transcrição das mesmas, conferência diária das gavetas, resposta a pedidos urgentes, alterações/atualizações das gavetas e registo de não conformidades.

3.5 Distribuição em Ambulatório

A dispensa de medicamentos a doentes em regime ambulatorio, por parte dos serviços farmacêuticos hospitalares, surge da necessidade de vigilância e controlo de determinadas patologias crónicas, da margem terapêutica estreita e consequentes efeitos secundários dos fármacos utilizados no seu tratamento, da necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica e também muitas vezes devido ao elevado valor económico envolvido, existindo uma comparticipação de 100% apenas quando os medicamentos são fornecidos pela farmácia hospitalar (99).

No CHCB as instalações do sector de distribuição em ambulatório dos SF situam-se numa zona reservada mas de fácil acesso aos doentes, estando abertas de segunda a sexta-feira das 9 às 19 horas e ao sábado entre as 9 e as 16 horas. Esta área dispõe de um pequeno armazém (armazém 20) onde os medicamentos são armazenados tanto num pequeno armário como num dispensador automático (Consis) que auxilia na cedência de fármacos. A sala possui ainda um cofre metálico com fechadura dupla onde estão armazenados os estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e armários frigoríficos para armazenar medicamentos que necessitem de ser conservados no frio.

A contagem dos *stocks* é realizada semanalmente e os resultados são comparados com o *stock* registado informaticamente, de modo a despistar erros e corrigi-los. A reposição do *stock* do ambulatório é feita semanalmente a partir do armazém central.

Segundo o Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar só é permitido às farmácias ou serviços hospitalares vender medicamentos ao público, quando na localidade não exista farmácia comunitária, ou quando o medicamento em questão não exista nas farmácias de oficina, sendo necessários três carimbos de farmácias diferentes, que comprovem a falta de *stock*; quando em situação de emergência individual ou coletiva, se constatare que não existem no mercado local os medicamentos necessários; e quando as farmácias pertençam a Santas Casas da Misericórdia que já possuam alvará de venda ao público (104).

Para além dos medicamentos de dispensa exclusiva em farmácia hospitalar, legislados segundo diversos despachos (105), o ambulatório também pode dispensar gratuitamente certos medicamentos autorizados pelo Conselho de Administração, para o caso de patologias como a hipertensão pulmonar, osteoporose grave, hepatite B e transplantação. Existem ainda medicamentos que, para serem dispensados, necessitam de uma autorização do doente a doente, sendo esta autorização concedida pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, depois de analisado o parecer do médico solicitante da terapia. Entre os fármacos que necessitam desta autorização estão por exemplo o bosentano e sildenafil, ou os biológicos adalimumab, omalizumab, etanercept, entre outros. Quanto aos medicamentos biológicos legislados para a artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, é também importante referir que mensalmente é efetuado o seu registo mínimo, sendo esta informação enviada posteriormente ao INFARMED (106).

Assim sendo, todas as prescrições, sejam elas em papel ou em formato eletrónico, devem conter a identificação do doente e do médico, o local da prescrição, data de emissão, dose, posologia, nome genérico (DCI), forma farmacêutica e, caso se aplique, o suporte legal de prescrição do medicamento. Além disso, deve conter a indicação da duração do tratamento ou a data da próxima consulta, de forma a fornecer informação acerca do número total de unidades do medicamento a dispensar ao doente. Qualquer dúvida relacionada com a prescrição médica é esclarecida de imediato com o médico prescriptor. A dispensa de fármacos é feita para o máximo de um mês, com a exceção dos contraceptivos que são dispensados para três meses. Existem também alguns fármacos de baixo valor económico e que não necessitam de condições especiais de armazenamento, que são cedidos para dois meses, sendo enviados por correio aos doentes que vivam a mais de 25 km do hospital.

No momento da dispensa confirma-se o medicamento prescrito e verifica-se a embalagem, o prazo de validade e o lote, que é sempre registado. Sempre que necessário é fornecido um termoacumulador para manter as condições ideais de armazenamento de certos medicamentos. A medicação pode ser levantada pelo próprio doente ou por outrem, devendo sempre ser registada a identificação da pessoa que levanta o medicamento e a identificação do doente. Ao doente é também dado a ler e a assinar um termo de responsabilidade, que o compromete a usar devidamente os medicamentos dispensados pelos SF, zelando pelo seu

bom uso e conservação. Todos os procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar encontram-se definidos em circular normativa do INFARMED (107).

É também neste sector que o farmacêutico, como especialista do medicamento, tem um papel essencial no que diz respeito à informação e aconselhamento personalizados ao doente e à farmacovigilância. No momento da dispensa é esclarecida qualquer dúvida que o doente possa levantar e são explicados os cuidados a ter na administração da medicação (como por exemplo o facto de esta ser tomada com ou sem alimentos ou impossibilitar a ingestão de bebidas alcoólicas), o modo de conservação da mesma (por exemplo a indicação para guardar no frigorífico) e a posologia indicada pelo médico. Esta informação verbal é complementada com informação escrita ou com pictogramas. São sempre cedidos folhetos informativos referentes ao medicamento dispensado e, em alguns casos, usam-se etiquetas auxiliares ou símbolos autocolantes que garantam a utilização segura do medicamento e facilitem a compreensão do utente. Deste modo pretende-se a utilização correta dos medicamentos, a adesão do doente à terapêutica e a fomentação da comunicação entre doentes e prestadores de cuidados de saúde. Quanto à farmacovigilância, o farmacêutico tem o dever de contribuir para a deteção de quaisquer reações adversas que possam surgir da utilização do medicamento (ponto 6). Neste sentido, foi criado no ambulatório um sistema de farmacovigilância ativa para fármacos tais como o sorafenib, capecitabina, erlotinib e abacavir e lamivudina. Para além disso o farmacêutico colabora com o Sistema Nacional de Farmacovigilância, em articulação com os médicos prescritores, na deteção de reações adversas, procedendo à sua notificação ao INFARMED.

O setor de ambulatório realiza ainda seguimento farmacoterapêutico de doentes com determinadas patologias como hipertensão pulmonar, esclerose múltipla ou hepatite C, ou de determinados fármacos e manipulados, de forma a controlar e avaliar a adesão à terapêutica e garantir a disponibilidade contínua de medicamentos aos doentes. O farmacêutico é auxiliado por um sistema informático que permite visualizar o histórico de cedências aos doentes, de modo a controlar a medicação e detetar duplicação de fármacos.

Após a dispensa da medicação o farmacêutico procede ao seu registo informático para que o medicamento seja abatido do *stock*, gerando-se um número de imputação correspondente a cada cedência. Todo o receituário é conferido pelo farmacêutico no dia seguinte à dispensa, confirmando-se o medicamento e respetiva quantidade fornecida, lote, número de prescrição e respetivo centro de custo. As receitas em papel são depois arquivadas em *dossiers* próprios, correspondentes à especialidade clínica em questão, com exceção dos medicamentos de autorização caso a caso cujo arquivo é feito por medicamento. Cada *dossier* é dividido em “receitas parcialmente fornecidas” e “receitas totalmente fornecidas” para facilitar a organização e gestão de receitas.

Com o intuito de combater o desperdício e evitar custos desnecessários, os SF do CHCB solicitam aos doentes a devolução da medicação não utilizada. É então preenchida uma “*checklist* para receção de medicamentos cedidos em ambulatório”, que contém informação sobre o armazenamento e conservação do medicamento no domicílio, para posterior aprovação ou não da devolução da medicação.

Durante o meu estágio no sector de ambulatório dos serviços farmacêuticos do CHCB observei e participei em várias das atividades anteriormente descritas, tendo também a oportunidade de elaborar folhetos informativos que serão cedidos aos doentes.

3.6 Medicamentos sujeitos a controlo especial

O sector de ambulatório do CHCB está também responsável pela distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial, como os estupefacientes e psicotrópicos e os hemoderivados.

3.6.1 Estupefacientes e psicotrópicos

São considerados estupefacientes e psicotrópicos todos os medicamentos que constam nas tabelas anexadas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro (73). Devido ao seu rigoroso controlo previsto por lei, todos os movimentos respeitantes a estes produtos, entre os serviços clínicos e os SF, devem ser efetuados num livro de requisições próprio para o efeito. Cada requisição apenas pode conter uma única substância ativa, na qual o enfermeiro deve registar a identificação do doente (nome e nº do processo), o medicamento, a dosagem, a data da administração e o enfermeiro que fez a administração (Anexo 12) . Estas requisições são assinadas pelo diretor do serviço clínico, ou legal substituto, para o qual o medicamento se destina, sendo também requerida a assinatura do diretor dos serviços farmacêuticos, do farmacêutico que cede o medicamento e da pessoa (assistente operacional ou enfermeiro) que o transporta. Após a dispensa, o original do impresso fica guardado nos SF e o duplicado segue com o medicamento para o serviço clínico em questão. No dia seguinte à cedência, as requisições de MEP são todas conferidas por um farmacêutico, sendo entregues posteriormente à assistente administrativa dos SF que envia trimestralmente ao INFARMED uma listagem de todas as movimentações feitas, doente a doente.

Em determinados serviços clínicos existe então um *stock* de MEP, definido previamente pelo farmacêutico, diretor médico e enfermeiro chefe, estando estes armazenados num cofre com dupla fechadura ou em alguns casos no dispensador automático Pyxis. Neste caso, a reposição

de *stocks* é realizada semanalmente pelo farmacêutico, através das listagens de consumo do Pyxis, e não por requisição. Nas listagens impressas a partir do Pyxis estão registados os doentes e enfermeiros que administraram estes medicamentos.

A contagem do *stock* de MEP dos serviços clínicos e controlo das suas validades é feita mensalmente, enquanto que a contagem de *stocks* no armazém 20 e no armazém central é feita semanalmente.

3.6.2 Hemoderivados

Os hemoderivados são produtos que derivam do sangue ou plasma humano. Deste modo, apresentam elevado risco de contaminação e consequente transmissão de doenças infecciosas, razão que justifica o elevado controlo na sua distribuição. A dispensa destes medicamentos é feita mediante a apresentação da prescrição médica efetuada em impresso próprio para o efeito (Anexo 13). Este impresso de requisição é constituído por duas vias (“Via Farmácia” e “Via Serviço”) cujos quadros A e B devem ser corretamente preenchidos pelo serviço requisitante, devendo estar sempre bem identificado o doente e o médico, o hemoderivado requerido, a respetiva dose, frequência e duração do tratamento bem como a sua justificação clínica. Após validação da prescrição e, caso necessário, cálculo da quantidade de fármaco necessária em função do peso corporal do doente, o quadro C é então preenchido pelo farmacêutico. Neste quadro é registado o hemoderivado cedido, o seu lote, laboratório de origem/fornecedor e n.º de certificado de aprovação de lote emitido pelo INFARMED. O impresso é assinado e datado pelo farmacêutico e pela pessoa que levanta a medicação, ficando a “Via Farmácia” arquivada nos SF e seguindo a “Via Serviço” para a enfermaria onde são registadas posteriormente todas as administrações no quadro D. Por outro lado, quando o doente faz o medicamento hemoderivado no domicílio, as duas vias ficam arquivadas nos SF.

O encerramento do circuito de hemoderivados consiste então na visita aos serviços clínicos para conferir e garantir a conformidade na administração do medicamento ao doente. Este procedimento tem como finalidade a identificação rápida do doente que recebeu determinado lote de hemoderivado, sendo o aumento do número de circuitos encerrados um dos objetivos de qualidade desta área.

4. Farmacotecnia

A farmacotecnia é responsável pela preparação de formulações medicamentosas necessárias ao hospital, que não se encontrem disponíveis no mercado (108). Apesar da produção de

medicamentos nos hospitais ter vindo a diminuir ao longo das décadas, o sector de farmacotecnia desempenha ainda um papel fundamental na preparação e manipulação de alguns medicamentos e produtos farmacêuticos, destinados a serem utilizados pelos doentes internados e pelos doentes em regime de ambulatório, dirigindo-se as suas preparações maioritariamente aos recém-nascidos, doentes pediátricos, doentes idosos e doentes com patologias especiais (99, 108). A existência deste sector nos hospitais permite então assegurar e garantir:

- *Maior qualidade e segurança na preparação de medicamentos a administrar aos doentes;*
- *Resposta às necessidades específicas de determinados doentes, colmatando situações onde não existe disponibilidade por parte do mercado fornecedor;*
- *Redução significativa no desperdício relacionado com a preparação de medicamentos;*
- *Uma gestão mais racional de recursos (108).*

4.1 Preparação de Medicamentos Citotóxicos e Biológicos

A quimioterapia desempenha um papel cada vez mais importante no tratamento de doenças neoplásicas, verificando-se uma necessidade crescente de preparação de medicamentos citotóxicos a nível hospitalar. Para a sua preparação, os SF do CHCB dispõem de uma unidade centralizada, com salas limpas, onde é proporcionada a máxima segurança ao pessoal que manipula este tipo de medicamentos. A centralização permite diminuir os riscos de contaminação para os profissionais de saúde; uma melhoria da prestação de serviços, uma vez que a preparação é realizada por profissionais qualificados; uma redução do tempo gasto pelo pessoal de enfermagem em preparações galénicas; e uma maior racionalização dos recursos materiais.

Esta unidade centralizada de preparação de citotóxicos é constituída por um sistema modular de salas limpas, existindo um controlo e registo diário da temperatura e pressão tanto da pré-sala como da sala de preparação de citotóxicos, sendo que nesta última a pressão deve ser negativa.

Tabela 15 - Temperatura e pressão do sistema modular de preparação de citotóxicos

Temperatura
< 25 °C
Pressão da Pré-Sala
> 1 mmH ₂ O
Pressão da Sala de Preparação
< 0 mmH ₂ O

A primeira sala funciona como uma antecâmara, onde o operador efetua a lavagem das mãos e se equipa com o material de proteção necessário como a bata impermeável, luvas, touca, máscara bico de pato e proteção dos sapatos (99). Na segunda sala existe uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFALV) - classe II tipo B, que é uma câmara de segurança biológica adequada para a preparação de citotóxicos, que garante a proteção do operador, do medicamento e do meio ambiente (109). Para tal esta câmara dispõe de filtros HEPA que possibilitam a obtenção de uma zona limpa na bancada de trabalho, e a expulsão de ar livre de partículas perigosas para o exterior. A CFALV é ligada pelo menos 30 minutos antes de se iniciar a manipulação, para que o fluxo de ar estabilize e sejam retiradas todas as partículas em suspensão, e é desligada 15 a 20 minutos depois de concluído o trabalho (99).

O operador desinfeta a câmara com compressas esterilizadas humedecidas com álcool a 70%, antes e após qualquer preparação de citotóxicos, sendo que todo o material que entra na câmara é também pulverizado com álcool a 70%. São utilizadas técnicas assépticas que mantenham a esterilidade das preparações farmacêuticas e que evitem derrames e/ou a formação de aerossóis. Para aumentar os níveis de segurança são ainda usados *spikes* e sistemas de conexão *luer-lock*. A CFALV contém também uma janela de vidro frontal posicionada de forma a proteger convenientemente operador; caso esta janela esteja demasiado aberta surge de imediato um alarme sonoro, que avisa o operador para a necessidade de a colocar numa posição mais baixa.

Os citotóxicos excedentes e todo o material usado na sua manipulação deve ser descartado para contentores rígidos (*biobox*), enquanto que as luvas e restante equipamento devem ser colocados em sacos de lixo apropriados (de cor vermelha e com rótulo específico) para posterior incineração. Existem também normas escritas sobre as medidas a tomar em caso de acidente ou derrame do produto citotóxico, e *kits* de recolha de derrames a usar em caso de necessidade.

Para além de ter a seu cargo a preparação de citotóxicos, o farmacêutico tem ainda a função de validar a prescrição médica, verificando se a terapêutica é adequada à patologia e se as doses são as corretas. Para isso deverão constar na prescrição, para além da identificação do doente, informações tais como o peso, altura e diagnóstico atribuído ao doente. Na sua maioria a prescrição é feita informaticamente, tendo sempre por base protocolos previamente estabelecidos e aprovados, com efetividade demonstrada em *guidelines* internacionais. Após validação é gerado, para cada doente, um *Formulário de Citotóxicos* que contém a sua identificação, idade, peso, altura, superfície corporal, protocolo prescrito e diagnóstico. Neste formulário está indicada toda a pré-medicação e/ou terapia citotóxica, assim como o ciclo e dia correspondente de tratamento. Existe também informação sobre a via de administração e débito de perfusão. Simultaneamente é impresso um rótulo para cada preparação que se destina a identificá-la e a evitar trocas de fármacos entre doentes. Este rótulo contém informação relevante para o operador uma vez que indica as doses e volumes

correspondentes de fármaco e de solvente a utilizar na preparação. A informação relativa aos fármacos e soluções de reconstituição e/ou diluição, a sua validade e lote, são também registadas informaticamente.

Para além de agentes citotóxicos são também preparados em CFALV medicamentos biológicos ou outros que façam parte dos protocolos seguidos pelo hospital. Após preparação e verificação de todas as conformidades exigidas (por exemplo a integridade das embalagens, ausência de partículas em suspensão, inexistência de precipitação, entre outros), os citotóxicos e medicamentos biológicos são enviados juntamente com a pré-medicação, em malas herméticas estanques, devidamente identificadas, de modo a evitar fugas em caso de derrame. Conjuntamente com as preparações farmacológicas segue um impresso assinado pelo farmacêutico, pelo auxiliar que leva a medicação e pelo enfermeiro que a recebe. Neste impresso consta o nome do doente, hora de confirmação da prescrição, hora de receção e serviço clínico em questão. A partir deste documento calcula-se diariamente a demora média de entrega das preparações de quimioterapia que não deve ser superior a 2 horas.

Quanto ao controlo de qualidade microbiológica, são enviadas mensalmente aos serviços de patologia clínica, amostras de soluções preparadas na CFALV, sendo importante referir que nunca são enviados citotóxicos para análise. Também trimestralmente é efetuado um controlo microbiológico das superfícies e do ar laminar da câmara.

Ao longo deste período de estágio tive a oportunidade de contactar com a maioria das atividades anteriormente descritas, participei nos controlos de *stock* de citotóxicos, na preparação da pré-medicação e preparei ainda uma solução injetável de cetuximab, de levofolinato dissódico e uma bomba perfusora de 5-fluouracilo, sempre sob supervisão. Assisti ainda a um vídeo informativo da *B.Braun* sobre as “*Boas Práticas na Preparação e Administração de Citostáticos*”.

4.2 Preparação de Nutrição Parentérica e Formas Farmacêuticas Estéreis

A unidade centralizada de misturas intravenosas do CHCB tem, para além do sistema modular de preparação de citotóxicos, um outro sistema modular de preparação de formas farmacêuticas estéreis, equipado com uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFALH) que garante a proteção microbiológica do produto. Este sistema tem igualmente um controlo e registo diário da temperatura e pressão da pré-sala e sala de preparações, sendo que neste caso é essencial que a pressão seja sempre positiva dentro das duas salas, impedindo que o ar exterior contamine as zonas limpas e conseqüentemente o manipulado farmacêutico. Os cuidados de desinfeção, limpeza, equipamento do operador e eliminação de resíduos são os mesmos que se têm quando se trabalha nas salas limpas de preparação de citotóxicos.

Tabela 16 - Temperatura e pressão do sistema modular de preparação de nutrição parentérica

Temperatura
18,5° C - 23,5° C
Pressão da Pré-Sala
1 - 2 mmH ₂ O
Pressão da Sala de Preparação
3 - 4 mmH ₂ O

A maioria das preparações realizadas na CFALH são bolsas de nutrição parentérica (NP) para doentes cuja nutrição por via oral ou entérica é impossível, insuficiente ou contraindicada (110). Esta alimentação artificial por via intravenosa consiste, portanto, no fornecimento de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerais, eletrólitos e oligoelementos, devidamente preparados. O aporte calórico, volume e velocidade de perfusão intravenosa devem ser individualizados em função da situação clínica do doente e do seu peso corporal. As bolsas de administração central e periférica consistem então num saco tricompartimentado cujo conteúdo (aminoácidos com eletrólitos, glucose e emulsão lipídica) tem que ser misturado antes da sua utilização (110). Qualquer aditivção com oligoelementos, multivitaminas ou alanina-glutamina deve ser efetuada numa ordem pré-definida e após reconstituição da bolsa. Só podem ser adicionadas soluções medicamentosas ou nutritivas cuja compatibilidade esteja documentada. Nesta área do setor de Farmacotecnia tive a possibilidade de preparar várias bolsas de NP, efetuando a sua reconstituição e respetiva aditivção.

Após preparação asséptica e verificação da mistura, cor e ausência de precipitações, as bolsas são devidamente rotuladas com a identificação do doente e do serviço clínico onde este se encontra, a descrição qualitativa e quantitativa dos componentes da bolsa de NP, a data e hora de preparação, as condições de conservação e o prazo de validade que são 6 dias no frigorífico mais 24h à temperatura ambiente.

O farmacêutico neste setor é o responsável pela validação da prescrição médica, devendo comprovar a concentração final da mistura, estabilidade, incompatibilidades, posologia e volume prescrito, de acordo com as características do doente, condições de administração e duração do tratamento (99). Elabora-se sempre uma ficha de preparação na qual deve constar toda a informação de identificação do doente (nome e número do processo), médico prescritor, lotes e validades de todo o material usado, data e hora de preparação, verificação de todas as conformidades, prazo de utilização e condições de conservação e assinatura do operador e do farmacêutico que verifica e valida a preparação.

Para controlo microbiológico, é enviada semanalmente uma amostra em duplicado de uma preparação realizada na CFALH, para o serviço de patologia clínica. O ar laminar da câmara e as suas superfícies são similarmente controlados trimestralmente.

Na sala limpa também se preparam outras soluções estéreis como é o caso dos colírios. Durante o meu período de estágio não contactei com a preparação deste tipo de produtos; no entanto, tomei conhecimento dos procedimentos usados para a sua elaboração e constatei que o colírio anti-edema (cloreto de sódio a 5%, preparado a partir do cloreto de sódio a 20% e água ppi) é sem dúvida o mais prescrito no CHCB.

4.3 Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Os medicamentos manipulados não estéreis são medicamentos preparados pelos SF segundo fórmulas magistrais ou oficinais, sob a responsabilidade direta do farmacêutico que valida todo o procedimento e produto final. São então seguidas as normas das Boas Práticas de Fabrico de Manipulados previstas na legislação (anexo à Portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho) (95, 111). A preparação de manipulados inicia-se após a prescrição médica, proveniente dos serviços de internamento ou ambulatório, ou com um pedido dos serviços clínicos para repor stocks de algumas preparações. Apesar de o programa informático conter todos os procedimentos de preparação dos diferentes manipulados, com os respetivos cálculos introduzidos, são sempre confirmadas as quantidades necessárias de matérias-primas (MP) ou soluções previamente preparadas. Após validação de todos estes aspetos por um farmacêutico, inicia-se a preparação do manipulado.

Normalmente é um TDT que prepara os manipulados, estando devidamente equipado com bata, máscara, luvas e touca, garantindo as condições de limpeza e segurança necessárias para a preparação. O operador tem ao seu dispor uma *Ficha de Preparação* que contém informação relativa a todas as MP necessárias, procedimento a realizar e características que o produto final deve apresentar, com a respetiva validade. Estas fichas servem como guia de toda a manipulação, sendo assinadas por quem prepara e por quem valida posteriormente o produto final. É impresso um rótulo a colocar no manipulado que contém a identificação do doente e/ou serviço clínico, nome do hospital e respetivo diretor dos SF, nome genérico, forma farmacêutica, dosagem, quantidade dispensada, validade e outras observações pertinentes, como as condições de conservação, via de administração e posologia. É importante referir que todas as formas farmacêuticas não estéreis de uso externo devem ser identificadas com um autocolante de fundo vermelho com essa indicação. Também durante toda a manipulação e lavagem de material as preparações são divididas entre uso interno e uso externo, utilizando-se material de preparação distinto e próprio para cada um dos casos (99). Todos estes cuidados permitem minimizar o risco de contaminações cruzadas e garantir maior segurança e qualidade das preparações.

Depois da preparação é necessário que o manipulado seja validado pelo farmacêutico; os produtos manipulados são sujeitos aos ensaios de verificação recomendados, sendo obrigatória a verificação das suas características organolépticas.

Os SF devem sempre garantir a máxima qualidade de todos os seus produtos, pelo que é fundamental que se avalie a qualidade das MP utilizadas. Esta avaliação é feita através da interpretação do boletim de análise da MP correspondente que é rececionado e analisado pelo farmacêutico.

Neste âmbito tive a possibilidade de observar a preparação de uma pomada de sucralfato e óxido de zinco e contactar com o papel do farmacêutico na validação dos diversos manipulados preparados pelos SF, observando também a recepção e análise de MP.

4.4 Reembalagem

Os medicamentos sólidos orais reembalados são destinados sobretudo ao sistema de distribuição individual diária em dose unitária e ao setor de ambulatório. Esta reembalagem permite aos SF disporem do medicamento na dose prescrita, de forma individualizada, possibilitando uma identificação completa e fácil do medicamento, numa embalagem pronta a administrar e sem necessidade de manipulações, o que reduz o risco de contaminações (99, 112). No entanto, apenas devem ser fracionados e/ou reembalados os medicamentos sólidos orais cujas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas não sofram o risco de ser alteradas, como ocorre no caso de fármacos de libertação modificada.

Nos SF do CHCB a reembalagem é feita por um TDT, numa sala específica para tal, devidamente equipada com sistemas de reembalagem automáticos e semiautomáticos, que asseguram a segurança e qualidade do medicamento e permitem a sua correta identificação (99). O profissional que procede à reembalagem deve usar bata, touca, máscara e luvas e cumprir as Boas Práticas e normas de higiene e segurança especificadas nesta atividade, sendo importante referir que se reembala um medicamento de cada vez, de modo a evitar erros e contaminações cruzadas.

O equipamento de reembalagem automático utilizado para formas farmacêuticas orais sólidas não fracionadas e não fotossensíveis é o FDS (*Fast Dispensing System*). Este aparelho está equipado com várias cassetes individuais, calibradas previamente mediante o peso e forma de um determinado medicamento (comprimido ou cápsula), dosagem e marca comercial. As cassetes são então carregadas com os medicamentos previamente desblisterados, com a ajuda de um aparelho próprio para o efeito, introduzindo-se informaticamente todos os dados do medicamento a carregar e a sua quantidade. O FDS gera então um rótulo onde consta o nome genérico do fármaco, dose, lote, laboratório fabricante, identificação do Hospital, número de unidades reembaladas e prazo de validade (99). A validade atribuída aos fármacos

reembalados é logicamente inferior à validade do fármaco embalado de origem; a validade atribuída será no máximo 6 meses, não podendo nunca ultrapassar a validade do medicamento original. Após reembalagem o farmacêutico valida e averigua a qualidade do produto final, ficando todos os dados do processo registados em impresso próprio. Os dados dos medicamentos carregados são também validados e registados pelo farmacêutico afeto a este setor.

No caso de medicamentos fracionados ou fotossensíveis os SF utilizam o equipamento semiautomático de reembalagem. Todos os comprimidos que necessitam de ser divididos são fracionados manualmente por TDT's e inseridos posteriormente no sistema de reembalagem, que gera também um rótulo com toda a informação necessária à correta identificação da forma farmacêutica em questão.

Nesta área tive a possibilidade de efetuar a reembalagem manual de comprimidos de melfalano, que estavam incluídos no protocolo de tratamento de um doente com mieloma múltiplo.

4.5 Preparação de Água Purificada

A cargo do sector de farmacotecnia está ainda a preparação de água purificada, que deve ser preparada diariamente na quantidade necessária, de modo a não ficar armazenada mais de 24 horas. Todas as preparações efetuadas são registadas em impresso próprio onde consta a data e hora da purificação, o serviço clínico e volume requisitados e as verificações da qualidade da água e do equipamento usado. Para além deste controlo de qualidade, semestralmente uma empresa externa especializada analisa a qualidade físico-química e microbiológica da água purificada produzida nos SF. Todas as embalagens são devidamente rotuladas e é atribuído um prazo de utilização de 24 horas, tendo em conta as condições de conservação e armazenamento inscritas no rótulo.

Nos SF esta água purificada é utilizada na preparação de formas farmacêuticas não estéreis de uso externo. Para as formas farmacêuticas não estéreis de uso interno usam-se as águas próprias para preparações injetáveis comercializadas pela indústria farmacêutica.

5. Informação e atividades de Farmácia Clínica

A utilização do medicamento pressupõe o envolvimento de diferentes profissionais de saúde com os quais o farmacêutico colabora diretamente. Neste contexto, o farmacêutico realiza visitas às enfermarias e participa em reuniões multidisciplinares, que incluem para além de médicos, outros profissionais como enfermeiros, terapeutas, assistentes sociais ou psicólogos,

no sentido de responder a qualquer dúvida que lhe seja colocada e garantir a melhoria da qualidade dos cuidados prestados aos doentes.

Ao longo do estágio pude acompanhar estas visitas e reuniões e assistir aos controlos periódicos do tempo de antibioterapia e de utilização de outros medicamentos, sendo o principal objetivo destas ações o uso racional do medicamento com o máximo benefício e mínimo risco para o doente. Estas listas de medicamentos administrados “há mais de x dias” são analisadas pelo farmacêutico e entregues posteriormente ao médico para uma possível alteração da via de administração do fármaco ou suspensão do mesmo.

Face à crescente complexidade e número de novos medicamentos, está integrado nos SF um núcleo local de informação que se destina a fornecer informação objetiva, independente e em tempo útil sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos, mediante a análise e seleção das fontes de informação disponíveis (113). Esta informação pode ser solicitada pelo doente, por médicos, enfermeiros ou qualquer outro profissional de saúde. A solicitação deste apoio informativo atesta o valor do farmacêutico enquanto especialista do medicamento e invoca o conceito de Farmácia Clínica.

Todos os pedidos de informação são registados num formulário informático que inclui a data de resposta, identificação do consultante, questão colocada e farmacêutico que responde, assim como todas as fontes consultadas (113). A resposta à pergunta colocada é dada por escrito, sempre suportada por bibliografia.

Uma outra forma de ceder informação são os folhetos informativos e pictogramas elaborados pelos SF. Principalmente em regime de ambulatório, as questões colocadas pelo doente sobre a medicação são muito frequentes. A este nível acompanhei e integrei inúmeros esclarecimentos, tendo também elaborado e revisto folhetos informativos e participado na compilação de informação para estar facilmente acessível a todos os profissionais de saúde.

6. Farmacovigilância

A farmacovigilância visa melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos, em defesa do doente e da saúde pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos (114). Assim sendo o farmacêutico hospitalar tem um papel essencial na deteção de reações adversas a medicamentos, devendo estas ser notificadas de imediato ao INFARMED. A notificação pode ser feita *online* a partir do portal RAM ou através do preenchimento de um impresso próprio para o efeito. Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar uma notificação de reação adversa, após conversa com um doente que se queixava de dores ósseas intensas ao fazer determinada medicação.

Nos SF do CHCB existe ainda uma farmacovigilância ativa, sendo o próprio farmacêutico a tomar a iniciativa de questionar o doente acerca de efeitos adversos que este possa estar a sentir. Neste caso tomei conhecimento do papel importante que os farmacêuticos têm na vigilância ativa nomeadamente dos novos anticoagulantes orais e de fármacos tais como o sorafenib, capecitabina, erlotinib e abacavir e lamivudina.

7. Farmacocinética Clínica

A monitorização de concentrações séricas para avaliação individual da posologia é realizada no CHCB para fármacos de estreita margem terapêutica tal como a vancomicina ou a gentamicina. O pedido de monitorização pode ser feito diretamente pelo médico ou ser proposto pelos SF, sendo um dos objetivos de qualidade desta área aumentar a percentagem de propostas aceites.

Após registo do pedido, a amostra é colhida a uma hora definida e enviada ao laboratório clínico para análise. Posteriormente o farmacêutico examina os resultados dos valores séricos de fármaco, creatinina e ureia e, com a ajuda de um programa informático, faz o cálculo dos parâmetros farmacocinéticos individuais do doente e avalia a necessidade ou não de alteração da dose ou frequência de administração, podendo mesmo optar pela sugestão de suspensão do fármaco. Todos os dados do doente incluindo idade, peso e altura e dados da monitorização devem ser registados em impresso próprio que é depois enviado ao médico, ficando uma cópia arquivada nos SF.

Esta monitorização individual permite à equipa clínica administrar a dose necessária e segura de um determinado fármaco minimizando o risco de sobredosagem ou subdosagem, otimizando assim a posologia. No decorrer o estágio participei em várias monitorizações séricas e constatei o seguimento atento e próximo do plano farmacoterapêutico de cada doente, por parte do farmacêutico.

8. Ensaios clínicos

A realização de ensaios clínicos de medicamentos para uso humano é regulada pela Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto, que define ensaio clínico como *qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia (115).*

Após autorização prévia do conselho de administração do INFARMED, o ensaio clínico pode ser realizado, tendo o farmacêutico hospitalar um papel importante nesta área, intervindo nos processos de avaliação de protocolos, aprovisionamento, armazenamento, preparação, distribuição e organização dos processos de medicamentos experimentais e dos dispositivos utilizados para a sua administração (115).

O farmacêutico reúne-se então com o promotor e avalia toda a documentação burocrática e de caracterização do ensaio clínico apresentada (116). Toda a medicação rececionada é armazenada em local definido respeitante das condições estabelecidas pelo fabricante. No momento da dispensa da medicação, deve ser fornecida informação que garanta o cumprimento do protocolo, a adesão à terapêutica e a segurança do participante.

O farmacêutico está ainda a cargo de toda a gestão da medicação experimental e da manutenção de registos de dispensa, inventários e devoluções, sempre com informação da quantidade, lote, prazo de validade e datas (116).

Durante o meu estágio tomei conhecimento do processo inerente aos ensaios clínicos e contatei com os locais de armazenamento dos fármacos e com os locais de arquivo de toda a documentação a eles associada.

9. Formação e informação

A prestação de serviços farmacêuticos de excelência depende do reforço dos conhecimentos e competências do farmacêutico, que melhorem o seu desempenho na sua prática diária, no acompanhamento e monitorização das terapêuticas medicamentosas e na sua integração em equipas pluridisciplinares prestadoras de cuidados de saúde. Assim sendo, o farmacêutico deve apostar numa formação contínua. Dentro deste âmbito tive a oportunidade de participar em três sessões clínicas sobre “Novas *guidelines* para a sepsis”, “Lesões brancas na mucosa” e “Incontinência urinária”.

10. Comissões técnicas

A obrigatoriedade de existência de comissões de apoio técnico foi introduzida através do Decreto Regulamentar n.º3/88, de 22 de Janeiro. Estas comissões são órgãos consultivos e têm o propósito de implementar regras e normas de procedimento contribuindo para uma melhoria dos cuidados de saúde prestados pelos serviços hospitalares.

Os farmacêuticos do CHCB participam ativamente em várias comissões técnicas hospitalares, tendo presença obrigatória na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e na Comissão de

Ética para a Saúde (CES), integrando também a Comissão de Controlo de Infecção (CCI) como membro consultivo. Estas comissões são de carácter obrigatório e encontram-se devidamente legisladas, estando descritas as suas competências e constituição (117).

11. Qualidade e Acreditação

A qualidade em saúde é definida como o *conjunto de propriedades e qualidades de um serviço de saúde, que confere a aptidão para satisfazer adequadamente as necessidades implícitas e explícitas dos doentes (99)*. Assim, os SF do CHCB adotaram algumas estratégias de gestão de qualidade, entre elas o estabelecimento de indicadores e objetivos de qualidade para cada setor, tendo por base as Boas Práticas da Farmácia Hospitalar (Anexo 14).

Existem vários sistemas de gestão da qualidade dos quais são exemplo o modelo de certificação de processos e serviços ISO 9001/2008 e o modelo de acreditação da *Joint Commission International (JCI)*. A acreditação e a certificação são processos voluntários, sendo o seu principal objetivo o cumprimento de normas e diretrizes internacionais, concebidas para melhorar a segurança e qualidade da prestação de cuidados de saúde. Estes processos são também uma ferramenta eficaz de gestão e avaliação da qualidade (118, 119). Os SF do CHCB estão então certificados pela ISO 9001/2008 e acreditados pela JCI. A JCI é uma entidade independente da instituição de saúde, que a avalia para determinar se ela obedece a uma série de requisitos, criados para melhorar a segurança e a qualidade da prestação de cuidados (118). No decorrer do meu estágio pude contactar de perto com a avaliação que a JCI estava a realizar aos serviços do CHCB.

12. Conclusão

Na equipa multidisciplinar constituinte de um hospital, os serviços farmacêuticos são responsáveis pelas ações ligadas ao medicamento, tendo em vista a sua utilização racional e adequada, mas tendo sempre como objetivo final a prestação de cuidados de saúde centrados no doente. O farmacêutico tem então um papel determinante na gestão, aquisição, distribuição e produção do medicamento, contribuindo de uma forma informada e ativa para a saúde pública (120). O meu estágio em farmácia hospitalar permitiu-me contactar com todas estas atividades e mais importante ainda, permitiu-me adquirir novos conhecimentos e experiências, rodeada por uma notável equipa, extremamente competente e dinâmica.

Bibliografia

1. Reid G, Bruce AW. Urogenital infections in women: can probiotics help? *Postgrad Med J*. 2003;79(934):428-32. Epub 2003/09/05.
2. Reid G. Probiotic and Prebiotic Applications for Vaginal Health. *Journal of AOAC International*. 2012;95(1):31-4.
3. Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2003;35(2):131-4.
4. Pliszczak D, Bourgeois S, Bordes C, Valour JP, Mazoyer MA, Orecchioni AM, et al. Improvement of an encapsulation process for the preparation of pro- and prebiotics-loaded bioadhesive microparticles by using experimental design. *Eur J Pharm Sci*. 2011;44(1-2):83-92. Epub 2011/07/06.
5. Carvalho AS, Silva J, Ho P, Teixeira P, Malcata FX, Gibbs P. Relevant factors for the preparation of freeze-dried lactic acid bacteria. *International Dairy Journal*. 2004;14(10):835-47.
6. Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001;73(2):437s-43s.
7. Cribby S, Taylor M, Reid G. Vaginal microbiota and the use of probiotics. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2008;2008:256490. Epub 2008/01/01.
8. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiu S. Probiotics for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections in Women: A Review of the Evidence from Microbiological and Clinical Studies. *Drugs*. 2006;66(9):1253-61.
9. Valenta C. The use of mucoadhesive polymers in vaginal delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005;57(11):1692-712.
10. Van Der Pol B. Diagnosing Vaginal Infections: It's Time to Join the 21st Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12(3):225-30. Epub 2011/02/11.
11. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics--approaching a definition. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(2 Suppl):361S-4S. Epub 2001/02/07.
12. Caselli M, Cassol F, Calò G, Holton J, Zuliani G, Gasbarrini A. Actual concept of 'probiotics': Is it more functional to science or business? *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(10):1527-40.
13. Barrons R, Tassone D. Use of *Lactobacillus* probiotics for bacterial genitourinary infections in women: A review. *Clinical Therapeutics*. 2008;30(3):453-68.
14. Teuber M, Meile L, Schwarz F. Acquired antibiotic resistance in lactic acid bacteria from food. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1999;76(1-4):115-37. Epub 1999/10/26.

15. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes JA, et al. Defense factors of vaginal lactobacilli. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001;185(2):375-9.
16. Boris S, Barbés C. Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes and Infection*. 2000;2(5):543-6.
17. Reid G, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2001;32(1):37-41.
18. Rousseau V, Lepargneur JP, Roques C, Remaud-Simeon M, Paul F. Prebiotic effects of oligosaccharides on selected vaginal lactobacilli and pathogenic microorganisms. *Anaerobe*. 2005;11(3):145-53. Epub 2006/05/17.
19. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006;42(1).
20. de Souza Oliveira RP, Perego P, de Oliveira MN, Converti A. Effect of inulin on the growth and metabolism of a probiotic strain of *Lactobacillus rhamnosus* in co-culture with *Streptococcus thermophilus*. *LWT - Food Science and Technology*. 2012;47(2):358-63.
21. Altieri C, Bevilacqua A, Sinigaglia M. Prolonging the Viability of *Lactobacillus plantarum* through the Addition of Prebiotics into the Medium. *Journal of Food Science*. 2011;76(6):M336-M45.
22. Zárate G, Nader-Macias ME. Viability and biological properties of probiotic vaginal lactobacilli after lyophilization and refrigerated storage into gelatin capsules. *Process Biochemistry*. 2006;41(8):1779-85.
23. Giulio BD, Orlando P, Barba G, Coppola R, Rosa MD, Sada A, et al. Use of alginate and cryo-protective sugars to improve the viability of lactic acid bacteria after freezing and freeze-drying. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2005;21(5):739-46.
24. Ying D, Sun J, Sanguansri L, Weerakkody R, Augustin MA. Enhanced survival of spray-dried microencapsulated *Lactobacillus rhamnosus* GG in the presence of glucose. *Journal of Food Engineering*. 2012;109(3):597-602.
25. Carvalho AS, Silva J, Ho P, Teixeira P, Malcata FX, Gibbs P. Survival of freeze-dried “*Lactobacillus plantarum* and “*Lactobacillus rhamnosus* during storage in the presence of protectants. *Biotechnology Letters*. 2002;24(19):1587-91.
26. Sultana K, Godward G, Reynolds N, Arumugaswamy R, Peiris P, Kailasapathy K. Encapsulation of probiotic bacteria with alginate-starch and evaluation of survival in simulated gastrointestinal conditions and in yoghurt. *International Journal of Food Microbiology*. 2000;62(1-2):47-55.
27. Meng XC, Stanton C, Fitzgerald GF, Daly C, Ross RP. Anhydrobiotics: The challenges of drying probiotic cultures. *Food Chemistry*. 2008;106(4):1406-16.
28. Champagne CP, Fustier P. Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods. *Current Opinion in Biotechnology*. 2007;18(2):184-90.

29. Chandramouli V, Kailasapathy K, Peiris P, Jones M. An improved method of microencapsulation and its evaluation to protect *Lactobacillus* spp. in simulated gastric conditions. *J Microbiol Methods*. 2004;56(1):27-35. Epub 2004/01/07.
30. Cook MT, Tzortzis G, Charalampopoulos D, Khutoryanskiy VV. Microencapsulation of probiotics for gastrointestinal delivery. *J Control Release*. 2012;162(1):56-67. Epub 2012/06/16.
31. Chávarri M, Marañón I, Ares R, Ibáñez FC, Marzo F, Villarán MdC. Microencapsulation of a probiotic and prebiotic in alginate-chitosan capsules improves survival in simulated gastro-intestinal conditions. *International Journal of Food Microbiology*. 2010;142(1-2):185-9.
32. Urbanska AM, Bhatena J, Prakash S. Live encapsulated *Lactobacillus acidophilus* cells in yogurt for therapeutic oral delivery: preparation and in vitro analysis of alginate-chitosan microcapsules. *Can J Physiol Pharmacol*. 2007;85(9):884-93. Epub 2007/12/11.
33. Anal AK, Singh H. Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery. *Trends in Food Science & Technology*. 2007;18(5):240-51.
34. Gbassi GK, Vandamme T. Probiotic encapsulation technology: From microencapsulation to release into the gut. *Pharmaceutics*. 2012;4(1):149-63.
35. Krasaekoopt W, Bhandari B, Deeth H. The influence of coating materials on some properties of alginate beads and survivability of microencapsulated probiotic bacteria. *International Dairy Journal*. 2004;14(8):737-43.
36. Burgain J, Gaiani C, Linder M, Scher J. Encapsulation of probiotic living cells: From laboratory scale to industrial applications. *Journal of Food Engineering*. 2011;104(4):467-83.
37. Kailasapathy K. Microencapsulation of probiotic bacteria: technology and potential applications. *Curr Issues Intest Microbiol*. 2002;3(2):39-48. Epub 2002/10/29.
38. Martín Villena MJ MHM, Gálvez Martín P, Clares Naveros B, Ruiz Martínez MA,. Desarrollo de una técnica para la microencapsulación de probióticos. *ARS Pharmaceutica*. 2010;51(Suplemento 3):479-84.
39. Li XY, Chen XG, Cha DS, Park HJ, Liu CS. Microencapsulation of a probiotic bacteria with alginate-gelatin and its properties. *J Microencapsul*. 2009;26(4):315-24. Epub 2008/08/01.
40. Patil P, Chavanke D, Wagh M. A review on ionotropic gelation method: Novel approach for controlled gastroretentive gelspheres. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012;4(SUPPL. 4):27-32.
41. López-Cacho JM, González-R PL, Talero B, Rabasco AM, González-Rodríguez ML. Robust optimization of alginate-Carbopol 940 bead formulations. *The Scientific World Journal*. 2012;2012.
42. Nur Syarfa Aqilah Mohammed A. Enhancement of Probiotics Survival by Microencapsulation with Alginate and Prebiotics. *MMG 445 Basic Biotechnology eJournal*; Vol 6, No 1 (2010). 2010.

43. Chemistry Do. Publications on alginate: The structure of the chemical units of alginate. University of Oslo 2011; Available from: <http://www.mn.uio.no/kjemi/english/people/aca/bony/research/alginate.html>.
44. Matricardi P, Meo CD, Coviello T, Alhaique F. Recent advances and perspectives on coated alginate microspheres for modified drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv.* 2008;5(4):417-25. Epub 2008/04/23.
45. Kashima K, Imai M. Advanced Membrane Material from Marine Biological Polymer and Sensitive Molecular-Size Recognition for Promising Separation Technology 2012 2012-09-14.
46. Suave J, Dall EC, agnol, Pezzin APT, Silva DAK, Meier MM, et al. Microencapsulação: Inovação em diferentes áreas. *Revista Saúde e Ambiente*; Vol 7, No 2 (2006). 2009.
47. Rokka S, Rantamäki P. Protecting probiotic bacteria by microencapsulation: challenges for industrial applications. *European Food Research and Technology.* 2010;231(1):1-12.
48. Nedović VA, Obradović B, Leskošek-Čukalović I, Trifunović O, Pešić R, Bugarski B. Electrostatic generation of alginate microbeads loaded with brewing yeast. *Process Biochemistry.* 2001;37(1):17-22.
49. Juarez Tomas MS, Ocana VS, Nader-Macias ME. Viability of vaginal probiotic lactobacilli during refrigerated and frozen storage. *Anaerobe.* 2004;10(1):1-5. Epub 2006/05/17.
50. ISDIN. Isadin α barcilus: *Lactobacillus plantarum* P 17630. 2012; Available from: <http://www.isdin.com/en/producto/isadin-barcilus-lactobacillus-plantarum-p-17630>.
51. Corcoran BM, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Comparative survival of probiotic lactobacilli spray-dried in the presence of prebiotic substances. *J Appl Microbiol.* 2004;96(5):1024-39. Epub 2004/04/14.
52. Zarate G, Tomas MS, Nader-Macias ME. Effect of some pharmaceutical excipients on the survival of probiotic vaginal lactobacilli. *Can J Microbiol.* 2005;51(6):483-9. Epub 2005/08/27.
53. Shin HS, Lee JH, Pestka JJ, Ustunol Z. Growth and Viability of Commercial *Bifidobacterium* spp in Skim Milk Containing Oligosaccharides and Inulin. *Journal of Food Science.* 2000;65(5):884-7.
54. Kaur N, Gupta A. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *Journal of Biosciences.* 2002;27(7):703-14.
55. Nagpal R, Kaur A. Synbiotic Effect of Various Prebiotics on In Vitro Activities of Probiotic Lactobacilli. *Ecology of Food and Nutrition.* 2011;50(1):63-8.
56. Desai AR, Powell IB, Shah NP. Survival and Activity of Probiotic Lactobacilli in Skim Milk Containing Prebiotics. *Journal of Food Science.* 2004;69(3):FMS57-FMS60.
57. Reid G, Soboh F, Bruce AW, Mittelman M. Effect of nutrient composition on the in vitro growth of urogenital lactobacilli and uropathogens. *Canadian Journal of Microbiology.* 1998;44(9):866-71.

58. Kong HJ, Smith MK, Mooney DJ. Designing alginate hydrogels to maintain viability of immobilized cells. *Biomaterials*. 2003;24(22):4023-9.
59. Gåserød O, Sannes A, Skjåk-Bræk G. Microcapsules of alginate-chitosan. II. A study of capsule stability and permeability. *Biomaterials*. 1999;20(8):773-83.
60. Gu F, Amsden B, Neufeld R. Sustained delivery of vascular endothelial growth factor with alginate beads. *Journal of Controlled Release*. 2004;96(3):463-72.
61. Lee DW, Hwang SJ, Park JB, Park HJ. Preparation and release characteristics of polymer-coated and blended alginate microspheres. *J Microencapsul*. 2003;20(2):179-92. Epub 2003/01/30.
62. Jagannath A, Raju PS, Bawa AS. Comparative evaluation of bacterial cellulose (nata) as a cryoprotectant and carrier support during the freeze drying process of probiotic lactic acid bacteria. *LWT - Food Science and Technology*. 2010;43(8):1197-203.
63. Owen DH, Katz DF. A vaginal fluid simulant. *Contraception*. 1999;59(2):91-5.
64. Bansal T, Garg S. Probiotics: from functional foods to pharmaceutical products. *Curr Pharm Biotechnol*. 2008;9(4):267-87. Epub 2008/08/12.
65. Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, Owen J, Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2001;30(1):49-52.
66. Mokarram RR, Mortazavi SA, Najafi MBH, Shahidi F. The influence of multi stage alginate coating on survivability of potential probiotic bacteria in simulated gastric and intestinal juice. *Food Research International*. 2009;42(8):1040-5.
67. Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos, 2009.
68. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina.
69. Farmacêuticos Od. Linhas de Orientação: Biblioteca de Farmácia. 2006.
70. Portugal Md. Despesa do SNS com medicamentos cai 40,5 por cento na Madeira. 2011 [30 de Maio de 2013]; Available from: http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/utentes/medicamentos/despesa_do_sns_com_medicamentos_cai_405_por_cento_na_madeira/imprimir.
71. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do Medicamento.
72. INFARMED. Dispositivos Médicos. [20 de Maio de 2013]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS.
73. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos.
74. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro. Define os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias.
75. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária. [20 de Maio de 2013]; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909.

76. Valormed. Enquadramento. [30 de Maio de 2013]; Available from: http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=26&Itemid=84.
77. Ministério da Saúde I, ACSS. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2012.
78. Despacho n.º 15700/2012, de 30 de Novembro.
79. Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de Maio.
80. ANF. Ofício circular nº 5832/2012, de 6 de Junho.
81. Soares MA. Medicamentos Não Prescritos - Aconselhamento Farmacêutico. 2º ed: Publicações Farmácia Portuguesa - ANF; 2002.
82. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de Novembro.
83. Despacho n.º 4326/2008, de 23 de Janeiro.
84. OMS/UNICEF. Razões médicas aceitáveis para uso de substitutos do leite materno. 2009.
85. Costa R. Nutrição em Pediatria. Centro Hospitalar Cova da Beira; 2013.
86. Nestlé. Substitutos do Leite Materno: Leites Infantis. 2012.
87. Políticas GdPe. Suplementos Alimentares. [30 de Maio de 2013]; Available from: <http://www.gpp.pt/RegAlimentar/SupAlimentares.html>.
88. Decreto-Lei n.º 48/2008 de 29 de Julho.
89. INFARMED. Fronteira entre dispositivos médicos e outros produtos. [30 de Maio de 2013]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/CLASSIFICACAO_E_FRONTEIRAS/FRONTEIRA_DM_OUTROS_PRODUTOS.
90. INFARMED. Saiba mais sobre medicamentos manipulados. 2011.
91. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados
92. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro. Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante. .
93. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho. Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem.
94. Deliberação n.º 1497/2004, de 7 de Dezembro. Define as condições exigidas aos fornecedores de matérias-primas para a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados.
95. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho.
96. Saúde GdSdEd. Despacho nº 18694/2010, de 18 de Novembro.
97. Decreto-Lei n.º 90/2004, de 20 de Abril.

98. ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde IP. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. 2013.
99. Hospitalar CE dF. Manual da Farmácia Hospitalar: Ministério da Saúde; 2005 Março.
100. CHCB CdFeT. Procedimento Interno. Medicamentos disponíveis para uso no CHCB; Introdução/Exclusão de medicamentos/outros produtos farmacêuticos no formulário interno. 2011.
101. CHCB SF. Procedimento Interno. Gestão de Gases Medicinais. 2010.
102. Farmacêuticos Od. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. 1999.
103. Saúde GdSdEAdMdSed. Despacho conjunto de 30 de Dezembro de 1991. Diário da República. 1992;Nº23, II série:1000.
104. Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962. Regulamento geral da Farmácia hospitalar.
105. INFARMED. Dispensa em Farmácia Hospitalar. [10 de Março de 2013]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTO_S_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar.
106. Despacho n.º 18419/2010, de 13 de Dezembro.
107. INFARMED. Circular Normativa nº 01/CD/2012 de 30/11/2012. [15 de Março de 2013]; Available from: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8665616.PDF>.
108. Crujeira R, Furtado, C., Feio, J., et. al. Programa do Medicamento Hospitalar. Ministério da Saúde, 2007.
109. Galvão H. Classificação, selecção e instalação de câmaras de fluxo laminar. Direcção-Geral das Instalações e Equipamentos de Saúde - Ministério da Saúde, 2005.
110. Kabi F. Nutrição Parentérica - Gama de produtos. 2011-2012.
111. Farmacêuticos Od. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. 1999.
112. Morgado M, Rolo, S., Cerezo, A. . Reembalagem de medicamentos sólidos orais. Revista de la OFIL. 2005.
113. CHCB SF. Procedimento interno: Informação de medicamentos. 2010.
114. INFARMED. Farmacovigilância. [5 de Março de 2013]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA.
115. Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto. Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano.
116. CHCB SF. Procedimento interno: Ensaios clínicos. 2010.
117. Decreto Regulamentar n.º3/88, de 22 de Janeiro.
118. International JC. Padrões de Acreditação da Joint Commission International para Hospitais. 4ª ed2010.
119. Qualidade IPd. Norma Portuguesa: Sistemas de gestão da qualidade, Requisitos ISO 9001:2008. 3ª ed2008.

120. Gouveia AM. Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos; 2013 [20 de Março de 2013]; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910.

ANEXOS

ANEXO 1 - Fatura de entrega de encomenda

plural
SERVIÇOS MULTIPROFISSIONAL

Rua Adriano Lucas - Apartado 8144
3021-997 Coimbra
Reg CRCC / NIF 500349142
Capital social variável

Tel: 239499400
Fax: 239499440
e-Mail: geral@plural.pt
Url: www.plural.pt


Fatura
Doc N.º:
Data:
Cliente: Farmácia Pedroso
NIF:
Carga:
Data/Hora: 0
Descarga:
Req:
Moeda: EUR10500007219

FARMÁCIA PEDROSO-JOAO FIG. FONSECA, SOC.UNIP., LDA.
Dr. João A. F. Figueiredo Fonseca
Rua Comendador Campos Melo 11 a 13
6200-066 - Covilhã

Original
Página 1 de 1

On7b - Processado por programa certificado n.º 631
Baque Cód. Designação
Referência: 1567

QEnc.	QPorc.	PVP(*)	PVA(**)	PVF	Desc.%	PrLiqUn.	IVA	Valor
7744961	3	3		0,43		0,43	23%	1,20
7744961	1	1	Bónus					
7744979	3	3		0,55		0,55	23%	1,65
7744979	1	1	Bónus					



Taxa	Incidência	Valor IVA	Sujeito ded.	0,00
23 %	2,94	0,68	N sujeito ded.	2,94
			Valor s/IVA	2,94
			Valor IVA	0,68
			Total	3,62
			Total de unidades fornecidas:	8 UN

* Medicamentos abrangidos p/DL 106-A/2010. 1Out. PVF já inclui dedução de acordo com Portaria 1041-A/2010,7Out.
** PVA acrescido da taxa sobre a comercialização de medicamentos.
-O prazo para reclamação é de 5 dias após data de emissão. O documento é considerado confirmado no final desse período.
-Para mais informações consulte a sua área de cliente em www.plural.pt

NOVO GADGET - Novas Funcionalidades

A partir do próximo dia 15 de MAIO o Gadget que está instalado na sua farmácia vai deixar de funcionar.

Para mais informações contacte o seu Gestor de Cliente.

ANEXO 2 - Requisição de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.

REQUISIÇÃO DE PSICOTRÓPICOS

Farmácia Pedroso
 Dr. João A. F. Figueiredo Fonseca
 Rua Comendador Campos Melo 11 a 13
 6200-066 Covilhã



Requisição n° 83830
 Data: 04.06.2013
 Relativa à factura n° 8225018947

Página 1 de 1
 Original

De acordo com o Dec. Lei 15/93 de 22 de Janeiro (rectificado pelo Dec. de Rectificação 20/93 de 20 de Fevereiro) e Dec. Regulamentar 61/94 de 12 de Outubro, requisita-se:

SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E SUAS PREPARAÇÕES		QUANTIDADE	
Código	Designação, Forma Farmacêutica / Dosagem	Pedida	Fornecida
5982582	SUBOXONE COMP SUBLINGUAL 2MG +0,5MG X 7	2	2

De acordo com a legislação em vigor remeto à Plural, Crl o duplicado devidamente assinado e carimbado, arquivando o original por um período de 3 anos.

Entidade requisitante FARMÁCIA PEDROSO -JOAO FIG.FONSECA, SOC.UNIP.,LDA. Farmácia Pedroso Rua Comendador Campos Melo 11 a 13 P-6200-066 COVILHÃ	(carimbo)	Dir. Técnico ou Farmacêutico Responsável, _____ N° de Insc. na O.F.: Data: ___/___/___ Ass. (legível):
--	-----------	--


Entidade fornecedora Plural - Cooperativa Farmacêutica, Crl - Rua H - Lote 32 Parque Industrial do Tortosendo P-6200-823 TORTOSENDO	(carimbo)	Dir. Técnico ou Farmacêutico Responsável, _____ N° de Insc. na O.F.: Data: 04.06.2013 Ass. (legível):
--	-----------	---

Processado por computador


ANEXO 3 - Modelos de uma receita médica única, receita médica renovável e receita manuscrita.

(Retirado do Despacho n.º 15700/2012, de 30 de Novembro).

**Receita médica materializada da prescrição por via eletrónica e guia de tratamento
(em tamanho A4 com impressão na frente)**

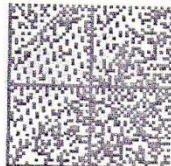
Receita Médica N.º		Guia de tratamento para o utente	
 (representação em código de barras e caracteres)		Receita Médica N.º: (representação em código de barras e caracteres)	
Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R. C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		Local de Prescrição: Prescritor: Utente:	Telefone:
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescritor)		Código Acesso: Código Direto opção: (informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia)	
(Nome profissional) Especialidade: Telefone:		DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º	
(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)		1 2 3 4	
R. DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Externo Identificação Ótica		Encargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica	
1 2 3 4		1 (*) 2 (*) 3 (*) 4 (*)	
Validade: 30 dias Data: aaaa-mm-dd		Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (assinatura do Utente)	
Processado por computador - software, versão - empresa		Processado por computador - software, versão - empresa	

**Receita médica renovável materializada da prescrição por via eletrónica e guia de tratamento
(em tamanho A4 com impressão na frente)**

Receita Médica N.º		Guia de tratamento para o utente	
 (representação em código de barras e caracteres)		Receita Médica N.º: (representação em código de barras e caracteres)	
1.ª VIA			
Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R. C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		Local de Prescrição: Prescritor: Utente:	Telefone:
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescritor)		Código Acesso: Código Direto opção: (informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia)	
(Nome profissional) Especialidade: Telefone:		DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º	
(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)		1 2 3 4	
R. DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Externo Identificação Ótica		Encargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica	
1 2 3 4		1 (*) 2 (*) 3 (*) 4 (*)	
Validade: 6 meses Data: aaaa-mm-dd		Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (assinatura do Utente)	
Processado por computador - software, versão - empresa		Processado por computador - software, versão - empresa	

ANEXO 4 - Verso de uma receita médica depois de efetuada a dispensa de medicamentos.

FARMACIA PEDROSO - COVILHA
Dir. Téc.: Dr. João Augusto F. F. Fonseca
Reg. C.R.C. 501655379



CAPITAL SOCIAL: 5.000 Euros
Nº de Contribuinte: 501655379
DOCUMENTO PARA FACTURAÇÃO
01 - R/L/S:11/4/81
Rec.: 2021511314696071314
Ben.:


R00Qzj7PQLKV - VENDA - 495813 (5) 04/06/13

Prod PVP	Pref	Qt	Comp	Utente
				
1) *5174750* - Omeprazol Basi NG, 20 mg x 56 cáps ga				
2,63	3,21	1	1,19	1,44
T: 2,63		1	1,19	1,44

Declaro que:
Me foi dispensada a embalagem
de medicamentos constantes na receita e
prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Direito de Opção:

Não exerci direito de opção.

Ass. do Utente

ANEXO 5 - Lista de situações passíveis de automedicação.

(Retirado do Anexo ao Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho: Lista das situações de automedicação)


Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	<ul style="list-style-type: none">a) Diarreia.b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado).c) Pirose, enfartamento, flatulência.d) Obstipação.e) Vômitos, enjoo do movimento.f) Higiene oral e da orofaringe.g) Endoparasitoses intestinais.h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites.i) Odontalgias.j) Profilaxia da cárie dentária.k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio.l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfeção oral.m) Estomatite aftosa.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none">a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações.b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite).c) Rinorreia e congestão nasal.d) Tosse e rouquidão.e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hiperssecreção brônquicag) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none">a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares.b) Verrugas.c) Acne ligeiro a moderado.d) Desinfeção e higiene da pele e mucosas.e) Micoses interdigitais.f) Ectoparasitoses.g) Picadas de insectos.h) Pitiríase capitis (caspa).i) Herpes labial.j) Feridas superficiais.l) Dermatite das fraldas.m)Seborreia.n) Alopecia.o) Calos e calosidades.p) Frieiras.

	<p>q) Tratamento da pitiríase versicolor.</p> <p>r) Candidíase balânica.</p> <p>s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal.</p> <p>t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio</p>
Nervoso / psique	<p>a) Cefaleias ligeiras a moderadas.</p> <p>b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.</p> <p>c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.</p> <p>d) Ansiedade ligeira temporária.</p> <p>e) Dificuldade temporária em adormecer.</p>
Muscular / ósseo	<p>a) Dores musculares ligeiras a moderadas.</p> <p>b) Contusões.</p> <p>c) Dores pós-traumáticas.</p> <p>d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteoarrose/osteoartrite).</p> <p>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</p> <p>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</p> <p>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</p>
Geral	<p>a) Febre (menos de três dias).</p> <p>b) Estados de astenia de causa identificada.</p> <p>c) Prevenção de avitaminoses.</p>
Ocular	<p>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</p> <p>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p>
Ginecológico	<p>a) Dismenorreia primária.</p> <p>b) Contraceção de emergência.</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</p> <p>d) Higiene vaginal.</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal.</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual.</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato genitourinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicosa—terapêutica tópica adjuvante.</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>

ANEXO 6 - Valores de referência dos parâmetros antropométricos e fisiológicos incluídos no serviço Check Saúde.

(Retirado de: Farmacêuticos. A-DdPdC. CheckSaúde Guia Prático - Risco Cardiovascular. 2º ed: ANF; 2008)

CHECKSAÚDE




CARDIOVASCULAR

Parâmetro	Valores de Referência		
Pressão Arterial mmHg	1	Sistólica (PAS)	Diastólica (PAD)
		< 120 Ideal	< 80 Ideal
	2	120-129 Normal	80-84 Normal
		130-139 Normal-Alto	85-89 Normal-Alto
		140-159 Hipertensão estágio 1	90-99 Hipertensão estágio 1
	≥ 160 Hipertensão estágio 2	≥ 100 Hipertensão estágio 2	
Glicemia mg/dL	3	Jejum	Ocasional
		70-109 Normal	< 140 Normal
		110-125 Anomalia da glicemia em jejum	140-199 Tolerância diminuída à glicose
		≥ 126 Diabetes	≥ 200 Diabetes
Colesterol Total mg/dL	4	< 190	
Colesterol HDL mg/dL	4	Homens > 40 Mulheres > 46	
Colesterol LDL mg/dL	4	< 115	
Triglicérides mg/dL	4 5	< 150	

1 - Adaptado de Direção Geral de Saúde, 2004
2 - Pré-hipertensão, segundo o Joint National Committee 7, 2003
3 - Adaptado de Direção Geral de Saúde, 2002
4 - Sociedade Europeia de Cardiologia, 2007
5 - Recomendável fazer o teste com 12h de jejum
6 - Organização Mundial de Saúde, 2000

CHECKSAÚDE



OBESIDADE E RISCO DE COMORBILIDADES

CLASSIFICAÇÃO DE INDIVÍDUOS ADULTOS
DE ACORDO COM O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL⁶

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de Comorbilidades
Baixo peso	< 18,5	Baixo*
Peso Normal ou Recomendável	18,5 – 24,9	Médio
Pré-obesidade	25,0 – 29,9	Aumentado
Obesidade Classe I	30,0 – 34,9	Moderado
Obesidade Classe II	35,0 – 39,9	Grave
Obesidade Classe III	≥ 40,0	Muito grave

Excesso de peso

* Mas risco aumentado de ter outros problemas de saúde.

RELAÇÃO ENTRE O PERÍMETRO ABDOMINAL
E O RISCO DE COMPLICAÇÕES METABÓLICAS⁶

Risco de Complicações	Perímetro abdominal (cm)	
	Homens	Mulheres
Aumentado	≥ 94	≥ 80
Muito aumentado	≥ 102	≥ 88

MOD:DPCEDT03:04

ANEXO 7 - Ficha de preparação de manipulados.

Ficha de Preparação

Medicamento: _____

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém _____ g (ml) de _____

Forma farmacêutica: _____ Data de preparação: _____

Número do lote: _____ Quantidade a preparar: _____

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data

Preparação

1.		Rubrica do operador
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Rubrica do Director Técnico
Data

Prazo de utilização e condições de conservação

Condições de conservação: _____

Operador: _____

Prazo de utilização: _____

Operador: _____

Rótulagem

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.

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) activa(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: _____

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador

Rubrica do Director Técnico
Data

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

Aparelhagem usada: _____

Embalagem

Tipo de embalagem _____
 Capacidade do recipiente _____

Material de embalagem	Nº do lote	Origem

Operador: _____

Rubrica do Director Técnico
Data

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador

Aprovado Rejeitado
 Supervisor: _____

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Anotações

Rubrica do Director Técnico
Data

ANEXO 8 - Verbete de Identificação de Lotes de receitas médicas.

VERBETE DE IDENTIFICAÇÃO DO LOTE

Farmácia: FARMACIA PEDROSO
Código da Farmácia: 02364

MÊS: Maio
ANO: 2013

Carimbo da Farmácia

Entidade: Administracao Regional de Saude do Centro, I.P.

Plano Participação: 48 **S.N.S.-Pens.**

<u>Tipo</u>	<u>Nº Lote</u>	<u>Nº Receitas</u>	<u>Nº Etiquetas</u>	<u>PVP</u>	<u>Utente</u>	<u>Comp.</u>
15	9	30	70	909,61€	280,39€	629,22€
		<u>Nº Ordem</u>	<u>Nº Etiquetas</u>	<u>PVP</u>	<u>Utente</u>	<u>Comp.</u>
		1	1	3,54€	0,57€	2,97€
		2	4	136,76€	27,90€	108,86€
		3	3	44,87€	32,45€	12,42€
		4	1	9,16€	4,48€	4,68€
		5	1	9,16€	4,48€	4,68€
		6	1	11,51€	5,52€	5,99€
		7	4	89,95€	28,32€	61,63€
		8	2	20,26€	2,15€	18,11€
		9	2	20,26€	2,15€	18,11€
		10	1	5,00€	1,36€	3,64€
		11	2	13,76€	0,48€	13,28€
		12	3	76,72€	35,31€	41,41€
		13	1	11,67€	5,60€	6,07€
		14	4	25,27€	14,61€	10,66€
		15	4	16,42€	6,82€	9,60€
		16	2	4,24€	0,68€	3,56€
		17	3	19,98€	6,81€	13,17€
		18	2	16,16€	4,96€	11,20€
		19	4	19,94€	6,78€	13,16€
		20	3	8,63€	3,92€	4,71€
		21	4	45,37€	24,05€	21,32€
		22	1	5,00€	1,52€	3,48€
		23	2	12,28€	10,34€	1,94€
		24	1	44,01€	7,04€	36,97€
		25	1	30,54€	9,20€	21,34€
		26	4	107,37€	7,52€	99,85€
		27	1	8,80€	0,00€	8,80€
		28	2	7,44€	3,58€	3,86€
		29	2	12,36€	6,45€	5,91€
		30	4	73,18€	15,34€	57,84€

ANEXO 9 - Definições relativas aos documentos contabilísticos.

Guia de remessa	Documento juridicamente vinculativo que indica que ocorreu o envio de mercadoria ou a prestação de serviços. Sem este documento, as mercadorias só podem ser entregues se já tiver sido criada uma fatura. [1]
Fatura	Documento emitido pelo vendedor, do qual constam as condições gerais da transação e o apuramento do valor a pagar pelo comprador. [2]
Recibo	Documento emitido que comprova a transação/pagamento. [3]
Nota de devolução	Documento que acompanha produtos devolvidos, com as informações do produto e motivo da devolução. A entidade transportadora também deve ter cópia desta nota, justificativa da movimentação do produto e pronta a ser entregue no caso de uma fiscalização. [3]
Nota de crédito	Documento comercial comprovativo de que um vendedor devolve crédito ao comprador. Contém: código, data, dados do vendedor e do comprador, condições de pagamento, produtos com respetivo preço e quantidade, e total do crédito. Pode ainda referir o número de fatura correspondente e justificação da devolução do crédito. [3]
Inventário	Enumeração e descrição dos bens que pertenceram ou pertencem a uma pessoa ou empresa. [2]
Balancete	Documento contabilístico, elaborado normalmente para períodos inferiores a um ano, que se destina a verificar a igualdade dos movimentos a débito e a crédito. [2]
IVA	O Imposto sobre o valor acrescentado é um imposto geral sobre o consumo, uma vez que incide sobre as transmissões de bens, as prestações de serviços e as importações. Trata-se de um imposto plurifásico, porque é liquidado em todas as fases do circuito económico, desde o produtor ao retalhista. Sendo plurifásico, não é cumulativo, pois o seu pagamento é fracionado pelos vários intervenientes do circuito económico, através do método do crédito do imposto. [4]
IRS	O Imposto Sobre o Rendimento das Pessoas Singulares é um imposto que incide sobre o valor anual dos rendimentos das pessoas singulares. Os rendimentos são classificados por categorias, e o IRS é um imposto que incide sobre a soma desses rendimentos, depois de efetuadas as correspondentes deduções e abatimentos. [4]
IRC	Quando as empresas apuram os lucros de um determinado ano fiscal, têm de os declarar e pagar imposto sobre esse rendimento. Este importo é denominado Imposto Sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas. [4]

Retirado de:

[1] Portal SH. Guia de remessa. [1 de Junho de 2013]; Available from:

http://help.sap.com/saphelp_sbo2007a/helpdata/IS/44/fd94c693202463e10000000a1553f7/content.htm.

[2] Editora P. Infopédia. 2003-2013 [1 de Junho de 2013]; Available from: www.infopedia.pt.

[3] Contabilista.PT. Contabilidade e Fiscalidade. [1 de Junho de 2013]; Available from:

<http://contabilista.pt/>.

[4] Aduaneira ATe. Informação Fiscal. Portal das Finanças [1 de Junho de 2013]; Available from:

http://info.portaldasfinancas.gov.pt/pt/informacao_fiscal/.

ANEXO 10 - Formulário para pedido de introdução de um medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM.

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 farmacêutica	
Via de administração	
Apresentação	
Indicações Terapêuticas propostas	
As indicações constam do Resumo das Características do Medicamento	Sim <input type="checkbox"/>
	Não <input type="checkbox"/> Obs.:
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	

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 11 - Formulário de requerimento e de justificação clínica para a Autorização de Utilização Especial de medicamentos.

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL MEDICAMENTOS DE USO HUMANO <i>IMPRESSO DE USO OBRIGATORIO PELOS REQUERENTES</i>			
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 176/2006, 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 solicito 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/ N.º 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.: _____			
Fabricante: _____			
Libertador de lote*: _____			
Distribuidor do país de procedência: _____		País/fabricao: _____	
Distribuidor em Portugal*: _____		País/Proc.edência: _____	
Allandega*: _____			
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

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO ESPECIAL Alínea a) artigo 92.º <i>JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA</i>			
Estabelecimento de saúde: _____			
Serviço proponente: _____			
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"/>	
Nome do medicamento: _____			
Substância(s) Activa(s): _____		Pertence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	
Dosagem: _____		Apresentação: _____	
Quantidade: _____			
Indicações Terapêuticas para as quais se pretende o medicamento e posologia: _____			
Estratégia terapêutica para a situação em causa: _____			
Listagem de terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivos da sua inadequação à situação em análise: _____			
Fundamentação científica da utilização do medicamento: _____			
A PREENCHER APENAS NO CASO DE SE TRATAR DE UM PEDIDO AO ABRIGO DA ALÍNEA B) SUPRACITADA			
Está a decorrer, na instituição, algum ensaio clínico envolvendo este medicamento? SIM * <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>			
* Justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico: _____			
Provas experimentais preliminares de eficácia e segurança que façam pressupor a actividade do medicamento na situação clínica em causa: _____			
Número de doentes a tratar: _____			
Dose diária por doente: _____			
Duração prevista para o tratamento: _____			
Quantidade total de medicamento a utilizar: _____			
Identificação dos Doentes: _____			
Assinatura do Director de Serviço (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta): _____			

ANEXO 13 - Impresso para a requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Via Farmácia e Via Serviço).

(Retirado de Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro. Registo de medicamentos derivados de plasma.)

Número de série _____

VIAFARMÁCIA

Número de série _____

VIASERVIÇO

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

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____ ||| |||

Médico (Nome legível)	Identificação do doente (nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)	Quadro A
N.º Mec. ou Vinheta		
Assinatura		
Data ___/___/___	Apor etiqueta autocolante ctsógrafa ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas	
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (A preencher pelo médico)		
Hemoderivado (Nome, forma farmacêutica, via de administração)		Quadro B
Dose/Frequência	Duração do tratamento	
Diagnóstico/Justificação Clínica		

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º ___/___/___ (*) (A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)				Quadro C
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED
Enviado ___/___/___ Farmacêutico				N.º Mec.

(*) Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inactivado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imunohemoterapia

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

I. Instruções relativas à documentação:
A requisição, constituída por 2 vias (VIAFARMÁCIA E VIASERVIÇO), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos. VIASERVIÇO - 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 inactivado, bem como o arquivo da viafarmácia, poderá ser feito pelos serviços de imunohemoterapia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:
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).

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

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____ ||| |||

Médico (Nome legível)	Identificação do doente (nome, B.I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)	Quadro A
N.º Mec. ou Vinheta		
Assinatura		
Data ___/___/___	Apor etiqueta autocolante ctsógrafa ou outro. Enviar tantos autocolantes, com a identificação do doente, quantas as unidades requisitadas	
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (A preencher pelo médico)		
Hemoderivado (Nome, forma farmacêutica, via de administração)		Quadro B
Dose/Frequência	Duração do tratamento	
Diagnóstico/Justificação Clínica		

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º ___/___/___ (*) (A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)				Quadro C
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. Origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED
Enviado ___/___/___ Farmacêutico				N.º Mec.

(*) Excepcionalmente o Plasma Fresco Congelado Inactivado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo no serviço de Imunohemoterapia

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

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO (A PREENCHER PELO ENFERMEIRO RESPONSÁVEL PELA ADMINISTRAÇÃO (**))					Quadro D
Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.	

(**) É responsável pela verificação da conformidade do que regista, 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)

ANEXO 14 - Objetivos (O) e Indicadores (I) de qualidade das diferentes áreas dos serviços farmacêuticos do CHCB.

<i>Geral</i>
<p>O: Aumentar o número de comunicações (oral e poster)</p> <p>O: Aumentar o registo de intervenções farmacêuticas</p> <p>I: Avaliar a satisfação dos colaboradores</p> <p>I: Avaliar a satisfação dos clientes internos</p> <p>I: Controlo da satisfação dos utentes em ambulatório</p>
<i>Administrativo</i>
I: Monitorizar o encerramento mensal dos registos referentes às requisições de estupefacientes
<i>Aquisição</i>
<p>O: Diminuir o número de pedidos urgentes</p> <p>I: Monitorizar o número de roturas de medicamentos</p>
<i>Conferência e armazenamento</i>
<p>O: Diminuir o número de não conformidades na entrada de medicamentos</p> <p>O: Diminuir a taxa de abate de medicamentos</p> <p>I: Diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém 10</p> <p>I: Monitorizar o número de artigos detetados em armazém cuja validade termina dentro de 4 meses</p> <p>I: Monitorizar o número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos</p>
<i>Armazenamento (gestão de gases)</i>
I: Monitorizar as não conformidades no armazenamento
<i>Ensaio Clínicos</i>
<p>O: Monitorizar o controlo de stocks</p> <p>I: Avaliar a adesão à terapêutica</p>
<i>Informação de medicamentos</i>
<p>O: Aumentar o registo das informações cedidas</p> <p>I: Contabilizar o tempo de resposta às questões (% de resposta com demora superior a 30 minutos)</p>
<i>Farmacotecnia</i>
<p>O: Melhorar o tempo de entrega e preparação de citotóxicos</p> <p>O: Controlo de qualidade dos manipulados</p> <p>I: Diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém 13 e armazém 10, respeitantes à farmacotecnia</p> <p>I: Monitorizar o controlo microbiológico de superfície</p> <p>I: Monitorizar o controlo microbiológico de produto</p> <p>I: Monitorizar as não conformidades na inserção de dados para carregamento</p> <p>I: Monitorizar as não conformidades na manga</p> <p>I: Monitorizar o número de discrepâncias de stock na FDS, no carregamento</p> <p>I: Monitorizar as não conformidades na reembalagem</p>
<i>Distribuição por níveis</i>
O: Monitorizar as visitas dos TDT's aos serviços clínicos com medicamentos para detetar e corrigir as não conformidades existentes

I: Diminuir o número de reclamações na distribuição por níveis
<i>Distribuição em ambulatório</i>
O: Diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém 20 I: Aumentar o número de folhetos informativos para fornecer ao doente aquando da dispensa I: Monitorizar o número de erros na dispensa (medicamento e dosagem) - só aplicável a doentes de ambulatório I: Monitorizar a correta imputação aos centros de custo
<i>Distribuição em dose unitária</i>
O: Diminuir o número de erros de medicação distribuída em dose unitária I: Garantir o cumprimento do horário de entrega I: Diminuir o número de regularizações efetuadas no armazém 12 I: Monitorizar o número de não conformidades no armazenamento no armazém 12
<i>Farmacocinética</i>
O: Aumentar a percentagem de propostas aceites
<i>Distribuição de estupefacientes</i>
I: Monitorizar o número de não conformidades na contagem de estupefacientes I: Monitorizar o controlo mensal de estupefacientes nos serviços clínicos
<i>Distribuição de hemoderivados</i>
O: Aumentar o número de circuitos encerrados nos serviços clínicos I: Monitorizar a devolução de hemoderivados nas 24 horas
<i>Farmacovigilância e farmácia clínica</i>
O: Aumentar o acompanhamento das terapêuticas e a interligação com os serviços I: Monitorizar o número de visitas efetuadas aos serviços sem visita clínica organizada I: Monitorizar o número de fármacos incluídos farmacovigilância ativa