



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Avaliação da eficácia de conservantes em preparações comerciais para higiene íntima**

**Experiência Profissionalizante na vertente de  
Investigação e Farmácia Comunitária**

**Ana Isabel dos Santos Tavares Jorge**

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

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Doutora Ana Palmeira de Oliveira  
Co-orientador: Dr.<sup>a</sup> Rita Palmeira de Oliveira

**Covilhã, junho de 2013**



# Agradecimentos

Gostaria de agradecer à minha orientadora, Prof. Doutora Ana Palmeira de Oliveira e à minha co-orientadora, Dra. Rita Palmeira de Oliveira pela oportunidade que me proporcionaram de desenvolver este trabalho de investigação, pela forma como sempre me orientaram, pela compreensão para com as minhas limitações de tempo, bem como pela forma como me integraram na sua equipa de trabalho. Agradeço particularmente a enorme disponibilidade sempre manifestada, o entusiasmo e a motivação. O meu obrigada também ao colega Carlos Gaspar pelo apoio laboratorial que me foi dando no decorrer da investigação.

Ao Dr. Sérgio Cardoso, proprietário e diretor técnico da Farmácia Nova de Mesão Frio, pela forma como orientou o meu percurso pelo estágio, pela disponibilidade em partilhar comigo todo o seu conhecimento e experiência, bem como pela confiança depositada em mim e nas minhas capacidades.

À Dr.<sup>a</sup> Susana Silva, pelo seu auxílio na orientação do estágio, pela calma, paciência, conselhos e palavras, por todos os conhecimentos e ensinamentos transmitidos, pela amizade, boa disposição e todo o apoio no sentido da minha integração na equipa de trabalho.

A todos os colaboradores da Farmácia Nova de Mesão Frio, Anabela Alves, Sílvia Cardoso, Laura Cardoso e Susana Silva pelo companheirismo, ajuda, apoio, conselhos e amizade que sempre demonstraram ao longo desta minha jornada.

Aos professores da Universidade da Beira Interior por todos os ensinamentos e compreensão durante estes anos de estudo.

Às minhas queridas colegas e amigas, Andreia Abrantes e Margarida Gonçalves por todo o suporte, amizade e apoio nos momentos de maior fadiga e por vezes de desespero.

À minha família, especialmente aos meus pais por me terem proporcionado esta segunda oportunidade, por terem estado sempre ao meu lado, sem nunca duvidar das minhas capacidades. Sem eles esta batalha nunca teria sido vencida.

Ao meu namorado, Paulo, pela paciência e compreensão nas minhas ausências, pela força e confiança que sempre me transmitiu, por me fazer acreditar que era possível e pelas infinitas conversas de ânimo.

A todos, muito obrigada!



# Resumo

Este trabalho é composto por duas partes. A primeira parte resulta da investigação da eficácia de conservantes antimicrobianos em preparações comerciais para higiene íntima. A segunda parte refere-se ao relatório de estágio em farmácia comunitária.

Os conservantes são substâncias adicionadas aos produtos cosméticos e de higiene corporal (PCHC) para aumentar a sua vida útil, impedindo o desenvolvimento de microrganismos que podem causar doenças ou prejudicar o aspeto do produto final. A partir de 11 de Julho de 2013, e dado que estes produtos não são objeto de uma autorização de introdução no mercado, o novo regulamento dos PCHC estabelece que se demonstre uma avaliação de segurança conclusiva (incluindo a conservação) expressa num relatório de segurança. O ensaio de eficácia de conservantes (*challenge test*) é o método preconizado pelas diferentes farmacopeias para demonstrar a capacidade da atividade antimicrobiana de preparações cosméticas e assim evitar ou limitar a proliferação microbiana, que pode ocorrer nas condições normais de conservação ou durante o período de utilização. Este ensaio não se encontra harmonizado entre as três principais farmacopeias, verificando alguns pontos de divergência e ambiguidade. O objetivo deste trabalho consistiu por um lado, na definição de uma metodologia de ensaio com base na Farmacopeia Portuguesa 9.0, e por outro lado na sua aplicação prática para verificação das propriedades conservantes de preparações destinadas à higiene íntima externa e comercializadas em farmácia comunitária. Os resultados obtidos foram analisados de acordo com os critérios de aceitação definidos na Farmacopeia Portuguesa 9.0 para desta forma averiguar o cumprimento do novo regulamento antes da sua obrigatoriedade. Foram submetidas ao *challenge test* 4 marcas comerciais diferentes de preparações de higiene íntima e comparadas com os respetivos critérios de aceitação para preparações tópicas e locais. No que diz respeito à eficácia dos conservantes contra fungos e leveduras, todas as amostras testadas cumprem com o critério de aceitação A. Relativamente à eficácia contra bactérias, a maioria das amostras testadas cumpre com o critério de aceitação A e todas cumprem com o critério de aceitação B.

O estágio curricular em farmácia comunitária tem como principal objetivo a integração dos conceitos teóricos apreendidos durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas com a prática profissional. O presente relatório descreve o percurso realizado na Farmácia Nova de Mesão Frio, relatando todas as atividades relacionadas com a prática farmacêutica. É dado especial ênfase ao papel do farmacêutico e sua importância enquanto prestador de cuidados de saúde bem como no ato da dispensa e aconselhamento de medicamentos e promoção do seu uso racional. São descritas também todas as atividades inerentes ao bom funcionamento de uma farmácia comunitária, desde a sua gestão e organização, aprovisionamento, armazenamento e manipulação de medicamentos, entre outras.



# Palavras-chave

Produtos cosméticos, conservantes, ensaio de eficácia, higiene íntima, farmácia comunitária



# Abstract

This paper consists of two parts. The first part results of the research of the effectiveness of antimicrobial preservatives in commercial preparations for intimate hygiene. The second part refers to the traineeship report in community pharmacy.

Preservatives are substances added to cosmetic and body care products (PCHC) to increase its life by preventing the growth of microorganisms that can cause disease or harm the appearance of the final product. From July 11, 2013, considering that these products are not subject to authorization by the market, the new regulation provides that the PCHC is proven conclusively safety assessment (including conservation) expressed in a safety report. The test for preservative efficacy (*challenge test*) is the method recommended by the various pharmacopoeias to demonstrate the ability of the antimicrobial activity of cosmetic preparations and thus prevent or limit microbial growth that may occur under normal storage or during use. This essay is not harmonized between the three major pharmacopoeias, checking some points of disagreement and ambiguity. The aim of this study was on the one hand, the definition of a testing methodology based on the Portuguese Pharmacopoeia 9.0, and secondly in its practical application to verify the preservative properties of preparations intended for external intimate hygiene and marketed in community pharmacy. The results were analyzed according to the acceptance criteria defined in Pharmacopoeia 9.0 to thereby ascertain compliance with the new regulation before its mandatory. Challenge test were subjected to four different commercial brands of preparations for intimate hygiene and compared with the respective acceptance criteria for local and topical preparations. With regard to the efficacy of preservatives against fungi and yeast, all the samples tested meet the acceptance criteria A. Regarding efficacy against bacteria, most of the samples tested complies with the acceptance criteria and the meet all the acceptance criteria B.

The traineeship in community pharmacy has as main objective the integration of theoretical concepts learned during the Master in Pharmaceutical Sciences with professional practice. This report describes the journey undertaken in Farmácia Nova de Mesão Frio, reporting all activities related to pharmaceutical practice. Special emphasis is given to the role of the pharmacist and its importance as a provider of health care as well as in the act of dispensing and medication counseling and promoting their rational use. Also described all activities related to the functioning of a community pharmacy since its organization and management, procurement, storage and handling of drugs, among others.



# Keywords

Cosmetics, preservatives, challenge test, intimate hygiene, community pharmacy



# Índice

Parte I - Investigação.....	1
1. Introdução .....	1
1.1 Produtos Cosméticos e de Higiene Corporal .....	1
1.2 Conservantes antimicrobianos.....	2
1.2.1 Classificação dos conservantes .....	4
1.2.2 Mecanismo de ação dos conservantes .....	6
1.3 Eficácia dos conservantes .....	11
1.3.1 Métodos farmacopeicos .....	11
1.3.2 Outros métodos de teste à eficácia de conservantes .....	14
1.3.3 Inativação dos conservantes .....	16
1.4 Produtos destinados à higiene íntima .....	18
2. Objetivos.....	19
3. Material e Métodos .....	21
3.1 Materiais e Reagentes.....	21
3.1.1 Preparações testadas.....	21
3.1.2 Microrganismos teste .....	23
3.1.3 Reagentes .....	24
3.2 Metodologia .....	24
3.2.1 Preparação do inóculo .....	24
3.2.2 Preparação de suspensões de cada microrganismo .....	25
3.2.3 Ensaio de validação do neutralizante .....	26
3.2.4 Preparação e manipulação das amostras a testar.....	26
4. Resultados e Discussão .....	29
4.1 Eficácia dos conservantes na preparação Germisdin® .....	29
4.2 Eficácia dos conservantes na preparação GynoCanefresh® .....	32
4.3 Eficácia dos conservantes na preparação Saforelle®.....	34
4.4 Eficácia dos conservantes na preparação Lactacyd® .....	35
5. Conclusão .....	39
6. Bibliografia .....	41

Parte II - Estágio em Farmácia Comunitária .....	43
1. Introdução .....	43
2. Organização da Farmácia .....	44
2.1 Recursos Humanos: funções e responsabilidades .....	44
2.2 Instalações e equipamentos .....	45
2.3 Sistema informático.....	47
3. Informação e documentação científica.....	47
4. Os medicamentos.....	47
4.1 Os medicamentos em geral: formas farmacêuticas e classificação farmacoterapêutica	48
4.2 Medicamentos genéricos .....	48
4.3 Psicotrópicos e estupefacientes .....	49
4.4 Preparações oficinais e magistrais .....	49
5. Aprovisionamento e armazenamento .....	49
5.1 Encomendas .....	50
5.2 Devoluções.....	51
5.3 Controlo de prazos de validade .....	52
6. Interação farmacêutico-utente-medicamento .....	52
7. Dispensa de medicamentos .....	53
7.1 A prescrição médica.....	54
7.2 Medicamentos sujeitos a comparticipação.....	55
7.3 A prescrição de psicotrópicos e estupefacientes .....	57
7.4 Contacto com outros profissionais de saúde.....	58
7.5 Aconselhamento farmacêutico .....	58
8. Automedicação .....	59
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde .....	60
9.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.....	60
9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial .....	60
9.3 Produtos dietéticos infantis .....	61
9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	61
9.5 Homeopatia.....	62
9.6 Medicamentos de uso veterinário.....	62
9.7 Dispositivos médicos .....	63
10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia .....	64
10.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos.....	64
10.2 Distribuição domiciliária de medicamentos .....	65
10.3 Programas de educação para a saúde .....	66
11. Preparação de medicamentos .....	66
12. Contabilidade e gestão na farmácia .....	69
12.1 Gestão e formação contínua de recursos humanos .....	69
12.2 Processamento de receituário e faturação .....	69

12.3 Articulação com os serviços de contabilidade .....	70
12.4 Aspectos fiscais .....	71
13. Conclusão.....	73
14. Bibliografia .....	75
Anexos .....	79



# Lista de Figuras

Gráfico 1 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra Germisdin®, neutralizada com polissorbato 80, 3% .....	30
Gráfico 2 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra Germisdin®, neutralizada com polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3% .....	32
Gráfico 3 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra GinoCanefresh® sem neutralizante .....	33
Gráfico 4 - Redução logarítmica verificada em cada mo. na amostra Saforelle® sem neutralizante .....	35
Gráfico 5 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra Lactacyd® com neutralizante “universal” .....	37



## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classes de conservantes e sua utilização em preparações farmacêuticas .....	4
Tabela 2 - Locais de ação de alguns conservantes em células microbianas .....	6
Tabela 3 - Principais conservantes utilizados na formulação de PCHC.....	7
Tabela 4 - Condições de crescimento recomendadas para o ensaio de eficácia de conservantes .....	12
Tabela 5 - Critérios de aceitação definidos na FP para preparações tópicas e locais .....	14
Tabela 6 - Exemplos de conservantes utilizados em preparações farmacêuticas e respectivos neutralizantes químicos .....	16
Tabela 7 - Classificação das classes de conservantes identificados em preparações destinadas à higiene íntima .....	21
Tabela 8- Informações relevantes relativas às preparações testadas .....	23
Tabela 9 - Estirpes dos microrganismos utilizados na realização do ensaio de eficácia de conservantes.....	24
Tabela 10 - Origem dos reagentes utilizados no ensaio de eficácia de conservantes .....	24
Tabela 11 - Meios de cultura, temperatura e tempo utilizados no cultivo dos microrganismos	25
Tabela 12 - Diluentes utilizados para suspender os mo e respectivos valores de absorvância ..	25
Tabela 13 - Neutralizantes químicos selecionados em função dos conservantes identificados em cada preparação a testar .....	26
Tabela 14 - Cronograma de amostragens seguido para todas as amostras .....	27
Tabela 15 - Resultados do ensaio de validação do neutralizante polissorbato 80, 3%.....	29
Tabela 16 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Germisdin® neutralizada com polissorbato 80, 3% .....	30
Tabela 17 - Resultados do ensaio de validação do neutralizante polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3% .....	31
Tabela 18 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Germisdin® neutralizada com polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3% .....	31
Tabela 19 - Resultados de redução logarítmica para a amostra GynoCanefresh® sem neutralizante .....	33
Tabela 20 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Saforelle® sem neutralizante	34
Tabela 21 - Resultados do ensaio de validação do neutralizante universal .....	36
Tabela 22 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Lactayd® com neutralizante “universal” .....	36



## Lista de Acrónimos

PCHC	Produto Cosmético e de Higiene Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Aw	Atividade da água
CAQ's	Compostos de amónio quaternário
EDTA	Ácido etilendiaminotetracético
CIM	Concentração Inibitória Mínima
USP	Farmacopeia Americana
PhEur	Farmacopeia Europeia
JP	Farmacopeia Japonesa
FP	Farmacopeia Portuguesa 9.0
UFC	Unidades Formadoras de Colónias
mL	Militro
mo	Microrganismos
Log10	Logaritmo de base dez
FNMF	Farmácia Nova de Mesão Frio
DT	Diretor Técnico
FA	Farmacêutico Adjunto
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
RCM	Resumo das Características do Medicamento
DCI	Denominação Comum Internacional
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
PVP	Preço de Venda ao Público
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
RNM	Resultados Negativos da Medicação
SNS	Sistema Nacional de Saúde
ANF	Associação Nacional de Farmácias



# Parte I - Investigação

## 1. Introdução

### *1.1 Produtos Cosméticos e de Higiene Corporal*

Entende-se por Produto Cosmético e de Higiene Corporal (PCHC) qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais. [1]

Um produto cosmético não é objeto de uma autorização de introdução no mercado, sendo a segurança do produto da inteira responsabilidade do fabricante ou do seu representante legal. De acordo com o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009, deve-se demonstrar que se realizou uma avaliação de segurança (incluindo a conservação) e esta avaliação de segurança deve ser conclusiva e expressa num relatório de segurança do produto cosmético (anexo I do mesmo regulamento). Com esse objetivo deve ser criado um ficheiro de informação do produto que, entre outros elementos, deve integrar o relatório de segurança do produto e deve estar disponível para as autoridades competentes. Estas exigências aplicam-se aos produtos cosméticos colocados no mercado a partir de 11 julho de 2013, não conduzindo à retirada dos produtos cosméticos já disponíveis no mercado (ou na cadeia de distribuição) quando as novas exigências entrarem em vigor. Outra alteração introduzida com este regulamento prende-se com a exigência que desde 11 de janeiro de 2012, as pessoas responsáveis pela colocação de produtos cosméticos na União Europeia (fabricante, importador ou distribuidor) notifiquem os seus produtos no Portal de Notificação de Produtos Cosméticos (CPNP), disponibilizado pela Comissão Europeia. Neste contexto, durante o período transitório (de 11/01/2012 a 10/07/2013), os produtos cosméticos que ainda não se encontrem notificados no CPNP, devem ser alvo de notificação ao CIAV (Centro de Informação Anti-Venenos) e INFARMED. De salientar que a partir de 11 de julho de 2013 todos os produtos cosméticos colocados no mercado àquela data devem estar notificados no CPNP, e cumprir com as exigências deste regulamento. [2]

Esta metodologia veio reformular o disposto no Decreto-lei nº 142/2005 de 24 de agosto que apenas obrigava os fabricantes ou os responsáveis pela colocação no mercado de produtos cosméticos a transmitir ao Centro de Informação Antivenenos (CIAV) do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM), todas as informações adequadas e suficientes relativas às

substâncias neles contidas e fazer prova desta transmissão e respetiva receção do INFARMED. Assim, seria suficiente para a comercialização de produtos cosméticos a referida notificação juntamente com o certificado de controlo do produto acabado por cada lote de fabrico e outros elementos administrativos, sendo esta metodologia bastante menos rigorosa do que a que a veio revogar.[3]

Assim, e com a alteração da legislação tornou-se mais rigoroso o controlo de PCHC pois a sua introdução no mercado pressupõe a apresentação do respetivo relatório de segurança com dados efetivos dos ensaios realizados, não bastando apenas a simples notificação que poderia ser feita anteriormente sem a apresentação dos resultados obtidos.

Após o início da sua comercialização, e de modo a garantir que não representam risco para a saúde do consumidor, estes produtos são controlados pela Autoridade Competente nacional de supervisão de mercado - INFARMED, sem prejuízo das atribuições e competências legalmente adstritas a outras entidades. No âmbito da supervisão deste mercado, o objetivo da comprovação da qualidade consiste na avaliação laboratorial destes produtos. Neste contexto e dada a grande diversidade de PCHC existentes no mercado, são definidas campanhas direcionadas a diferentes grupos de produtos. A supervisão deste mercado tem como objetivo garantir a proteção da saúde pública dos consumidores quando aplicados os produtos em condições normais ou previsíveis de utilização. São alvo de inspeção nestes produtos a sua apresentação, rotulagem, instruções de utilização ou de eliminação, menções publicitárias, bem como qualquer outra indicação do fabricante, do seu mandatário ou de outro responsável pela colocação destes produtos no mercado. No que respeita à verificação da qualidade e monitorização de sistemas de boas práticas de acordo com as normas nacionais e internacionais, as atividades de inspeção abrangem igualmente as entidades que desenvolvem atividades no âmbito destes produtos, nomeadamente as entidades que se dediquem ao fabrico, distribuição, armazenagem e venda de produtos cosméticos.[4] São executados planos de colheitas de amostras de cosméticos para controlo e avaliação laboratorial dos produtos no Laboratório de Comprovação da Qualidade do INFARMED dando origem a relatórios de avaliação da conformidade dos mesmos, disponíveis para consulta pública. Os lotes de PCHC podem ser avaliados em determinados parâmetros (qualidade microbiológica, eficácia de conservantes, identificação e doseamento de substâncias de uso controlado ou não autorizadas, etc.) e quando não cumprem as especificações são alvo de um diferenciado encaminhamento por estes serviços. A identificação de não conformidades críticas implica a adoção de medidas restritivas, sendo que no limite poderão conduzir à suspensão imediata de comercialização e retirada do mercado. [5]

## **1.2 Conservantes antimicrobianos**

A maioria dos produtos cosméticos contem água na sua composição e alguns dos seus excipientes são bons nutrientes para microrganismos (mo). Por outro lado, o processo

produtivo destes produtos normalmente não é estéril e a sua temperatura de armazenamento habitual aproxima-se da gama da temperatura ótima para o desenvolvimento microbiano. Desta forma, reúnem-se as condições ótimas para o crescimento de possíveis mo contaminantes.[6] A única limitação à vida microbiana é a disponibilidade de água no estado líquido, sendo que alguns mo conseguem crescer em condições extremas de temperatura e de pH. No entanto, a maioria dos organismos de interesse em contaminação de cosméticos não são extremófilos, e assim, os extremos de pH e o controlo da atividade da água ( $A_w$ ) podem ser usados para melhorar a sua capacidade conservante.[7] A atividade de água ( $A_w$ ) é definida como a quantidade de água disponível no produto para utilização microbiana. Os produtos com baixa atividade de água apresentam uma maior capacidade de conservação, mas muitos produtos cosméticos tais como cremes, loções, champôs, condicionadores e sabonetes líquidos apresentam uma  $A_w$  elevada e, conseqüentemente, a utilização de conservantes químicos torna-se necessária.[8]

Durante a sua utilização, um produto cosmético pode ser contaminado com vários mo existentes no meio ambiente. Alguns destes podem invadir o corpo humano e causar doenças. Com o aumento de indivíduos imunocomprometidos, mo da flora normal do individuo poderão tornar-se patogénicos e dar origem a infeções oportunistas, sendo por isso particularmente preocupante o desenvolvimento de mo com risco para a saúde. Assim, a escolha do conservante adequado é crítica para proteger adequadamente quer o produto, quer o consumidor.[7]

Os conservantes antimicrobianos são adicionados às preparações farmacêuticas (incluindo PCHC) com o objetivo de inibir ou estabilizar o crescimento de mo que podem ser inadvertidamente introduzidos no produto durante a sua utilização. Estes ingredientes devem manter-se ativos durante a vida útil do produto, nas condições de armazenamento adequadas. É possível que outros excipientes utilizados na formulação possam ter propriedades antimicrobianas intrínsecas, que irão aumentar ou melhorar a eficácia conservante e assim minimizar a quantidade de conservante necessária. Além disso, as propriedades físico-químicas da formulação, como o pH,  $A_w$  ou osmolaridade podem conferir elas próprias, propriedades conservantes.[9]

A própria escolha do recipiente requer uma verificação da compatibilidade com o conservante, pois este pode ser absorvido pelo material do recipiente, no caso de conservantes lipossolúveis, inativado, devido à complexação com as tintas utilizadas no plástico, ou perdido, devido à sua volatilidade. Ao considerar a escolha do recipiente também não se deve negligenciar o impacto que o sistema de fecho poderá ter na prevenção da contaminação microbiana, especialmente durante o uso pelo consumidor.[7]

Os conservantes devem então proteger o produto contra a proliferação microbiana, não comprometendo o seu desempenho. Na pratica, isto significa que o conservante terá de:

- exercer um largo espectro de atividade antimicrobiana a baixas concentrações;
- manter a atividade durante toda a etapa de produção do produto, prazo de validade e utilização;
- não comprometer a qualidade ou o desempenho do produto ou embalagem;
- não prejudicar a segurança do utilizador ou a tolerância ao produto. [10]

O conservante ideal para cosméticos é incolor, solúvel em água, inodoro, não tóxico, não alergénico, não-irritante, eficaz numa ampla gama de pH e capaz de inibir o crescimento de um largo espectro de bactérias e fungos. No entanto, não existem conservantes disponíveis que cumpram todos estes requisitos. [8]

### 1.2.1 Classificação dos conservantes

Uma variedade de conservantes pode ser utilizada na formulação de preparações farmacêuticas e PCHC para prevenir a contaminação por mo que induzam a deterioração do produto, conduzindo assim ao aumento do tempo de validade do produto. Deste modo, é importante que a fórmula do produto se mantenha como um ambiente hostil ao desenvolvimento de mo, conferindo características microbidas ou microbioestáticas. Além disso, espera-se que a atividade do conservante seja suficientemente rápida para garantir que qualquer contaminação introduzida pelo consumidor seja eliminada no período entre utilizações. [10]

Na tabela seguinte estão representadas as diferentes classes e alguns exemplos dos conservantes mais utilizados em produtos farmacêuticos, segundo o tipo de aplicação.

Tabela 1 - Classes de conservantes e sua utilização em preparações farmacêuticas (adaptado de Ref. [10])

Tipos de formulações farmacêuticas	Conservante	Classe química
Orais	Metil, etil, propil parabenos e suas combinações	Ésteres Aminoarilicos
	Benzoato de sódio, ácido benzoico	Ácidos arilicos
	Acido sórbico, sorbato de potássio, ácido propiónico	Àcidos alquílicos
	Combinação de Metil parabeno /benzoato de sódio	Ésteres de ácidos aminoaril/ ácidos orgânicos
Tópicas (incluindo nasais)	Cloreto de benzalcónio, brometo de cetrimónio, cloreto de benzetónio, brometo de alquiltrimetilamonio	Compostos de amónio quaternário (CAQ´S)

	Cloreto de benzalconio/EDTA	CAQ/quelante de metais
	Metil, etil, propil, butil parabenos e combinações	Ésteres de ácidos amino arílicos
	Álcool benzílico, álcool cetílico, álcool estearílico	Álcoois Alquil/arílicos
	Ácido benzóico, ácido sórbico	Ácidos alquil/arílicos (e sais)
	Cloroacetamida, triclorocarban	Alquil /aril amidas
	Tiomerosal	Organomercúriais
	Imidureia	Doadores de formaldeído
	Clorohexidina	Biguanidas
	Clorocresol, cloroxilenol, diclorofeno, hexaclorofeno	Fenóis
Parentéricas (incluindo vacinas)	Álcool benzílico, clorobutanol	Alcoois alquil/arílicos
	Metil, etil, propil, butil parabenos e combinações	Ésteres de ácidos amino arílicos
	Ácido benzóico, ácido sórbico	Ácidos alquil/arílicos
	Clorohexidina	Biguanidas
	Fenol, 3-cresol	Fenóis
	Tiomersal, sais fenilmercuriados	Organomercúriais
Oftálmicas	Cloreto de benzalconio	CAQ's
	Cloreto de benzalconio/EDTA	CAQ/quelante de metais
	Tiomersal, sais fenilmercuriados	Organomercúriais
	Ácido benzóico, benzoato de sódio, ácido sórbico, sorbato de potássio	Ácidos alquil/arílicos
	Clorhexidina, poliaminopropilbiguanida, polihexametilbiguanida	Biguanidas
	Imidureia	Doadores de formaldeído

Outros agentes conservantes mais antigos podem ainda ser encontrados, nomeadamente alguns compostos de amónio quaternário tais como o cloreto ou brometo de cetalcónio ou metabisulfito de sódio. Os fenóis, embora geralmente não utilizados em produtos orais e tópicos, têm ainda alguma relevância na conservação de produtos parentéricos, nomeadamente em agentes biológicos. O mesmo se verifica para os compostos

organomercuriais. A utilização de adutores de formaldeído tais como imidureia e bronopol diminuiu em produtos tópicos e oftálmicos devido a possíveis reações de sensibilidade. O hexaclorofeno apesar de ser um ótimo desinfetante, não é utilizado como conservante devido a preocupações com o desenvolvimento de neurotoxicidade. A maioria destes conservantes encontra-se sujeito a restrições de utilização em PCHC definidas no Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de Setembro, no sentido de salvaguardar a segurança dos utilizadores e zelar pela saúde pública.[11]

### 1.2.2 Mecanismo de ação dos conservantes

Os conservantes geralmente oferecem proteção limitada contra a contaminação viral. O mecanismo de ação dos conservantes baseia-se nas suas propriedades bactericidas e/ou fungicidas podendo evidenciar os seus efeitos sobre uma variedade de alvos celulares microbianos como a parede celular, a membrana citoplasmática ou o citoplasma. Muitas vezes torna-se difícil especificar um alvo preciso de determinada classe de conservantes uma vez que este pode mudar de acordo com as concentrações usadas. Desta forma, os conservantes podem muitas vezes interferir com diferentes mecanismos celulares microbianos. A ação de conservantes sobre a parede celular pode dar-se por lise celular devido à inibição enzimática, como é o caso dos fenóis e compostos organomercuriais ou por estabelecimento de ligações cruzadas irreversíveis, como é o caso do glutaraldeído. A atividade sobre a membrana citoplasmática pode ser devida a efeitos sobre o potencial de membrana, sobre a ação enzimática ou sobre a sua permeabilidade. Conservantes como a cetrimida, clorhexidina, clorofeno, 2-fenoxietanol, parabenos e compostos fenólicos atuam afetando a permeabilidade da membrana, permitindo o vazamento de alguns constituintes celulares essenciais, conduzindo à morte celular. [10]

Tabela 2 - Locais de ação de alguns conservantes em células microbianas (adaptado de Ref.[10])

Parede celular	Membrana Citoplasmática	Citoplasma
Fenóis	2-Fenoxietanol	2-Fenoxietanol e outros álcoois orgânicos
Ácidos (alquil e aril)	Parabenos	Ácidos (alquil e aril)
Organomercuriais	Organomercuriais	Compostos halogenados
EDTA	EDTA	
Clorhexidina, cetrimida	Clorhexidina, hexaclorofeno	Clorhexidina (altas concentrações)
Glutaraldeído	Bronopol, imidureia	Bronopol, imidureia
Surfactantes aniónicos	Cloreto de benzalconio	

De seguida estão apresentados alguns dos principais conservantes utilizados na formulação de PCHC e respetivo mecanismo de ação.

**Tabela 3 - Principais conservantes utilizados na formulação de PCHC (adaptado de Ref. [12] e [13])**

<b>Conservante</b>	<b>Mecanismo de ação</b>
Bronopol	Forma ligações dissulfureto com os grupos tiólicos de proteínas, desnaturando-as.
Parabenos	Disrupção do potencial da membrana, interferindo com o mecanismo de transporte da membrana celular. Algumas células perdem o conteúdo celular mas mostram-se capazes de regenerar, indicando possível atividade bacteriostática.
Fenoxietanol	Disrupção da membrana pela solubilização de lípidos e possível desnaturação de proteínas.
Imidazolidinil ureia, Diazolidinil ureia, DMDM Hidantoína	Formaldeído desnatura proteínas reagindo com o grupo amina da parede celular, proteínas da membrana e citoplasma.
Quaternium 15	Formaldeído alquila os grupos amina e tiol, assim como os anéis de purina, resultando na desnaturação de proteína e DNA.
Isotiazolinonas	Inibe o mecanismo de transporte ativo e oxidação de glicose nas membranas das células, pela reação com os grupos sulfidril de proteínas como a ATPase e Gliceraldeido-3-fosfato, desnaturando-as.
Triclosan	Assim como a maioria dos fenólicos clorados, é ativo sobre as enzimas de fosforilação e oxidação, desnaturando as proteínas e inibindo o transporte ativo através da membrana.

Os parabenos e ácidos fracos (ácido benzoico, ácido sorbico) interferem no controlo do potencial elétrico de membrana, bloqueando a formação de energia e o transporte de nutrientes. Desta forma, os parabenos inibem a absorção de nutrientes, através do encerramento de permeases, bloqueando canais de porinas ou alterando o gradiente de pH ou potencial elétrico de membrana impedindo assim o transporte de substratos e a formação de ATP. Esta inibição é reversível concordando com outras observações que remetem para que o modo da ação dos parabenos se prenda com a alteração do potencial elétrico da membrana. Os compostos fenólicos também têm a capacidade de desnaturação não específica do citoplasma, paredes e membranas celulares. Os compostos fenólicos mais lipofílicos têm a maior capacidade antibacteriana, talvez devido a uma maior capacidade de partição a partir

da fase aquosa e para dentro da membrana lipídica. Os álcoois também têm a capacidade de romper a membrana, levando à perda de permeabilidade, apresentando também a capacidade de inibição enzimática.[12] A clorohexidina também inibe a ATPase membranar, impedindo a atividade celular anaeróbia. Em concentrações elevadas, induz a precipitação de ácidos nucleicos citoplasmáticos e proteínas relacionadas. Outras biguanidas podem induzir a separação de fases e conseqüentemente a formação de domínios na bicamada fosfolipídica. Os agentes quelantes, tais como o EDTA, comprometem a integridade da membrana citoplasmática por quelação dos íons de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e magnésio ( $\text{Mg}^{2+}$ ), ficando assim estes íons indisponíveis para a célula microbiana que fica destabilizada e potenciando a ação de outros agentes biocidas. Os compostos de amônio quaternário (CAQ's) ligam-se fortemente à membrana citoplasmática provocando o vazamento de citoplasma mas atuam particularmente por segmentação da bicamada fosfolipídica. A atividade dos conservantes no citoplasma pode ser devida ao desacoplamento dos processos de fosforilação oxidativa ou através da interferência com mecanismos de transporte ativo, como é o caso de ácidos carboxílicos fracos e conservantes alcoólicos. O bronopol e outros organomercuriais (bem como compostos de prata) têm como alvo enzimas tiólicas no citoplasma enquanto os doadores de formaldeído (como a imidureia) atuam sobre enzimas aminadas e carboxílicas no citoplasma.[10] O formaldeído desnatura proteínas por alquilação de grupos amina e sulfidril, podendo também alquilar os átomos de azoto dos anéis de purina para desnaturar o DNA. A maioria das fontes de formaldeído (p. ex. DMDM hidantoína, imidazolidinil ureia, Quaterium 15, etc.) atua desta forma uma vez que libertam formaldeído. As diferenças observadas entre os doadores de formaldeído resultam de quando ou como é ativado o composto para desencadear a liberação de formaldeído. Por exemplo, um composto com uma cadeia hidrofílica longa ligada a uma região libertadora de formaldeído pode libertar formaldeído somente quando a cadeia longa entra na porção lipopolissacarídica da membrana. Compostos bromados tais como o bromo-nitropropanediol e bromo-nitrodioxano atuam por oxidação dos grupos tiol ou pela conversão dos grupos tiol a dissulfuretos onde o grupo tiol torna-se primeiro bromado e depois reage com outro grupo tiol para originar dissulfureto e brometo livre. Desta forma, as enzimas envolvidas na atividade respiratória (por exemplo, desidrogenases) e síntese de ácidos nucleicos são inibidas, a integridade da membrana celular é comprometida e a parede celular pode também ser afetada.[7], [14] Outra classe de conservantes bastante utilizada é a das isotiazolinonas, que inibem a oxidação da glicose e o transporte ativo, sem afetar significativamente a integridade da membrana. Estes compostos apresentam a capacidade para desnaturar enzimas e outras proteínas que contenham grupos tiol (por exemplo, ATPase, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase e asparaginase). A isotiazolinona forma uma ligação de dissulfureto com o grupo tiol do aminoácido. Por vezes, a clorometil-isotiazolinona pode facilitar a ligação com outro grupo tiol para estabelecer uma nova ligação dissulfureto e libertar o biocida como uma mercaptoacrilamida que pode tautomerizar num cloreto de tioacilo que pode reagir de novo por desnaturação de ácidos nucleicos.[7]

A combinação de diferentes conservantes é uma estratégia utilizada para rentabilizar e potenciar a eficácia dos mesmos. Por exemplo, o cloreto de benzalcônio é ineficaz contra algumas estirpes de *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium* e *Trichophyton*, mas combinado com EDTA, álcool benzílico, 2-feniletanol e 3-fenilpropanol aumenta a sua atividade anti-*Pseudomonas*. Este sinergismo também se verifica em combinações de cetrimida, cresol, clorohexidina e organomercuriais. Os aminoésteres de ácido benzóico (parabenos) são mais ativos contra bactérias Gram-positivas do que contra Gram-negativas e mais ativos contra fungos e leveduras do que contra bactérias. A sua atividade aumenta com o comprimento da cadeia alquil (butil>propil>etil>metil), mas diminuindo proporcionalmente a sua solubilidade aquosa, pelo que, os parabenos, são frequentemente utilizados em combinação, como por exemplo, metil e propil parabeno. Os parabenos também mostram alguma sinergia com EDTA, 2-feniletanol e imidureia.[15]

O pH pode afetar a taxa de crescimento de mo, a interação dos conservantes com a parede celular e a Concentração Mínima Inibitória (CMI) de muitos conservantes. Normalmente, a taxa de crescimento microbiano ótima situa-se em intervalos de pH entre 6 e 8. Fora deste intervalo, a taxa de crescimento diminui significativamente. O pH do produto pode ser o mesmo que o pH da substância ativa presente ou pode necessitar de ser alterado para aumentar a sua solubilidade, estabilidade ou eficácia antimicrobiana. Outros excipientes adicionados ao produto poderão também alterar o seu pH. Assim, o ajuste do pH para intervalos menos favoráveis ao crescimento microbiano pode não ser possível, pois poderá afetar a qualidade global do produto. Os efeitos do pH refletem a composição química da fração ativa da molécula conservante: se a atividade está associada com a porção não ionizada (ácidos, álcoois, fenóis), o efeito é geralmente ótimo a pH ácido, refletindo o pKa do agente individual. No entanto, há exceções, por exemplo, o fenol é mais ativo em soluções ácidas, apesar do seu elevado pKa. Álcoois substituídos também são menos dependentes do pH. O bronopol (2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol) não é muito influenciado pelo pH em intervalos entre 5 e 8, refletindo que a sua atividade principal é exercida através da libertação de formaldeído, cuja atividade microbiana não é significativamente influenciada pelo pH. Os conservantes fenólicos tendem a ser ativos numa faixa mais ampla de pH do que álcoois ou ácidos. O clorocresol é mais eficaz em soluções ácidas mas pode reter atividade em intervalos de pH até ao seu pKa. Do mesmo modo, o m-cresol também é eficaz a valores de pH abaixo do seu pKa. O pH da solução não tem um efeito significativo sobre a eficácia antimicrobiana do 4-cloroxilenol. A esterificação de ácidos pode aumentar o intervalo de pH ativo. Os parabenos são ativos na faixa de pH entre 4 e 8. A eficácia diminui a pH mais elevado, devido à formação do ião fenolato (pKa 8,4). A eficácia aumenta com o aumento do comprimento da cadeia alquil, mas diminui inversamente a solubilidade aquosa com o aumento da hidrofobicidade. Ao contrário dos conservantes ácidos, os compostos de amónio quaternário tal como o cloreto de benzalcônio e o cloreto de benzetônio têm eficácia antimicrobiana numa ampla gama de pH (pH entre 4 e 10), estando a atividade relacionada

com a porção ionizada (catiônica), sendo ótima a valores de pH elevados. A eficácia também está relacionada com o comprimento da cadeia alquil (C18>C16>C14>C12). A cetrimida apresenta eficácia numa gama de pH mais estreita (pH 7-9), provavelmente devido à presença de um grupo metilo em vez de um grupo benzilo (menos eficaz na estabilização de carga). As biguanidas são ativas como conservantes a pH entre 3-9. No entanto, a clorhexidina é eficaz ao longo de um intervalo mais estreito de pH (5-7), e acima de pH 8, a base pode precipitar a partir de soluções aquosas. A imidureia é eficaz ao longo de toda a faixa de pH entre 3 e 9, embora a sua eficácia ótima se atinja a pH ácido. Os conservantes organomercuriais, como por exemplo o sal fenilmercurato, têm atividade de largo espectro bactericida e fungicida, sendo mais potente com o aumento do pH.[15, 16] Os ácidos orgânicos normalmente são apenas biocidas a valores de pH abaixo do seu pKa. Nesta forma protonada, passam através da membrana e dissociam-se iões hidrogénio do ácido fraco para diminuir o pH citoplasmático. Como resultado, tanto o transporte de substrato como a fosforilação oxidativa são desacopladas do sistema de transporte de eletrões. Desta forma são compensadas as necessidades celulares de substrato e energia derivados da ATP sintetase impulsionada por iões hidrogénio. Quando se trata de conservantes com mecanismo de ação intracelular, apenas a fração não ionizada da molécula é ativa pelo facto de a sua porção ionizada ser incapaz de penetrar na célula do mo. Assim, o conservante selecionado deverá estar na forma não ionizada no pH da formulação em que será adicionado.[7]

Algumas fragrâncias bem como alguns extratos de óleos naturais derivados de plantas utilizados em cosméticos apresentam atividade antimicrobiana. No entanto, como as quantidades utilizadas normalmente são muito baixas, o seu efeito na conservação poderá ser pouco significativo.[8]

Também algumas substâncias de média polaridade têm sido utilizadas como alternativa aos conservantes químicos convencionais. Exemplos dessas substâncias são o caprilil glicol, gliceril caprato e gliceril caprilato que para além de tensioactivos também exercem efeito antimicrobiano. Devido à sua estrutura de tensioactivos, com uma parte hidrofílica e outra lipofílica conseguem interferir com as estruturas celulares dos microrganismos e desintegrar membranas celulares. Também a constituição das próprias fragrâncias poderá ter um papel ativo na conservação, como é o caso de aldeídos e álcoois ou terpenos e ácidos orgânicos.[17]

Desta forma, a conservação de produtos farmacêuticos e PCHC envolve a formulação (adição de conservantes), controlo de qualidade de matérias-primas e material de embalagem, boas práticas de fabrico e armazenamento em condições adequadas.

### **1.3 Eficácia dos conservantes**

O objetivo da conservação de PCHC é assegurar que o produto esteja microbiologicamente seguro e estável. O teste de eficácia dos conservantes é realizado para determinar o tipo e a concentração mínima efetiva de conservante requerida para conservar o produto durante o fabrico e durante o período de utilização pelo consumidor. Este teste é parte essencial da documentação de segurança e estabilidade dos produtos.[18]

Para além do número máximo de mo permitido no produto acabado, é também importante que o sistema conservante seja eficiente na contaminação introduzida pela utilização dos produtos. Atualmente, não existem metodologias universais para o ensaio de eficácia de conservantes, o que significa que os fabricantes são responsáveis pela escolha das especificações e documentação dos resultados. Na União Europeia foram criados dois conceitos de validade. Os produtos com estabilidade inferior a 30 meses devem ser rotulados com “utilizar antes de” (data de validade) e produtos com estabilidade superior a 30 meses devem ser rotulados com uma imagem de um frasco aberto e a vida útil (em meses) do produto após a sua abertura.[8]

Os dois tipos de ensaio frequentemente utilizados para avaliar a eficácia de um sistema conservante são: o teste de determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) e o teste de desafio (*challenge test*). A CMI é definida como a concentração mínima de um agente antimicrobiano que inibe o crescimento do mo isolado. Este teste é utilizado principalmente como uma ferramenta de pesquisa para determinar a atividade *in vitro* de novos conservantes. O *challenge test* é normalmente usado para avaliar a eficácia de um sistema conservante já incorporado numa formulação farmacêutica ou PCHC e encontra-se definido em todas as Farmacopeias.

A eficácia dos conservantes antimicrobianos pode ser melhorada ou diminuída pelos constituintes ativos da preparação, pela composição da própria formulação ou pelos recipientes de acondicionamento e modo de fecho. Esta eficácia pode ser demonstrada através da contaminação da formulação, com mo padrão, no seu recipiente final. As propriedades conservantes da preparação são adequadas se, durante o teste, nas condições do mesmo, houver redução significativa ou nenhum aumento do número de mo na preparação inoculada, após os tempos e temperaturas preconizados. O critério de aceitação em termos de diminuição do número de microrganismos com o tempo varia para os diferentes tipos de preparações, de acordo com o grau de proteção pretendido.[19]

#### **1.3.1 Métodos farmacopeicos**

O teste de eficácia de conservantes é um ensaio normalmente realizado durante as fases de formulação, desenvolvimento e estabilidade de produtos farmacêuticos e PCHC. Os procedimentos do teste e respetivos critérios de aceitação encontram-se descritos nos três

principais compêndios: Farmacopeia Americana (USP) - 51, Farmacopeia Europeia (EurPh) - 5.1.3 e Farmacopeia Japonesa (JP) - 19. Estes capítulos estão harmonizados essencialmente no que diz respeito à realização do ensaio, havendo no entanto diferenças em relação à seleção dos microrganismos utilizados, intervalos de tempo do teste e critérios de aceitação. Para além destes métodos compendiais existem ainda outras referências que descrevem metodologias de avaliação da eficácia de conservantes antimicrobianos.

Todas as farmacopeias recomendam a utilização de culturas frescas de mo teste para preparação dos inóculos, de forma a garantir o crescimento de células na fase logarítmica para desafiar o produto em teste. Existem pequenas diferenças entre as farmacopeias na forma de preparação das culturas frescas, diferenças essas sem grande significado científico. A USP e a JP recomendam a utilização de cinco mo teste (indicando as referências das estirpes de origem) para o ensaio de preparações estéreis parenterais multi-dose: *Staphylococcus aureus* (coco Gram-positivo), *Pseudomonas aeruginosa* (bacilo Gram-negativo), *Escherichia coli* (bacilo Gram-negativo), *Candida albicans* (levedura), e *Aspergillus brasiliensis* (fungo). A EurPh especifica os mesmos mo, sendo que a *E. coli* não é obrigatória para preparações estéreis parenterais multi-dose, não recomendando este mo no ensaio de líquidos orais. Tanto a USP como a JP recomendam o uso de células cultivadas recentemente e que não tenham sido repicadas mais do que cinco vezes a partir da cultura-mãe. A EurPh não especifica o número máximo de repicagens mas recomenda que se mantenha o número de passagens num mínimo, sendo que é entendida como uma passagem a transferência de microrganismos para meio fresco a partir de uma cultura-mãe. A USP é o único compêndio que menciona a utilização de culturas congeladas ou culturas “stock” preparadas a partir de estirpes originais.[9],[20]

Os parâmetros para as condições de crescimento microbiano como o tempo e temperaturas, bem como os meios de cultura recomendados são definidos em cada um dos compêndios, como se mostra na tabela seguinte:

**Tabela 4 - Condições de crescimento recomendadas para o ensaio de eficácia de conservantes (adaptado de Ref. [9])**

Culturas	Meio	Temperatura	Duração USP	Duração EP	Duração JP
Bactérias	Soybean-Casein Digest	30-35 °C	3 a 5 dias	3 a 5 dias	≤ 3 dias
Leveduras	Sabouraud Dextrose (JP: também permite glucose-peptone agar e potato dextrose agar)	20-25 °C	3 a 5 dias	5 a 7 dias	≤ 5 dias
Fungos		20 - 25°C	3 a 7 dias	5 a 7 dias	≤ 5 dias

Cada cultura é colhida depois de ter sido cultivada nas condições adequadas. Após a colheita, as suspensões de células são normalizadas de forma a obter um inóculo de aproximadamente  $10^8$  unidades formadoras de colónias (UFC)/mL. As três farmacopeias recomendam o cultivo em meio sólido e respetiva diluição em solução salina (0,9%) estéril, recorrendo-se normalmente a medições espectrofotométricas para padronização das suspensões para os valores requeridos. Para a suspensão/diluição de *Aspergillus* poderá ser utilizada solução salina estéril suplementada com polissorbato 80 (0,05%) de forma a facilitar a dispersão dos esporos. A JP menciona a possibilidade de utilização de água peptonada (0,1%) estéril para as diluições dos microrganismos em substituição da solução salina, não tendo esta substituição qualquer impacto nos resultados do ensaio de eficácia. A USP e a JP recomendam a utilização das suspensões dentro do prazo de duas horas ou permitem a sua refrigeração durante um prazo máximo de 24 horas, sendo que a EurPh recomenda a sua utilização imediata, não mencionando as condições de armazenamento. Deverá ser estabelecida a contagem inicial de cada microrganismo (a partir do inóculo) e através de diluições decimais, os organismos devem ser diluídos até se obterem placas contáveis (em UFC/mL) através de sementeiras em profundidade. Os organismos são diluídos a partir das suspensões iniciais com  $10^8$  UFC/mL para números contáveis (30-300 UFC para bactérias e leveduras e 10-100 UFC para fungos).[9],[20]

Todas as farmacopeias recomendam a realização do ensaio nos recipientes originais dos produtos a testar, uma vez que estas condições são as que melhor representam a realidade de possíveis contaminações. No entanto, nem sempre este método é viável ou prático pelo que se permite a transferência de alíquotas do produto a testar para recipientes de teste estéreis. A quantidade de inóculo padronizado adicionado ao produto a testar não deve ser em volume que dilua o produto, de forma a não alterar as suas propriedades conservantes. O volume de inóculo deve ser insignificante em comparação ao volume total de produto em teste, sendo que todas as farmacopeias recomendam que não exceda 1% do volume de produto testado, resultando numa concentração de  $10^5$ - $10^6$  UFC/mL de mo. Em todas as farmacopeias se exige ainda que o produto contaminado seja armazenado à temperatura de 20-25 °C (temperatura ambiente) durante a duração do teste, sendo recolhidas alíquotas de produto contaminado a intervalos de tempo determinados para a respetiva enumeração. A EurPh e a JP especificam, ainda, que os recipientes de teste devem ser protegidos da luz durante a duração do ensaio.[9],[20]

Os critérios de aceitação para cada tipo de produto determinam os intervalos de tempo em que as amostras são testadas para enumeração e assim regista-se a redução do número de UFC/mL em relação ao inóculo inicial (tempo zero), não existindo total harmonização a este respeito nas três farmacopeias. A realização de amostragens às 6 e 24 horas, 7, 14 e 28 dias após a contaminação inicial satisfaz os requisitos das três farmacopeias em termos de

intervalos de tempo para enumeração de mo. As contagens de placas são convertidas em valores de logaritmo de base 10 (Log10) e comparadas com a enumeração do inóculo.[9]

O ensaio de eficácia de conservantes descrito na FP 9.0 (5.1.3. Eficácia dos conservantes antimicrobianos) consiste na contaminação artificial das preparações a testar através da inoculação de mo apropriados, colhendo amostras em determinados intervalos de tempo e efetuando as respetivas contagens. Consideram-se adequadas as propriedades conservantes da preparação quando, nas condições do ensaio e após intervalos de tempo e temperaturas adequados, se produzir, conforme os casos, uma diminuição importante ou uma ausência de aumento do número de mo na preparação inoculada. Os critérios de aceitação, em termos de diminuição do número de mo em função do tempo, variam para as diversas categorias de preparações de acordo com o grau de proteção pretendido.[19]

Os critérios de aceitação para avaliação da atividade antimicrobiana em preparações tópicas e locais definidos na FP aplicam-se também a PCHC e apresentam-se em termos de redução logarítmica do número de mo viáveis relativamente ao valor obtido no inóculo, tal como se apresenta na tabela seguinte:

**Tabela 5 - Critérios de aceitação definidos na FP para preparações tópicas e locais (adaptado de Ref.[19])**

		Preparações tópicas e locais			
		Redução logarítmica			
		2 dias	7 dias	14 dias	28 dias
<b>Bactérias</b>	A	2	3	-	SA
	B	-	-	3	SA
<b>Fungos</b>	A	-	-	2	SA
	B	-	-	1	SA

SA: sem aumento

Os critérios A representam a eficácia que se recomenda que seja atingida. Quando justificado, se os critérios A não puderem ser atingidos, por exemplo devido ao risco de aumentarem reações indesejáveis, aplicam-se os critérios B.[19]

A metodologia seguida neste trabalho pratico baseou-se no ensaio de eficacia de conservantes descrito na FP 9.0.

### **1.3.2 Outros métodos de teste à eficácia de conservantes**

Existem ainda outros métodos de ensaio que são semelhantes ao teste de desafio, embora com diferenças na duração do teste, mo envolvidos, inoculação das amostras e critérios de aceitação.[16] Algumas empresas farmacêuticas recorrem a protocolos de teste alternativos durante a pesquisa e desenvolvimento dos sistemas de conservação utilizados nos produtos finais. No entanto, estes protocolos não substituem os testes compendiais. É o caso da inoculação dos produtos com culturas mistas de mo para determinar a resistência de

diferentes misturas ao conservante escolhido bem como a performance da formulação à contaminação bacteriana mista (por exemplo, um inóculo bacteriano misto contendo *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*). Além disso, leveduras e fungos são também combinados e inoculados resultando em dois desafios mistos, um de bactérias e outro de fungos e leveduras.[21]

As culturas puras são mais apropriadas, pois permitem conhecer as taxas de morte de cada mo e determinar o perfil de resistência para determinada formulação enquanto a mistura de culturas pode refletir mais corretamente o perfil de contaminação normal de um produto.[22] São utilizados ainda outros métodos rápidos como o da regressão linear e análise acelerada para definição do conservante na formulação. A escolha do método a utilizar depende de vários fatores, sendo no entanto o tempo disponível o fator decisivo. O método de regressão linear favorece a taxa de inativação dos mo, que é obtida pelo tempo de redução decimal (valor D) correspondendo ao tempo necessário para matar 90% (1 log) dos mo. A curva de sobreviventes é obtida pelo gráfico de log do número de mo sobreviventes em função do tempo. Menores valores D indicam uma taxa de morte rápida, e, valores maiores indicam que a taxa de morte é mais lenta. Os critérios de aceitação farmacopeicos do *challenge test* podem ser convertidos para valor D: este número deve ser menor ou igual a 4 horas para bactérias patogênicas e menor ou igual a 28 horas para bactérias não patogênicas e bolores. A utilização deste método possibilita uma redução do tempo de análise de 28 dias no *challenge test* para 24 horas, bem como a possibilidade de estimar o tempo necessário para eliminação total de determinado mo num produto.[22]

Para além dos ensaios definidos nas farmacopeias, os testes mais utilizados na avaliação da eficácia de conservantes são os recomendados pela CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association), ASEAN (Association of Southeast Asian Nations), protocolos definidos pela própria indústria (Koko test) e a recente norma da International Organization for Standardization, ISO 11930:2012. Todos estes ensaios são comparáveis, apresentando no entanto diferenças no que diz respeito à escolha dos mo de teste, produção do inóculo e critérios de aceitação. [23] A norma ISO 11930, onde se define a avaliação da proteção antimicrobiana de um produto cosmético, inclui um método de referência para avaliar a eficácia da conservação, bem como um diagrama de decisão para avaliação do risco microbiológico de cada preparação. O método recomendado para avaliação da eficácia de conservantes é menos rigoroso do que o definido na EurPh e que o teste de Koko. As estirpes microbianas recomendadas não incluem os mo típicos responsáveis pela deterioração, conforme exigido pelo SCSC (*Scientific Committee on Consumer Safety*), não tendo também em linha conta a estabilidade do conservante. Formulações que cumpram os requisitos do teste Koko ou os critérios A da EurPh também podem ser avaliadas como seguras de acordo com a norma ISO 11930. Os critérios para produtos testados de acordo com o preconizado pela CTFA para contagem de germes após sete dias são mais rigorosos do que os da norma ISO 11930 e comparáveis aos do teste Koko. O teste da ASEAN é comparável à norma ISO 11930. Os critérios definidos na USP são menos rigorosos do que os da ISO 11930.[20]

Outro tipo de testes utilizados são os testes de capacidade, que determinam a quantidade de desafios bacterianos que os produtos são capazes de suportar antes de começar o desenvolvimento bacteriano no próprio produto. Após cada desafio, os produtos são analisados e desafiados novamente até completarem ciclos de 15 desafios sem desenvolvimento bacteriano (boa capacidade conservante) ou até se obterem 3 resultados positivos consecutivos (fraca capacidade conservante). O objetivo do teste é a redução do número de mo viáveis no produto em 3 log, num período de 48 horas. Este tipo de teste pode ser útil na previsão do comportamento do produto quando sujeito a contaminações durante a utilização do mesmo.[7]

### 1.3.3 Inativação dos conservantes

O teste de eficácia de conservantes tem como objetivo demonstrar a atividade antimicrobiana de uma formulação conservada. Assim, é importante recuperar todas as células viáveis existentes. No entanto, os conservantes existentes na formulação em teste podem dificultar a recuperação dos microrganismos inoculados. Deste modo, é necessário garantir a neutralização do seu efeito conservante, no momento da recuperação dos mo nos meios de agar específicos, eliminando qualquer atividade antimicrobiana residual para que se obtenham contagens precisas de mo viáveis.[24]

De acordo com a Farmacopeia Portuguesa 9.0 (FP), os métodos para inativação de conservantes residuais incluem a diluição, a filtração ou a utilização de um desactivador específico do conservante (neutralizante químico). No caso de se utilizar o método das diluições, leva-se em linha de conta a redução da sensibilidade na deteção de um pequeno número de mo viáveis. No caso de se utilizar um desactivador específico, confirma-se através de controlos apropriados, a capacidade do sistema para permitir o crescimento dos mo de ensaio (ensaio de validação do neutralizante).[19] O método da diluição é útil para os conservantes com menor propensão para ligação aos mo. Já a filtração das preparações para remoção dos conservantes é uma técnica que deve ser aplicada com precaução uma vez que os conservantes podem ligar-se quer às membranas filtrantes, quer às próprias células, impedindo a recuperação. No que diz respeito à neutralização química de conservantes, existem várias possibilidades de neutralizantes que devem ser escolhidos em função dos conservantes a neutralizar, existindo algumas associações já estudadas.[24]

Tabela 6 - Exemplos de conservantes utilizados em preparações farmacêuticas e respetivos neutralizantes químicos (adaptado de Ref. [13],[24])

Conservantes	Neutralização
Glutaraldeído, compostos mercuriais	Bissulfato
Compostos fenólicos, álcoois, glutaraldeído	Diluição
Glutaraldeído	Glicina
Compostos de amónio quaternários,	Lecitina

parabenos, biguanidas	
EDTA	lões $Mg^{2+}$ ou $Ca^{2+}$
CAQ, Parabenos	Polisorbato
Mercuriais	Tioglicolato
Mercuriais, halogenados, glutaraldeido	Tiosulfato

Uma dificuldade potencial da neutralização química de conservantes reside na toxicidade apresentada por alguns neutralizantes. Assim, deverá ser sempre avaliada para além da eficácia do neutralizante, a sua toxicidade sobre os microrganismos em teste.[21]

Os neutralizantes podem ser adicionados ao diluente, aos meios de cultura ou a ambos e devem comprovar a sua eficácia na inativação dos conservantes bem como a sua inocuidade, através da recuperação dos mo viáveis. Para isso realiza-se o ensaio de validação do neutralizante onde se comparam as contagens de mo viáveis de amostras diluídas no agente de neutralização (grupo teste) com as contagens obtidas num grupo controlo (que utiliza o mesmo neutralizante, mas sem amostra). Comparam-se também as contagens obtidas no grupo controlo com as do inoculo (grupo de viáveis) para avaliar a toxicidade do neutralizante. Considera-se a neutralização eficaz quando as contagens obtidas no grupo teste e no grupo controlo são semelhantes. Quando as contagens do grupo controlo e grupo de viáveis são semelhantes considera-se que o neutralizante não apresenta toxicidade. [24], [25] De acordo com a USP, os valores de contagens são considerados semelhantes quando não apresentam uma diferença superior 0,5 Log entre si.

Atualmente não existe nenhum neutralizante que tenha a capacidade de inativar todas as substâncias conservantes. Normalmente são avaliados diferentes neutralizantes de acordo com as necessidades, quando se procede à investigação de conservantes. A escolha de um neutralizante adequado para cada classe de conservantes é morosa e dispendiosa, surgindo por isso a necessidade de desenvolvimento de soluções neutralizantes de largo espectro, capazes de inativar uma vasta gama de agentes antimicrobianos.[24] Uma dificuldade da neutralização de conservantes é a inexistência de agentes químicos isolados que tenham a capacidade de inativar todas as classes de conservantes. De acordo com as necessidades, são utilizados diferentes neutralizantes para avaliar diferentes conservantes. Assim, tem sido alvo de investigação a procura de soluções capazes de inativar uma grande variedade de conservantes. No entanto, soluções como o neutralizante de Dey-Engley ou os ditos neutralizantes universais podem mostrar-se insuficientes para alguns conservantes e por vezes tóxicos para alguns mo. [26],[25]

## **1.4 Produtos destinados à higiene íntima**

A parte externa dos órgãos reprodutores femininos denomina-se vulva, que significa "cobertura". A sua pele apresenta folículos pilosos e glândulas produtoras de gordura e suor, mantém a humidade e é sensível a alterações do metabolismo, hormonas e agentes externos. O pH normal da vulva é ácido, aproximadamente 4,5 e altera-se ao longo das variadas idades, dependendo da humidade da pele, sendo que uma maior humidade leva à elevação do pH. Perante uma variação do pH, a pele aciona um mecanismo de auto-regulação para restabelecê-lo, ou seja, corrigir o equilíbrio entre o ácido láctico e o CO<sub>2</sub>, que é expulso junto com o suor para impedir a proliferação de mo e assim evitar as infeções. Se a descompensação for demasiada, o mecanismo auto-regulador, poderá não ser suficiente, contribuindo para a ocorrência de infeções, prurido, irritação e inflamação.[27]

O uso de produtos cosméticos adequados para cada parte do corpo minimiza o risco de alergias e irritações, além de interferir menos com a microflora da região. Nos últimos anos houve um aumento considerável do número e da variedade de sabonetes líquidos íntimos femininos disponíveis no mercado, com o intuito de manter uma sensação prolongada de limpeza e bem-estar, além de prevenir infeções da região genital.

## 2. Objetivos

O objetivo deste trabalho consistiu na verificação das propriedades conservantes de preparações destinadas à higiene íntima externa e comercializadas em farmácia comunitária, de acordo com os critérios de aceitação definidos na FP. A pertinência desta abordagem prende-se com o facto de até à entrada em vigor da nova regulamentação dos PCHC (Regulamento (CE) n.º 1223/2009), não ser obrigatória a apresentação pelos responsáveis pela comercialização, de resultados do ensaio de eficácia de conservantes, apesar da obrigatoriedade da sua realização aquando da introdução no mercado de um produto cosmético para comprovar a sua segurança microbiológica.

Por outro lado, a metodologia descrita nas farmacopeias para a realização destes ensaios é bastante vaga e omissa pelo que, torna-se necessária a sua interpretação e uniformização para possibilitar a sua aplicação prática.



## 3. Material e Métodos

### 3.1 Materiais e Reagentes

#### 3.1.1 Preparações testadas

Para a realização deste trabalho foi elaborado um levantamento das formulações destinadas à higiene íntima frequente da mulher adulta, sem patologia associada, disponíveis no mercado nacional de farmácias. As preparações testadas foram escolhidas por se incluírem nas mais frequentemente comercializadas em farmácia comunitária (de acordo com a informação recolhida junto de um armazenista distribuidor da zona da Beira Interior e que poderá ser extensível ao panorama do mercado nacional, apresentada em anexo), e por conterem na sua composição diferentes classes de conservantes.

Tabela 7 - Classificação das classes de conservantes identificados em preparações destinadas à higiene íntima

Nomes comerciais	Classes conservantes
Eucerin Saugella dermolíquido Saugella pH=3,5	Sais de ácidos (salicilato de sódio, benzoato de sódio, sorbato de potássio, dihidroacetato de sódio)
D'Aveia	Álcoois (fenoxietanol)  Doadores de formaldeído (diazolidinil ureia)
Saugella poligyn	Álcoois (fenoxietanol)  Doadores de formaldeído (ureia imidazolidinil))  Sais de ácidos (sorbato de potássio)
Saugella girl	Sais de ácidos (sorbato de potássio)  Doadores de formaldeído (diazolidinil ureia)  Parabenos (metilparabeno, propilparabeno)

Baciginal Higiene	<p>Doadores de formaldeído (imidazolidinil ureia)</p> <p>Sais de ácidos (dihidroacetato de sódio)</p>
Lactacyd Intimo	<p>Oxidantes (- 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano)</p> <p>Isotiazolinonas (metilisotiazolinona, metilcloroisotiazolinona)</p>
Saforelle GinoCanefresh Fitormil	<p>Não tem conservantes químicos identificados</p> <p>Outros ingredientes que poderão conferir conservação: Quelantes (EDTA tetrasódico) Álcoois (citronelol, octoxinol, geraniol) Extratos vegetais (lavanda)</p>
A-Derma Derm'intim	<p>Álcoois (fenoxietanol) Parabenos (metilparabeno, propilparabeno, butilparabeno)</p>
Germisdin	<p>Álcoois (fenoxietanol)</p> <p>Parabenos (metilparabeno) Ácidos (ácido benzóico)</p>
Letifem woman Letifem paediatric	<p>Libertadores de formaldeído (2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol - bronopol)</p> <p>Parabenos (metilparabeno de sódio)</p>
Aseptal	<p>Compostos de amónio quaternários (brometo de cetrimónio)</p> <p>Biguanidinas (clorohexidina)</p>
Bergamon elle	Isotiazolinonas

Alkagin	Compostos fenólicos (triclosan)  Doadores de formaldeído (imidazolidinil ureia)
Saugella Uomo	Álcoois (fenoxietanol);  Ácidos (ácido benzóico, ácido dehidroacético)  Biguanidas (poliaminopropil biguanida)
Saugella gel de attiva	Sais de ácidos (sorbato de potássio)  Parabenos (metilparabeno de sódio)
Femilyane Femilyane Phisio	Sais de ácidos (piroctona olamina)  - Doadores de formaldeído (DMDM hidantoína)

As preparações selecionadas para a realização do ensaio de eficácia de conservantes foram as listadas na tabela seguinte:

**Tabela 8- Informações relevantes relativas às preparações testadas**

Nome	Capacidade	Fabricante	Lote	Validade
Germisdin® Higiene íntima	250 mL	ISDIN Unipessoal	1.326200	12 meses após abertura
GinoCanefresh® Calm	200 mL	Bayer Portugal S.A.	130	10/2014
Saforelle® Solução de Lavagem	250 mL	Biosaúde Lda.	P052	03/2015
Lactacyd® Íntimo Emulsão	200 mL	GlaxoSmithKline CH S.A	712-1566	10/2014

### 3.1.2 Microrganismos teste

Os mo utilizados no teste de desafio foram os preconizados pela FP, listando-se na tabela seguinte:

Tabela 9 - Estirpes dos microrganismos utilizados na realização do ensaio de eficácia de conservantes (adaptado de Ref.[19])

Microrganismos de ensaio	
Bactérias	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027 <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739
Leveduras	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231
Fungos	<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404

### 3.1.3 Reagentes

Tabela 10 - Origem dos reagentes utilizados no ensaio de eficácia de conservantes

Reagente	Marca
Tryptone soya broth (TSB)	Himedia
Agar	Pronadisa
Sabouraud Dextrose Agar (SAB)	Bioakar
Cloreto de Sódio (NaCl)	Panreac
Polissorbato 80 (polissorbato)	Fisher
Água de peptona tamponada	Oxoid
Lecitina de soja	
Tiosulfato de sódio (Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .5H <sub>2</sub> O)	Carlo Erba
Bissulfito de sódio (NaHSO <sub>3</sub> )	

## 3.2 Metodologia

### 3.2.1 Preparação do inóculo

A preparação do inóculo foi realizada de acordo com o descrito da FP, apenas com uma ligeira alteração das temperaturas de crescimento preconizadas (30-35°C para bactérias e 20-25°C para fungos e leveduras). Apesar da *E. coli* não fazer parte das estirpes obrigatoriamente testadas nestes ensaios (apenas recomendada), a eficácia dos conservantes relativamente a esta bactéria foi considerada pertinente nas preparações em causa uma vez que esta está frequentemente associada a patologias do trato urinário, tendo por este motivo sido testada juntamente com as estirpes obrigatórias. Adicionalmente, esta espécie está incluída na metodologia definida pela norma ISO 11930:2012.

Semeou-se à superfície (bactérias e leveduras) / tubo inclinado (fungos) cada uma das estirpes comerciais a testar e incubaram-se de acordo com a tabela seguinte, para obter uma

cultura mãe de cada microrganismo. De forma a garantir contagens de colónias aceitáveis, ao longo dos ensaios não foram feitas mais de 5 passagens a partir das culturas-mãe.

Tabela 11 - Meios de cultura, temperatura e tempo utilizados no cultivo dos microrganismos

Microorganismo	Meio de cultura	Temperatura de incubação	Tempo de incubação
<i>P. aeruginosa</i>	TSA	37 °C	18 - 24 horas
<i>S. aureus</i>			
<i>E. coli</i>			
<i>C. albicans</i>	SAB	30 °C	48 horas
<i>A. niger</i>	SAB	30 °C	7 dias ou até esporulação satisfatória

### 3.2.2 Preparação de suspensões de cada microrganismo

A partir das culturas-mãe obtidas no ponto anterior, dispersaram-se algumas colónias / esporos em 5 mL de diluente adequado. Ajustou-se a quantidade de colónias / esporos à concentração desejada, recorrendo aos valores característicos de densidade ótica na escala de MacFarland. Os valores de densidade ótica para cada mo foram de encontro aos referidos na bibliografia e devidamente testados de forma a se obter uma concentração de  $10^7$ - $10^8$  UFC/mL. [28], [29]

Tabela 12 - Diluentes utilizados para suspender os mo e respetivos valores de absorvância (escala de MacFarland)

Microorganismo	Meio de cultura	Diluyente	Valores de absorvância para $10^7$ - $10^8$ UFC/mL
<i>P. aeruginosa</i>	TSA	Solução estéril de NaCl 9 g/l	0,5 MacF
<i>S. aureus</i>			
<i>E. coli</i>			
<i>C. albicans</i>	SAB	Solução estéril de NaCl 9 g/l	5 MacF
<i>A. niger</i>	SAB	Solução estéril de NaCl 9 g/l e polissorbatato 80 0,5 g/l	6 MacF

Os meios de cultura e diluentes utilizados foram os recomendados pela FP. A utilização de polissorbatato 80 no diluente utilizado na suspensão de *A. niger* prende-se com o facto de este ajudar a uma melhor dispersão dos esporos. Estas suspensões foram utilizadas imediatamente. [9]

### 3.2.3 Ensaio de validação do neutralizante

Este ensaio foi realizado para a inativação de qualquer atividade microbiana residual dos conservantes e para verificar que a utilização de um neutralizante não apresentava toxicidade para os mo em estudo.

Inocularam-se (em triplicado) as amostras seguintes com 0,1 mL de suspensão dos mo:

- amostra teste: 0,5 mL do produto em teste (inoculado) diluído em 4,5 mL de solução de peptona tamponada + neutralizante

- grupo controlo do neutralizante: 0,5 mL de NaCl inoculado (10 mL de NaCl + 0,1 mL suspensão mo) diluído em 4,5 mL solução de peptona tamponada + neutralizante

- grupo de viáveis: 0,5 mL de NaCl inoculado (10 mL de NaCl + 0,1 mL suspensão mo) diluído em 4,5 mL de solução de peptona tamponada sem neutralizante. No presente trabalho consideraram-se como contagens do grupo de viáveis as contagens obtidas no inóculo.

Pipetou-se 1 mL de cada amostra para placas de Petri (em duplicado) e semeou-se em profundidade nos respetivos meios de cultura e de acordo com as condições de tempo e temperatura utilizados no ensaio de eficácia de conservantes (tabela 11).

Para além da neutralização pela diluição a que todas as preparações foram sujeitas, foram também selecionados neutralizantes químicos adequados para o tipo de conservantes presentes nas preparações testadas, como indicado na tabela seguinte.

Tabela 13 - Neutralizantes químicos selecionados em função dos conservantes identificados em cada preparação a testar (adaptado da Ref. [30])

Preparação testada	Conservantes	Neutralizante
Germisidín® Higiene íntima	Fenoxietanol Metilparabeno Ácido benzóico	- Polissorbato 80, 3% (m/v)  - Polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3% (m/v)
GynoCanefresh® Calm	Sem conservantes químicos identificados	---
Saforelle® Solução de Lavagem	Sem conservantes químicos identificados	---
Lactacyd® Íntimo Emulsão	5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano Metilisotiazolinona Metilcloroisotiazolinona	- Neutralizante universal

Neutralizante universal: água de peptona tamponada (1,0 L) suplementada com lecitina de soja (7 g), polissorbato 80 (5,0 g), tiosulfato de sódio (6,0 g) e bissulfito de sódio (2,5 g)

### 3.2.4 Preparação e manipulação das amostras a testar

Cada uma das amostras a testar foi transferida (10 mL) dos seus recipientes originais para 5 tubos Falcon (de 50 mL) estéreis (1 tubo para cada mo). Cada tubo com amostra foi inoculado

com 0,1 mL de suspensão de mo obtida em 3.2.2. Os tubos foram depois submetidos a agitação em vórtex de forma a assegurar uma distribuição homogénea.

De cada recipiente inoculado foram colhidos 0,5 mL para tubos Falcon (15 mL) estéreis. Devido ao facto de algumas das amostras a testar serem bastante espessas, esta colheita foi efetuada com combitips estéreis, de 5 mL. Foram efetuadas diluições decimais das amostras recolhidas em solução de peptona tamponada suplementada com um neutralizante adequado ao conservante a testar (4,5 mL). Pipetou-se 1 mL de cada diluição decimal obtida para placas de Petri (em duplicado), semeando-se em profundidade nos respetivos meios de cultura e de acordo com as condições de tempo e temperatura estabelecidos na FP. Este procedimento foi repetido em todos os tempos de recolha preconizados (tabela 11) sendo registadas as contagens de UFC/mL. Estas contagens foram depois transformadas em valores de redução logarítmica em relação aos valores obtidos no tempo inicial da inoculação (0 horas) e confrontadas com as especificações da FP para preparações tópicas e locais (especificadas na tabela 4).

**Tabela 14 - Cronograma de amostragens seguido para todas as amostras**

Mo	Temp. Incubação	Tempo incubação	Cronograma de amostragens				
			0 horas	2 dias	7 dias	14 dias	28 dias
Bactérias	37 °C	48 horas	X	X	X	X	X
Leveduras	30 °C	48 horas	X			X	X
Fungos	30 °C	24-48 horas	X			X	X

Todos os tubos com amostras inoculadas foram guardados durante o decorrer do ensaio em condições de temperatura adequadas e ao abrigo da luz. As amostras foram analisadas em duplicado e em caso de dúvida na interpretação dos resultados obtidos, os ensaios foram repetidos.



## 4. Resultados e Discussão

De seguida apresentam-se os resultados para cada amostra, das reduções logarítmicas obtidas ao longo do tempo de ensaio (as respetivas contagens de mo são apresentadas em anexo).

### 4.1 Eficácia dos conservantes na preparação Germisdin®

A preparação Germisdin® foi testada com duas possibilidades de neutralizantes químicos adequados aos conservantes incluídos (ácido benzóico, metilparabeno e fenoxietanol): polissorbato 80 na concentração de 3% e polissorbato 80 a 3% com lecitina a 0,3%.

O neutralizante deve inativar qualquer atividade microbiana do conservante e a sua combinação não deve apresentar toxicidade para os microrganismos em estudo. Resultados semelhantes nas contagens entre a amostra em teste e o grupo controlo demonstram uma adequada eficácia do neutralizante (EN). Resultados semelhantes entre o grupo controlo do neutralizante e amostra de viáveis ou inóculo demonstra a não toxicidade do neutralizante (TN). São consideradas contagens semelhantes quando a diferença entre as mesmas não excede 0,5 Log.

Na tabela seguinte estão apresentados os resultados obtidos no ensaio de validação do neutralizante polissorbato 80, 3% para a preparação Germisdin® bem como a sua toxicidade sobre os microrganismos estudados.

Tabela 15 - Resultados do ensaio de validação do neutralizante polissorbato 80, 3%

	Eficácia ( $\text{Log}_{\text{amostra}} - \text{Log}_{\text{controlo}}$ )	Toxicidade ( $\text{Log}_{\text{controlo}} - \text{Log}_{\text{inóculo}}$ )
<i>P. aeruginosa</i>	-0,15	-0,16
<i>S. aureus</i>	-0,37	0,02
<i>E. coli</i>	-0,17	-0,03
<i>C. albicans</i>	-0,13	-0,01
<i>A. niger</i>	0,40	-0,12

Verifica-se que o neutralizante polissorbato 80, 3% foi eficaz na neutralização dos conservantes, não tendo demonstrado toxicidade para nenhum dos mo estudados.

Os resultados obtidos para o ensaio de eficácia de conservantes foram os seguintes:

Tabela 16 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Germisdin® neutralizada com polissorbato 80, 3%

Germisdin®	Redução logarítmica			
	2 dias	7 dias	14 dias	21 dias
<i>P. aeruginosa</i>	-5,33	-5,33	-5,33	-5,33
<i>S. aureus</i>	-0,63	-2,11	-4,94	-4,94
<i>E. coli</i>	-1,47	-3,24	-5,17	-5,17
<i>C. albicans</i>			-5,00	-5,00
<i>A. niger</i>			-2,92	-3,88

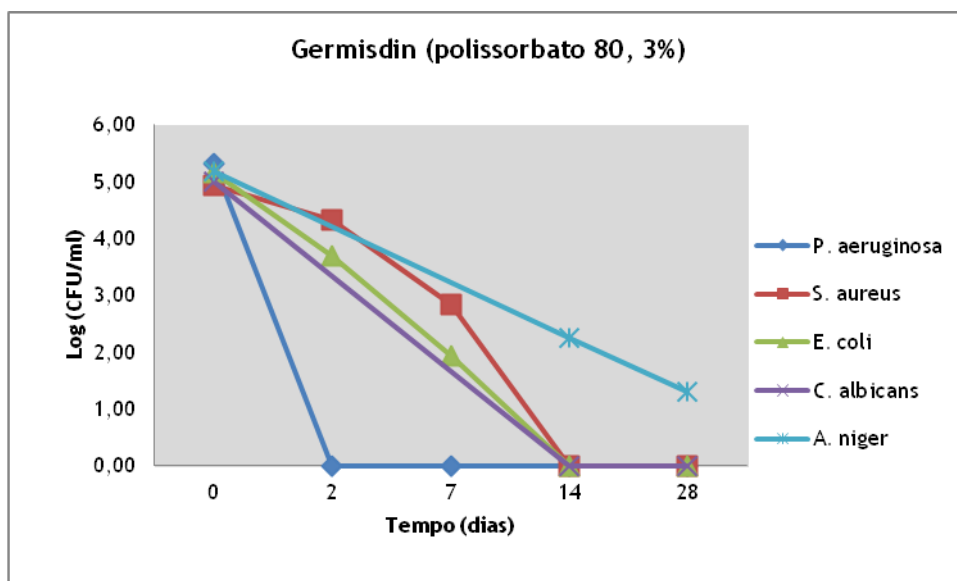


Gráfico 1 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra Germisdin®, neutralizada com polissorbato 80, 3%

Como se verifica pelos resultados obtidos, a amostra de Germisdin® neutralizada com polissorbato 80 a 3% não cumpre o critério A de aceitação para *S. aureus* aos 2 e 7 dias de ensaio e para *E. coli* aos 2 dias de ensaio, cumprindo este critério para todos os outros mo estudados. No entanto, o critério B é cumprido para todos os mo.

No que diz à neutralização do Germisdin® com polissorbato 80, 3% adicionado de lecitina 0,3%, os resultados foram os seguintes:

Tabela 17 - Resultados do ensaio de validação do neutralizante polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3%

	Eficácia (Log <sub>amostra</sub> -Log <sub>controle</sub> )	Toxicidade (Log <sub>controle</sub> -Log <sub>inóculo</sub> )
<i>P. aeruginosa</i>	-0,89	-0,02
<i>S. aureus</i>	-0,56	0,01
<i>E. coli</i>	-0,08	-0,08
<i>C. albicans</i>	-0,09	-0,09
<i>A. niger</i>	-0,01	0,00

Verifica-se que o neutralizante polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3% não foi eficaz na neutralização de conservantes para *P. aeruginosa* e *S. aureus*.

Os resultados obtidos para o ensaio de eficácia de conservantes estão apresentados na tabela seguinte:

Tabela 18 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Germisdin® neutralizada com polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3%

Germisdin®	Redução logarítmica			
	2 dias	7 dias	14 dias	21 dias
<i>P. aeruginosa</i>	-4,51	-4,51	-4,51	-4,51
<i>S. aureus</i>	-2,00	-3,71	-4,41	-4,41
<i>E. coli</i>	-3,79	-4,79	-4,79	-4,79
<i>C. albicans</i>			-5,02	-5,02
<i>A. niger</i>			-1,99	-3,94

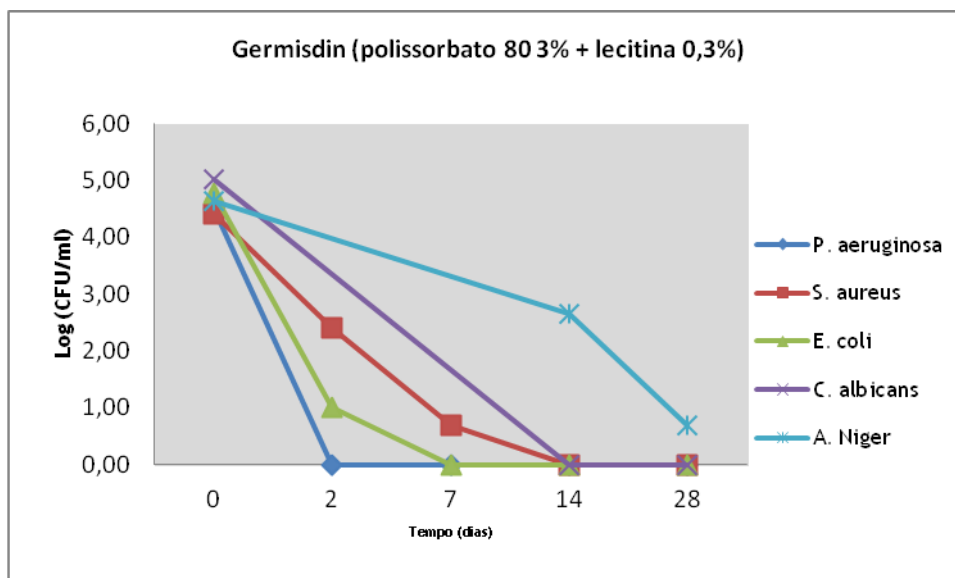


Gráfico 2 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra Germisdin®, neutralizada com polissorbato 80, 3% + lecitina 0,3%

Neste caso verifica-se que o critério de aceitação A foi cumprido para todos os mo. Estes resultados são um pouco diferentes do que se esperaria uma vez que, tratando-se da mesma amostra com uma neutralização mais completa, seria de esperar uma menor eficácia dos conservantes, facto que não se verificou. No entanto, e analisando os resultados do ensaio de validação de neutralizantes, verifica-se que a neutralização não foi eficaz para *S. aureus* e *P. aeruginosa*, o que pode explicar o maior efeito conservante verificado sobre estes mo. Neste caso e visto que o ensaio de validação deste neutralizante não foi repetido, estes resultados deveriam ser sujeitos a confirmação e caso se verificasse realmente a ineficácia da neutralização deveria ter-se procedido a uma pré-diluição da amostra antes da realização do ensaio de eficácia de conservantes para garantir a neutralização dos conservantes.

Este produto refere na sua composição a presença de ácido láctico, que reivindica a atuação como uma barreira contra as bactérias patogénicas, podendo este constituinte conferir também algum poder conservante à preparação. Também o seu pH ácido (4,97) poderá ser responsável pelas suas propriedades conservantes.[31]

#### 4.2 Eficácia dos conservantes na preparação GynoCanefresh®

Uma vez que na constituição da preparação GynoCanefresh® não foram identificados conservantes químicos propriamente ditos, não foi utilizado nenhum neutralizante químico, recorrendo-se apenas ao método da diluição para neutralização. Os resultados obtidos para o ensaio de eficácia de conservantes estão apresentados na tabela seguinte:

Tabela 19 - Resultados de redução logarítmica para a amostra GynoCanefresh® sem neutralizante

GynoCanefresh®	Redução logarítmica			
	2 dias	7 dias	14 dias	21 dias
<i>P. aeruginosa</i>	-0,97	-4,97	-4,97	-4,97
<i>S. aureus</i>	-4,27	-4,27	-4,27	-4,27
<i>E. coli</i>	-1,16	-2,44	-5,06	-5,06
<i>C. albicans</i>			-5,04	-5,04
<i>A. niger</i>			-5,86	-5,86

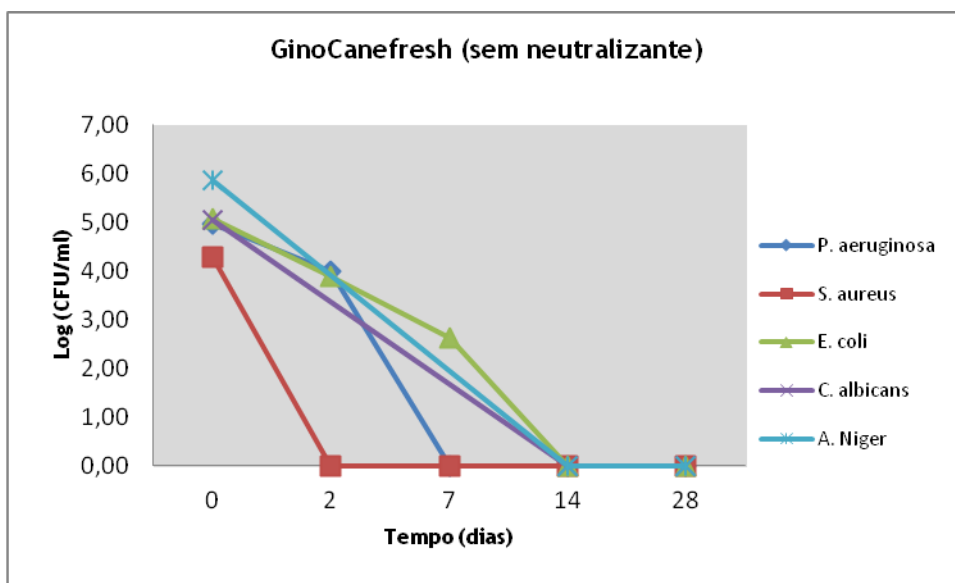


Gráfico 3 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra GynoCanefresh® sem neutralizante

Nesta preparação verifica-se que os critérios A de aceitação para eficácia de conservantes não foram cumpridos para *P. aeruginosa* aos 2 dias e *E. coli*, aos 2 e 7 dias. Todos os mo cumpriram com o critério B de aceitação. Apesar desta preparação não ter conservantes químicos identificados como tal, poderia ter sido testada também com o neutralizante universal para verificar as diferenças de comportamento no teste de eficácia de conservantes e assim excluir outras possibilidades responsáveis pela conservação. Tal não foi possível devido a limitações de tempo. Apesar de esta preparação conter alguns álcoois (citronelol,

geraniol, linalool) na sua constituição que também poderão ser responsáveis pela ação conservante verificada, estes deveriam ter sido alvo de neutralização pelo próprio método de diluição utilizado em todas as amostras. O pH desta preparação é de 7,83. Desta forma, a conservação desta amostra poderá ser devida à combinação de outros ingredientes que em mistura poderão conferir propriedades conservantes à mesma.[32]

### 4.3 Eficácia dos conservantes na preparação Saforelle®

À semelhança do verificado para a amostra anterior, também a preparação Saforelle® está isenta de conservantes identificados como tal, facto pelo qual se utilizou apenas a diluição como método de neutralização. De seguida estão apresentados os resultados obtidos no ensaio de eficácia de conservantes.

Tabela 20 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Saforelle® sem neutralizante

Saforelle®	Redução logarítmica			
	2 dias	7 dias	14 dias	21 dias
<i>P. aeruginosa</i>	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>S. aureus</i>	-5,06	-5,06	-5,06	-5,06
<i>E. coli</i>	-3,30	-3,30	-3,30	-3,30
<i>C. albicans</i>			-5,19	-5,19
<i>A. niger</i>			-4,84	-4,84

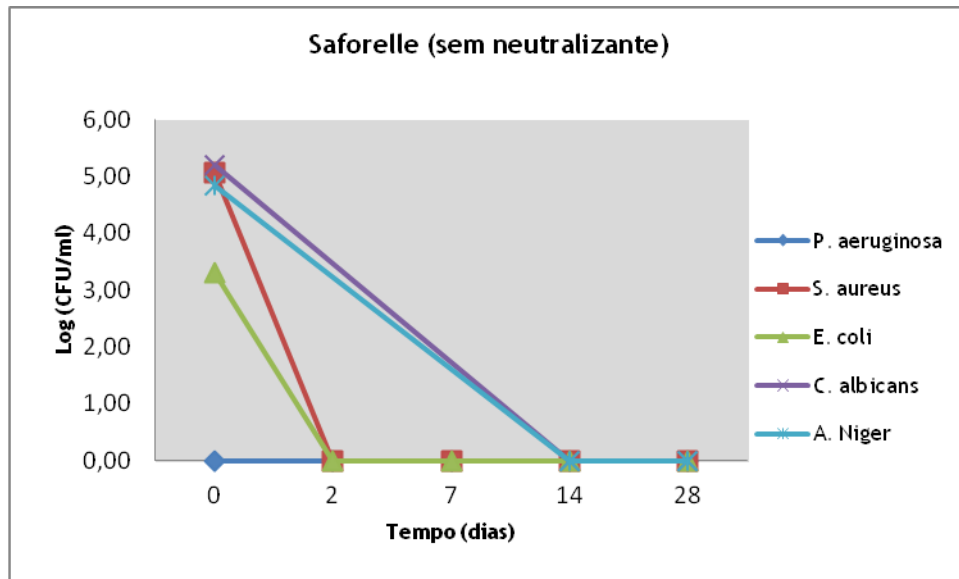


Gráfico 4 - Redução logarítmica verificada em cada mo. na amostra Saforelle® sem neutralizante

O pH medido para esta preparação foi de 7,47. Nesta amostra, não se registaram contagens de mo no tempo inicial da inoculação (tempo zero) para *P. aeruginosa* (estes resultados foram sujeitos a confirmação por repetição do ensaio), facto que não seria expectável tendo em conta as contagens verificadas no inóculo bem como a isenção de conservantes. No entanto, analisando a composição desta preparação verifica-se a existência de muitos álcoois (citronelol, geraniol, linalool), que em determinadas concentrações podem conferir propriedades conservantes, bem como de óleos essenciais de lavanda. A composição refere também a presença de EDTA, que como agente quelante poderá destabilizar a parede bacteriana. A informação do produto refere também a presença de dinafitóis de bardana (*Arctium Lappa*), responsáveis por propriedades calmantes, anti-puriginosas e purificantes, desconhecendo-se se poderão também ter algum papel na conservação. Também a presença de alguns tensoativos na preparação poderão ter responsabilidade na conservação da mesma.[33]

#### 4.4 Eficácia dos conservantes na preparação Lactacyd®

Na preparação Lactacyd® foram identificados conservantes de diferentes classes (5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, metilisotiazolinona, metilcloroisotiazolinona) tendo sido testada uma combinação de neutralizantes (designada de neutralizante universal), cujos resultados estão apresentados na tabela seguinte:

Tabela 21 - Resultados do ensaio de validação do neutralizante universal

	Eficácia (Log <sub>amostra</sub> -Log <sub>controle</sub> )	Toxicidade (Log <sub>controle</sub> -Log <sub>inóculo</sub> )
<i>P. aeruginosa</i>	-0,26	-0,02
<i>S. aureus</i>	-0,62	-0,01
<i>E. coli</i>	0,04	-0,05
<i>C. albicans</i>	-0,11	-0,08
<i>A. niger</i>	-0,03	-0,05

Verifica-se que o neutralizante universal não foi eficaz na neutralização de conservantes para *S. aureus*.

De seguida estão apresentados os resultados obtidos para o ensaio de eficácia de conservantes.

Tabela 22 - Resultados de redução logarítmica para a amostra Lactacyd® com neutralizante “universal”

Lactacyd®	Redução logarítmica			
	2 dias	7 dias	14 dias	21 dias
<i>P. aeruginosa</i>	-5,15	-5,15	-5,15	-5,15
<i>S. aureus</i>	-5,03	-5,03	-5,03	-5,03
<i>E. coli</i>	-6,06	-6,06	-6,06	-6,06
<i>C. albicans</i>			-5,10	-5,10
<i>A. niger</i>			-2,92	-4,62

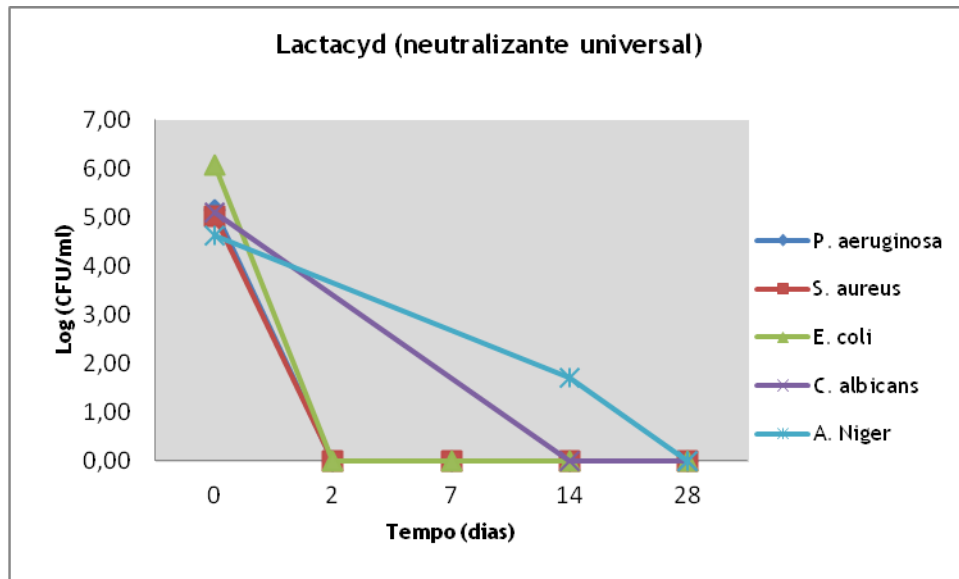


Gráfico 5 - Redução logarítmica verificada em cada mo na amostra Lactacyd® com neutralizante “universal”

Pelos resultados obtidos no ensaio de validação do neutralizante, este não se mostrou eficaz sobre *S. aureus*, facto que poderá ter influenciado o cumprimento dos critérios A para este mo em particular. Assim, também neste caso deveria ter-se procedido a uma pré-diluição da amostra antes da realização do ensaio de eficácia de conservantes. Este produto refere na sua composição a presença de ácido láctico, podendo este constituinte conferir também algum poder conservante à preparação. O pH da preparação de 4,60, com propriedades ácidas, poderá também ter efeito adjuvante da conservação.[34]



## 5. Conclusão

Um dos grandes desafios deste trabalho prático foi a implementação de uma metodologia para a realização do ensaio de eficácia de conservantes antimicrobianos. Verificou-se que os métodos compendiais existentes (farmacopeias europeia, americana e japonesa) são extremamente vagos na sua descrição, deixando em aberto inúmeros parâmetros essenciais à realização destes ensaios. Por outro lado, a aplicação de outras metodologias alternativas poderão sempre conferir algum carácter de ambiguidade na interpretação de resultados, pois não têm carácter vinculativo.

Assim, a metodologia de ensaio seguida neste trabalho, foi esquematizada de acordo com o preconizado na Farmacopeia Portuguesa 9.0 (5.1.3 Eficácia dos conservantes antimicrobianos), recorrendo a informações complementares para operações não especificadas (preparação do inoculo, metodologia de neutralização, escolha e validação de neutralizantes químicos adequados). Todos os neutralizantes cumpriram os requisitos de inocuidade no que diz respeito à toxicidade exercida sobre os mo em estudo. Comparando os resultados de redução logarítmica do crescimento dos microrganismos testados ao longo do tempo, com os critérios de aceitação definidos para preparações tópicas e locais verifica-se o cumprimento dos critérios de aceitação A em todos os microrganismos nas amostras Saforelle® e Lactacyd®. No entanto, as amostras que não cumprem o critério de aceitação A, Germisdin® (polissorbato 80 a 3%) para *S. aureus* (2 e 7 dias) e GynoCanefresh® para *P. aeruginosa* (2 dias), cumprem o critério de aceitação B nestes parâmetros.

Assim, no que diz respeito à eficácia dos conservantes contra fungos e leveduras, todas as amostras cumprem com o critério de aceitação A. Relativamente à eficácia contra bactérias, a maioria das amostras cumpre com o critério de aceitação A e todas cumprem com o critério de aceitação B.

Algumas preparações sem conservantes químicos identificados mostraram-se eficazes na sua conservação. Este facto poderá ser devido a diferentes fatores como a presença de extratos de óleos essenciais (conservantes naturais), o próprio pH e  $A_w$  da preparação ou a mistura de diferentes ingredientes que em conjunto poderão conferir propriedades conservantes às preparações. Também se verifica a presença de alguns tensoativos nas preparações que, apesar de não serem identificados como conservantes, podem também ser responsáveis por propriedades antimicrobianas.[17]

Uma limitação à reprodutibilidade do método implementado poderá ter sido a utilização de combitips em produtos mais líquidos ou mais espessos, sendo que as quantidades medidas desta forma poderão não ter sido sempre as mais exatas. Para uma maior fiabilidade dos resultados alcançados bem como para ter uma panorâmica mais abrangente do cumprimento da eficácia de conservantes neste tipo de preparações, deveriam ter sido submetidas mais

amostras ao *challenge test*. No entanto, tal não foi possível dada a morosidade da realização destes ensaios e devido à limitação de tempo para execução da análise de mais amostras. Outra abordagem interessante teria sido a repetição dos ensaios passado algum tempo sobre a sua abertura inicial para assim avaliar também o comportamento dos mesmos nas suas embalagens originais.

Por último, de referir que seria interessante que existisse uma uniformização e harmonização global dos parâmetros deste ensaio ao nível das três farmacopeias, uma vez que se verificam algumas diferenças quer ao nível de requisitos do próprio ensaio, quer à aplicação dos próprios critérios de aceitação.

## 6. Bibliografia

1. Infarmed. *Produtos Cosméticos e de Higiene Corporal*. 2013 10/02/2013]; Available from: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS>.
2. Europeu, P., *Regulamento relativo aos produtos cosméticos*, in *Regulamento (CE) nº 1223, de 30 de Novembro*. 2009: Jornal Oficial da União Europeia. p. 59-209.
3. Saúde, M.d., *Regime jurídico aplicável aos produtos cosméticos e de higiene corporal*, in *Decreto-Lei nº 142/2005 de 24 de Agosto*. 2005: Diário da Republica. p. 4904-4969.
4. Infarmed. *Supervisão do mercado de produtos cosméticos*. 2013 20/02/2013]; Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS/SUPERVISAO\\_DO\\_MERCADO](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/COSMETICOS/SUPERVISAO_DO_MERCADO).
5. Infarmed. *Comprovação da qualidade de produtos cosméticos*. 2013 10/02/2013]; Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCA DO/COMPROVACAO\\_DA\\_QUALIDADE/CONTROLO\\_LABORATORIAL/PRODUTOS\\_COSMETI COS\\_E\\_DE\\_HIGIENE\\_CORPORAL](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCA_DO/COMPROVACAO_DA_QUALIDADE/CONTROLO_LABORATORIAL/PRODUTOS_COSMETI COS_E_DE_HIGIENE_CORPORAL).
6. Wolfgang, S., *Microbiological Quality Management for the Production of Cosmetics and Toiletries*. *Cosmetic Science Technology*, 2005: p. 189-195.
7. Brannan, D.K., *Cosmetic Preservation*. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1995. **46**: p. 199-220.
8. Lundov, M.D., et al. , *Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy*. *Contact Dermatitis* 2009. **60**: p. 70-78.
9. Moser, C.L.M., B. K. , *Comparison of Compendial Antimicrobial Effectiveness Tests*. *AAPS PharmSciTech*, 2011. **12**(1): p. 222-226.
10. Elder, D.P.C., Patrick J. *Antimicrobial Preservatives Part One: Choosing a Preservative System*. *The American Pharmaceutical Review*, 2012.
11. Saúde, M.d., *Regime jurídico aplicável aos produtos cosméticos e de higiene corporal*, in *Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de Setembro*. 2008: Diário da Republica. p. 6826-6905.
12. BLOCK, S.S., *Disinfection, Sterilization, And Preservation.*, ed. Sth. 2001: Lippincott Williams and Wilkins.
13. BRANNAN, D.K., *Cosmetic Microbiology - a practical Handbook*, C. Press, Editor. 2000. p. 227 - 305.
14. Fafelelbom, K.M.S., *Analysis of preservatives in pharmaceutical products*, in *Pharmainfo.net - Pharmaceutical Information, Articles and Blogs*. 2007.
15. Elder, D.P.C., Patrick J. *Antimicrobial Preservatives Part Two: Choosing a Preservative*. *The American Pharmaceutical Review*, 2012.

16. Su, E.G.H., Xue; Yi, Wei, *Commonly used preservative systems reviewed*, in *Personal Care Magazine*. 2006.
17. Papageorgiou, S.e.a., *New alternatives to cosmetics preservation*. *Journal of Cosmetic Science*, 2010. **61**: p. 107-123.
18. Russel, A.D., *Challenge Testing: Principles and Practices*. *International Journal of Cosmetic Science*, 2003. **25**: p. 147-153.
19. Infarmed, *Farmacopeia Portuguesa 9.0*. 2008.
20. Siegert, W., *ISO 11930 - A Comparison to other Methods to Evaluate the Efficacy of Antimicrobial Preservation*. *SOFW Journal - International Journal for Applied Science*, 2012. **138**: p. 44-53.
21. Jimenez, L., *Antimicrobial Effectiveness Test and Preservatives in Pharmaceutical Products*, in *Drugs and the pharmaceutical sciences*. 2004, Marcel Dekker, Inc: EUA.
22. Orth, D.S.S., D.C., *The Safety Factor in Preservative Efficacy Testing*. *Cosmetics & Toiletries*, 2003. **15**(3): p. 76-81.
23. Siegert, W., *Comparison of microbial challenge testing methods for cosmetics*. *Household and Personal Care Today*, 2013. **8**(2): p. 32-39.
24. Scott, S. *Antimicrobial Efficacy Test*. 2010. **16**, 1-14.
25. Mehrgan, H.e.a., *Evaluation of Neutralizing Efficacy and Possible Microbial Cell Toxicity of a Universal Neutralizer Proposed by the CTPA*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2006. **3**: p. 173-178.
26. Sutton, S.V.W.e.a., *Neutralization efficacy of Dey-Engley medium in testing of contact lens disinfecting solutions*. *Journal of Applied Bacteriology*, 1991. **70**: p. 351-354.
27. Fashemi, B.e.a., *Effects of feminine hygiene products on the vaginal mucosal biome*. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 2013. **24**.
28. Sutton, S., *Determination of Inoculum for Microbiological Testing*. *Journal of GXP Compliance*, 2011. **15**(3): p. 49-53.
29. Araujo, R.e.a., *A fast, practical and reproducible procedure for the standardization of the cell density of an Aspergillus suspension*. *Journal of Medical Microbiology*, 2004. **53**: p. 783-786.
30. Standard, I., *Cosmetics Microbiology: Enumeration and detection of aerobic mesophilic bacteria*, in *ISO 21149:2006*. 2006.
31. ISDIN. *Informação do produto Germisdin*. 20/05/2013]; Available from: <http://www.isdin.com/producto/germisdin-higiene-intima>.
32. Bayer. *Informação do produto GynoCanefresh*. 20/05/2013].
33. BioSaude. *Informação do produto Saforelle*. 20/05/2013]; Available from: [http://www.saforelle.com/en/the-saforelle-world/the-efficacy-of-saforelle/the-benefits-of-burdock\\_02\\_02\\_01.html](http://www.saforelle.com/en/the-saforelle-world/the-efficacy-of-saforelle/the-benefits-of-burdock_02_02_01.html).
34. Pharma, O. *Informação do produto Lactacyd*. 20/05/2013]; Available from: <http://www.lactacyd.pt/lactacyd-intimo/>.

# Parte II - Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

As funções assumidas pelo farmacêutico na sociedade portuguesa traduzem-se numa afirmação crescente que ultrapassa o seu papel enquanto técnico do medicamento. Desta forma, o farmacêutico, cuja presença constante é obrigatória em cada farmácia, está apto a prestar todos os esclarecimentos e aconselhamento, desde as interações medicamentosas, contraindicações e reações adversas até à seleção do fármaco mais adequado. São também funções de extrema importância dos farmacêuticos a nível social, a sensibilização para a importância da adoção de estilos de vida saudáveis e utilização racional dos medicamentos, bem como a capacidade de despistar de forma precoce e identificar sinais de alerta. As farmácias abertas ao público garantem, através do desempenho profissional do farmacêutico, a eficácia e a qualidade da distribuição de medicamentos para uso humano e veterinário tendo cada vez mais um papel determinante na adesão à terapêutica e na prevenção das reações adversas resultantes da polimedicação. Desta forma, o conjunto de serviços prestados nas farmácias afirmam-nas cada vez mais como uma unidade imprescindível para o funcionamento completo do sistema de saúde. <sup>[1]</sup>

O principal objetivo da farmácia comunitária é a cedência de medicamentos em condições que possam minimizar os riscos da sua utilização e que permitam a avaliação dos resultados clínicos dos medicamentos de modo a que possa ser reduzida a elevada morbi-mortalidade a estes associada. <sup>[2]</sup>

O estágio, em qualquer que seja a área profissional, tem como objetivo o contacto direto dos alunos/estagiários com as suas áreas de formação profissional bem como a sua integração no futuro meio profissional. O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas e os conhecimentos adquiridos durante oitocentas horas de estágio, realizado na Farmácia Nova de Mesão Frio (FNMF) de 4 de Fevereiro a 28 de Junho de 2013, sob a orientação do seu proprietário e Diretor Técnico (DT), Dr. Sérgio Cardoso.

O concelho de Mesão Frio é um dos três concelhos da Região Demarcada do Douro e um dos catorze do distrito de Vila Real. Fica situado no planalto da serra do Marão, na província de Trás-os-Montes e Alto Douro e tem a sede na Vila de Mesão Frio. Este concelho tem uma área de 26,9 Km<sup>2</sup> e cerca de 5000 habitantes. O concelho de Mesão Frio é marcadamente rural, sofrendo o processo de desertificação sentido pela maioria das regiões do interior do País. A

sua economia é dominada pela cultura da vinha e a produção do vinho. Ao nível de infraestruturas de saúde dispõe de um Centro de Saúde com 3 médicos e três farmácias. [3]

## 2. Organização da Farmácia

A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica e que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade. Na farmácia comunitária realizam-se atividades dirigidas para o medicamento e atividades dirigidas para o utente. Para que o farmacêutico possa realizar estas atividades, necessita de instalações, equipamentos e fontes de informação apropriadas, ou seja, necessita que a farmácia possua a estrutura adequada para o cumprimento das suas funções. [2]

A FNMF dispõe de um horário de funcionamento contínuo, de segunda-feira a domingo, das 08h30 às 20h00. Nos dias em que lhe compete e de acordo com a escala acordada com as outras farmácias existentes, encontra-se em serviço de disponibilidade no período noturno.

### 2.1 Recursos Humanos: funções e responsabilidades

O farmacêutico é um profissional de saúde de formação avançada na manipulação, processo de uso dos medicamentos e na avaliação dos seus efeitos. A sua principal responsabilidade é para a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. O aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos, e a monitorização dos utentes, entre outras atividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos, são responsabilidades assumidas pelos farmacêuticos, enquanto profissionais que integram o Sistema de Saúde. Desta forma, o farmacêutico, cuja presença constante é obrigatória em cada farmácia, está apto a prestar todos os esclarecimentos e aconselhamento sobre medicamentos e produtos de saúde. As responsabilidades do pessoal que trabalha na farmácia devem ser claramente definidas. [2]

De acordo com o Regime jurídico das farmácias de oficina, Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto e respetivas alterações, as farmácias devem dispor de, pelo menos, um Diretor Técnico (DT) e de outro farmacêutico (excetuando quando se verifica o disposto no artigo 57º-A do Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de Agosto), que pode ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade. [4]

O quadro técnico da FNMF é constituído pelo farmacêutico proprietário e diretor técnico, Dr. Sérgio Cardoso, cujas principais responsabilidades são: [4]

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 (MSRM) só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- e) Manter os medicamentos e demais produtos 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 na legislação reguladora da atividade farmacêutica.

Constituem ainda o quadro de pessoal da FNMF, uma farmacêutica adjunta, Dr.<sup>a</sup> Susana Silva, três técnicas de diagnóstico e terapêutica, Anabela Almeida, Laura Cardoso e Sílvia Cardoso e uma auxiliar de limpeza, Susana Mateus. Todos os colaboradores andam devidamente identificados. Salienta-se o facto de existir polivalência de funções entre técnicos e farmacêuticos (dentro das competências técnicas de cada um), permitindo uma maior flexibilidade e rotatividade nas tarefas desempenhadas.

## ***2.2 Instalações e equipamentos***

A FNMF encontra-se acessível a todos os potenciais utentes, instalada ao nível da rua, tendo um aspeto exterior característico e profissional, estando devidamente assinalada com a inscrição “Farmácia” e o símbolo “cruz verde” e com uma placa exterior com o nome da farmácia e do diretor técnico. Na porta apresenta informação sobre o horário de funcionamento bem como das farmácias do município em regime de serviço de disponibilidade. A porta principal da farmácia é dotada de portas de abertura automática, resguardando assim os utentes do contacto direto com o exterior. A fachada do edifício onde se encontra instalada apresenta-se limpa e em boas condições de conservação. Dispõe de duas montras visíveis do exterior que periodicamente são elaboradas com exposição de produtos de dermocosmética, puericultura e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM). Quanto ao espaço interior, a FNMF caracteriza-se por um aspeto profissional e ambiente calmo, constando uma placa com o nome do diretor técnico, uma visível divulgação dos serviços farmacêuticos prestados, bem como do respetivo preço, uma visível expressão da proibição de fumar e informação acerca da existência de livro de reclamações. A FNMF tem também implementado um sistema de segurança e respetivos avisos no seu interior que informam aos utentes que estão a ser filmados, sendo dotada de sistemas de deteção de furto / intrusão. Também dispõe de toda a sinalética de emergência, alarme contra incêndio e vários extintores em locais acessíveis. Na FNMF todas as superfícies de trabalho, armários e

prateleiras são laváveis e no laboratório as superfícies de trabalho são lisas e em material adequado.

Quanto às divisões funcionais, a FNMF encontra-se dividida nas seguintes áreas:

- Zona de atendimento ao público: zona ampla, bem iluminada, servida por três balcões com dois terminais de computador. Em torno desta zona encontram-se distribuídos em expositores os MNSRM sazonais, alguns dispositivos médicos, lineares de dermocosmética, artigos de puericultura, etc. Existem ainda algumas cadeiras disponibilizadas aos utentes em espera como também um espaço para crianças e uma balança eletrónica pesa-pessoas;
- Sala de consulta farmacêutica: permite um diálogo em privado com o doente, bem como a prestação de outros serviços farmacêuticos, tais como a medição de diferentes parâmetros bioquímicos e fisiológicos;
- Sala de serviços complementares: utilizada para consultas de nutrição, realização de eletrocardiograma, aconselhamento dermocosmético, etc;
- Laboratório: local destinado à preparação de medicamentos manipulados, devidamente equipado com todo o material definido por lei;
- Biblioteca: contempla a existência de Farmacopeia Portuguesa, Formulário Galénico, e outras fontes de informação relevantes;
- Área de receção e conferência de encomendas: localizada imediatamente atrás da zona de atendimento constituída por um balcão, no qual está instalado um computador com leitor ótico e uma impressora permitindo efetuar, rececionar e conferir as encomendas, bem como a consulta de stocks. Possui também um telefone e um telemóvel, úteis para contactar fornecedores e clientes. É nesta área que se marcam os preços de produtos como puericultura, ortopedia, dermocosmética, MNSRM, etc.;
- Área de armazenamento de medicamentos de uso Humano: constituída por uma zona de gavetas organizadas por forma farmacêutica e ordem alfabética da substância ativa / nome comercial dos medicamentos, bem como uma área com prateleiras, também organizadas por ordem alfabética para arrumação dos excedentes. Existe ainda um frigorífico (também organizado por ordem alfabética e por grupo terapêutico) para armazenamento de medicamentos com necessidade de temperatura adequada (2-8°C) como vacinas, insulinas, etc.;
- Área de armazenamento de medicamentos de uso veterinário, dispositivos médicos e produtos fitoterapêuticos;
- Área de armazenamento de produtos dietéticos infantis e de produtos dietéticos para alimentação especial;
- Área de armazenamento de produtos de dermocosmética;
- Escritório;
- Instalações sanitárias (WC).

A FNMF dispõe também de todo o equipamento necessário à sua atividade, encontrando-se o mesmo em perfeito estado de funcionamento e conservação. No que diz respeito ao

equipamento de monitorização de temperatura e humidade, frigorífico e balança pesa pessoas, estes são alvo de calibrações periódicas externas por organismo acreditado para o efeito, bem como os aparelhos de medição de tensão arterial, glicemia, colesterol e triglicéridos, que são alvo de verificações internas periódicas.

### **2.3 Sistema informático**

A FNMF está inteiramente informatizada, com computadores, impressoras e dispositivos de leitura ótica. Em Março de 2013 realizou a migração do programa informático Sifarma Clássico para o Sifarma 2000. Este sistema é um utensílio fundamental para a atividade farmacêutica permitindo a gestão de encomendas, devoluções, stocks, prazos de validade, bem como a dispensa de produtos ao público, consulta de preços e informação científica sobre produtos. Permite ainda a gestão de todo o receituário e respetiva faturação, organização de ficheiro de clientes, entre outras funcionalidades. Cada colaborador possui um código de acesso ao sistema, permitindo por um lado, rastrear todos os atendimentos bem como responsabilizar pela realização de tarefas. Diariamente são feitas cópias de segurança no final do dia para se evitar a perda de informação, em caso de avaria informática ou acidente.

## **3. Informação e documentação científica**

A farmácia deve possuir uma biblioteca continuamente atualizada e organizada para que, no processo de cedência de medicamentos, o farmacêutico disponha de acesso físico ou eletrónico a fontes que contenham informação sobre indicações, contraindicações, interações, posologia e precauções com a utilização de medicamentos. As fontes consideradas de acesso obrigatório no momento da cedência de medicamentos são o Prontuário Terapêutico e o Resumo das Características dos Medicamentos (RCM), podendo depois existir outras fontes complementares. <sup>[2]</sup>

Na FNMF, para além do acesso direto através do programa informático ao RCM dos produtos possui ainda o Prontuário Terapêutico, Farmacopeia Portuguesa, o Formulário Galénico Português, catálogos comerciais dos laboratórios da indústria farmacêutica, uma compilação das principais circulares dos organismos reguladores (INFARMED, ANF, entre outros), Protocolos de Aconselhamento Farmacêutico, etc.

Os centros de informação e documentação em Portugal são o Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos (CIM) e o Centro de Informação sobre Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias (Cedime).

## **4. Os medicamentos**

De acordo com o *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto* um medicamento é definido 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.* [5]

#### **4.1 Os medicamentos em geral: formas farmacêuticas e classificação farmacoterapêutica**

Em Farmácia Comunitária utilizam-se, essencialmente, três sistemas de classificação dos medicamentos. A Classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code) é a adotada pela Organização Mundial de Saúde e consiste na classificação dos fármacos em diferentes grupos representados por letras (exemplo: A - Aparelho digestivo e metabolismo, B - Sangue e órgãos hematopoiéticos), e subgrupos representados por números, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. A Classificação Farmacoterapêutica consiste na identificação dos fármacos de acordo com as suas indicações terapêuticas, sendo que os grupos são atribuídos em numeração romana (exemplo: I - Medicamentos Antiinfecciosos, II - Sistema nervoso cerebrospinal). [6] A Classificação por Forma Farmacêutica agrupa os medicamentos segundo a sua forma farmacêutica: formas sólidas (exemplo: comprimidos, cápsulas, pós), formas semissólidas (exemplo: cremes, pomadas) e formas líquidas estéreis e não estéreis (exemplo: colírios, xaropes). [7]

Relativamente à forma de dispensa ao público, os medicamentos são classificados em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e não sujeitos a receita médica (MNSRM). São medicamentos sujeitos a receita médica os que cumpram um dos seguintes requisitos: [5]

- a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- d) Se destinem a ser administrados por via parentérica.

Os medicamentos que não cumpram qualquer um dos requisitos anteriores não estão sujeitos a receita médica. Estes medicamentos não estão sujeitos a regime de comparticipação, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos. [5]

#### **4.2 Medicamentos genéricos**

Medicamento genérico é o “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com

*o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”.* [5]

### **4.3 Psicotrópicos e estupefacientes**

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes definem-se como *“substâncias que, atuando a nível central, apresentam propriedades sedativas, narcóticas e ‘euforizantes’, podendo originar dependência e conduzir à toxicomania”*, sendo aqueles que contenham as substâncias ativas e preparações indicadas no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro (e subsequentes alterações). Apesar das suas propriedades benéficas estas substâncias apresentam alguns riscos, podendo induzir habituação, e até dependência, quer física quer psíquica. Por esta razão, é fundamental que sejam utilizadas no âmbito clínico e de acordo com indicações médicas. [5]

### **4.4 Preparações officinais e magistrais**

Preparado oficial é *“qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos utentes assistidos por essa farmácia ou serviço”*. As preparações magistrais são *“qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um utente determinado”*. [5]

## **5. Aprovisionamento e armazenamento**

Por aprovisionamento entende-se todo o conjunto de operações técnicas (controlo de entradas e saídas), administrativas (receção, conferência e armazenamento de encomendas) e económicas (previsão de consumos, análise de preços/bónus e gestão de stocks) destinados a disponibilizar os vários produtos na quantidade e com qualidade adequadas.

A FNMF trabalha com diferentes fornecedores, que variam desde armazenistas até aos próprios laboratórios responsáveis pela comercialização dos produtos. A aquisição a armazenistas é o meio mais frequente, uma vez que é mais vantajoso comparativamente à aquisição a laboratórios, já que se verifica uma maior facilidade de contacto aquando da realização dos pedidos, maior rapidez na satisfação dos pedidos efetuados, além de não existir a obrigação de adquirir grande quantidade de produto. Em algumas situações opta-se pela aquisição direta ao laboratório, sendo que as principais desvantagens deste género de aquisição são, o prazo de entrega ser normalmente superior ao dos armazenistas e a obrigatoriedade de encomendar um número mínimo de embalagens. O processo de compra é sempre supervisionado pelo DT, que seleciona os seus fornecedores de acordo com vários critérios como os horários de entrega de encomendas, número de entregas diárias, satisfação dos pedidos / reclamações, condições comerciais, facilidade de devolução, etc.

Tal como referido anteriormente, na FNMF a arrumação de medicamentos é feita em gavetas/prateleiras/frigorífico, organizados por forma farmacêutica e ordem alfabética do seu nome comercial e/ou denominação comum internacional (DCI) da substância ativa (no caso dos medicamentos genéricos). No que diz respeito aos psicotrópicos e estupefacientes, estão arrumados e organizados juntamente com os restantes medicamentos, pois considera-se que assim será mais difícil o seu extravio ou furto. É importante que a arrumação dos medicamentos/produtos seja feita o mais rapidamente possível, de modo a que estejam disponíveis para o atendimento. No armazenamento devem ser asseguradas as condições adequadas de temperatura, iluminação, humidade e ventilação, sendo estas condições registadas periodicamente pelos equipamentos de monitorização de temperatura e humidade. O armazenamento dos produtos tem em conta o seu prazo de validade, para que na altura da cedência sejam dispensados os medicamentos com prazo de validade mais curto (FEFO - first expire first out). O controlo de inventário existente é feito diariamente no ato da venda, uma vez que o programa informático permite saber os stocks existentes no local que facilmente se comparam com as existências nos locais de armazenamento. Periodicamente são também emitidas listagens de stocks no sistema informático que são depois comparados com as contagens físicas das existências.

## **5.1 Encomendas**

O processo de aprovisionamento é facilitado pela existência do sistema informático que permite uma gestão mais eficiente em função da definição de stocks mínimos e máximos para cada produto na respetiva ficha de produto. Deste modo, à medida que um produto é vendido, o seu stock é automaticamente atualizado pelo sistema informático e, quando atinge o stock mínimo, começa a fazer parte de uma proposta de encomenda.

Diariamente na FNMF são realizadas informaticamente duas encomendas principais (final da manhã e final da tarde) para quatro armazenistas, de acordo com as necessidades da farmácia e geradas de acordo com os stocks mínimos e máximos (encomenda diária), sendo transmitidas através de modem. No caso de produtos não constantes das encomendas diárias ou em que é necessário dar um prazo de entrega ao utente, privilegia-se a comunicação via telefone com um dos fornecedores principais. Quando se fazem encomendas diretamente aos laboratórios responsáveis pela comercialização, há normalmente a emissão de uma nota de encomenda em papel que servirá depois para conferência no ato da receção. Neste último caso, a encomenda é feita pessoalmente ou por telefone com um delegado comercial do laboratório em questão.

A receção de encomendas exige o acompanhamento pela respetiva fatura (exemplo em anexo) e duplicado, na qual deve constar o número, a data e local de carga, identificação do fornecedor e da farmácia, descrição individualizada dos produtos encomendados com referência ao código, nome comercial e/ou DCI, forma farmacêutica, dosagem e tamanho,

quantidade enviada, preço unitário, preço total, eventuais bonificações, valor do IVA (imposto sobre o valor acrescentado) e valor total da fatura. Faz-se sempre a receção da encomenda informaticamente por leitura ótica dos códigos dos produtos. Durante a leitura ótica são verificados diferentes parâmetros como se o produto encomendado foi o enviado e respetivas quantidades, se as condições de embalagem e transporte satisfazem os requisitos necessários (por exemplo, nos produtos de frio), os prazos de validade e os preços. Determinados produtos, como por exemplo, produtos dietéticos, cosméticos ou dispositivos médicos não vêm marcados com o preço de venda ao público (PVP) pelo que é necessário proceder ao seu cálculo (preço de custo multiplicado por um fator de conversão que inclui a margem de comercialização da farmácia e o IVA) e respetiva marcação. A fatura é sempre comparada com a respetiva nota de encomenda, existente no sistema informático ou em papel (no caso de compras diretas a laboratórios ou pedidos por telefone).

No que diz respeito aos medicamentos sujeitos a legislação especial, como benzodiazepinas, psicotrópicos e estupefacientes, o processo de compra é semelhante aos restantes produtos mas a sua receção tem procedimentos especiais. Normalmente estes produtos vêm embalados separadamente dos restantes e fazem-se acompanhar por uma requisição de psicotrópicos/benzodiazepinas (exemplo em anexo) (sendo que alguns armazenistas enviam mensalmente um resumo dos produtos enviados) em duplicado, sendo o original conservado na farmácia por três anos e o duplicado devolvido ao fornecedor, depois de devidamente carimbado e assinado pelo DT. No caso dos psicotrópicos, a requisição é arquivada na pasta de registo de psicotrópicos - entradas, juntamente com o duplicado da fatura que o acompanha e mencionando o número atribuído pelo sistema informático ao psicotrópico que deu entrada. Estes documentos irão integrar o livro de registo de psicotrópicos juntamente com o registo de saídas, que será depois remetido ao INFARMED, como explicado mais à frente.

## **5.2 Devoluções**

Quando algum produto rececionado não verifica os requisitos de compra especificados poderá ser alvo de devolução. Alguns dos motivos para devolução são: embalagens danificadas, envio de medicamentos/produtos não pedidos mas faturados, medicamentos/produtos pedidos por engano, prazo de validade demasiado reduzido, entre outros. O fornecedor pode aceitar ou não a devolução, sendo que quando a devolução é aceite pode ser emitida uma nota de crédito à farmácia ou pode ser feita a substituição do medicamento/produto. O sistema informático gera uma nota de devolução (exemplo em anexo) onde deverá constar o número e data da fatura correspondente ao medicamento/produto e o motivo da devolução. A guia de devolução é impressa em triplicado, ficando o triplicado arquivado na farmácia e o original e duplicado carimbados e assinados seguem para o fornecedor acompanhando o produto devolvido.

### **5.3 Controlo de prazos de validade**

Na FNMF o controlo dos prazos de validade dos medicamentos/produtos existentes é feito normalmente por um farmacêutico, com dois meses de antecedência em relação à data de expiração. É emitida pelo sistema informático uma listagem onde constam os nomes dos medicamentos/produtos, respetivos stocks e validade e estes são colocados num local específico, de modo a que todos os colaboradores da farmácia lhe tenham um acesso rápido permitindo que sejam escoados rapidamente. Se até ao mês anterior à sua expiração estes produtos não forem escoados, são devolvidos ao armazenista que os vendeu devidamente acompanhados pela respetiva nota de devolução. Estes produtos podem ser trocados por outros ou então é emitida uma nota de crédito no valor correspondente, por parte do fornecedor.

## **6. Interação farmacêutico-utente-medicamento**

A farmácia comunitária assume um papel central na prestação de um serviço público, onde, para além da dispensa de medicamentos, se procura efetuar o aconselhamento farmacoterapêutico do medicamento, de forma a garantir uma boa adesão à terapêutica por parte do utente, aumentando a sua qualidade de vida. O farmacêutico é o profissional de saúde com formação específica para intervir em farmacoterapia, podendo contribuir para a redução dos custos associados ao uso de medicamentos e para a redução da taxa de morbilidade e mortalidade. Desta forma, e no sentido de maximizar o benefício da sua intervenção, o farmacêutico deve adequar a sua intervenção ao nível sociocultural de cada utente, transmitindo informação simples, clara e compreensível (verbal e escrita) relativamente à posologia e ao modo de administração dos medicamentos bem como esclarecendo dúvidas sobre a utilização, contraindicações e reações adversas. Deve ser sempre gentil, adotar uma postura correta e linguagem adequada, não emitindo qualquer juízo de valor relativamente às opções do utente. Durante a interação farmacêutico-utente é fundamental que se promova o uso racional do medicamento (utilização do medicamento selecionado, dispensado corretamente, tomado na altura e dose certas, com intervalos e duração adequados).<sup>[2]</sup>

Na FNMF, a interação farmacêutico-utente é bastante estreita uma vez que se trata de um meio pequeno e pouco agitado e onde a maioria dos utentes dispõe de tempo para se aconselhar na farmácia. Todos os colaboradores privilegiam a comunicação verbal com os utentes (devido ao baixo grau de instrução verificado) e complementam-na com informação escrita nas embalagens dos medicamentos, com o objetivo primordial do seu uso adequado. São ainda transmitidas informações relevantes relativamente à conservação domiciliária de medicamentos bem como se incentivam os utentes a levar à farmácia os medicamentos fora de uso (encaminhados para a VALORMED).

Apesar de não haver uma metodologia de seguimento farmacoterapêutico implementada, a FNMF fomenta a promoção da saúde dos seus utentes, incentivando-os à monitorização de parâmetros tais como tensão arterial, colesterol, triglicéridos, glicemia e peso. Disponibiliza ainda um serviço de aconselhamento nutricional por profissionais especializados. Todos os colaboradores são conscientes da sua função ao nível da farmacovigilância estando alerta para a deteção de qualquer reação adversa a medicamentos e respetiva notificação espontânea da mesma ao INFARMED.

## 7. Dispensa de medicamentos

A cedência de medicamentos é o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos utentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos. É o ato farmacêutico mais frequentemente praticado na farmácia comunitária e reveste-se de uma grande carga científica e social. Na cedência de medicamentos o farmacêutico avalia a medicação dispensada, com o objetivo de identificar e resolver problemas relacionados com os medicamentos (PRM), protegendo o doente de possíveis resultados negativos associados à medicação (RNM).<sup>[2]</sup>

O procedimento para a correta dispensa de medicamentos consiste em:<sup>[2]</sup>

1. Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade;
2. Avaliação farmacoterapêutica da prescrição, indicação/automedicação pelo farmacêutico;
3. Intervenção para resolver eventual PRM identificado;
4. Entrega do medicamento/produto prescrito, indicado ou em automedicação;
5. Prestação de informações clínicas para garantir que o utente recebe e compreende a informação oral e escrita de modo a retirar o máximo benefício do tratamento;
6. Revisão do processo de uso da medicação;
7. Oferta de outros serviços farmacêuticos;
8. Documentação da atividade profissional.

A cedência em urgência de MSRM consiste na dispensa de medicamentos que um utente necessita, em condições de emergência, após a avaliação da situação e tendo conhecimento prévio do perfil farmacoterapêutico do utente.<sup>[2]</sup>

Segundo o código deontológico da ordem dos farmacêuticos, o farmacêutico, no exercício da sua profissão, deve pautar-se pelo respeito das normas jurídicas e deontológicas, tendo sempre como principal preocupação o bem-estar do utente, colocando-o à frente de qualquer interesse pessoal ou comercial. Um aspeto central da sua conduta prende-se com o facto de se encontrar obrigado ao sigilo profissional relativamente a todos os factos de que tome

conhecimento decorrentes da atividade farmacêutica, bem como a honestidade e credibilidade da informação prestada.

## **7.1 A prescrição médica**

A existência de uma prescrição médica não desresponsabiliza o farmacêutico no ato de dispensa de determinado medicamento. Pelo contrário, torna-o corresponsável juntamente com o médico, pela instituição de uma terapêutica. Desta forma, cabe ao farmacêutico, no exercício da sua atividade profissional, proceder a uma análise cuidada da prescrição médica no que diz respeito à medicação prescrita, de forma a poder interpretá-la com rigor. Normalmente, a interpretação da prescrição médica implica para além da simples leitura, o estabelecimento de um diálogo com o utente no sentido de esclarecer possíveis dúvidas. Muitas vezes, é o próprio utente que conduz à solução quando questionado sobre a quem se destina o medicamento, se é a primeira vez que o vai tomar, do que se queixou quando foi ao médico, etc. Antes da dispensa, a prescrição médica deverá ser validada, nomeadamente quanto à sua autenticidade, data de validade, identificação do utente e respetivo número de beneficiário, sistema de saúde, identificação e assinatura do médico prescriptor. Cada prescrição deve ser avaliada farmacoterapeuticamente com base na necessidade do medicamento, adequação ao doente (contraindicações, interações, alergias, intolerâncias, etc.), adequação da posologia (dose, frequência e duração do tratamento), condições do doente/sistema para administrar o medicamento (aspetos legais, sociais e económicos). Se necessário, o farmacêutico deve contactar com o prescriptor para resolver os eventuais PRM que tenha detetado. <sup>[2]</sup>

Atualmente a maioria das receitas médicas apresentam-se informatizadas. Estas só são validas se incluírem os seguintes elementos: número da receita, local de prescrição, identificação do médico prescriptor, nome e número de utente ou de beneficiário de subsistema, entidade financeira responsável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável), denominação comum internacional da substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens, designação comercial do medicamento (se aplicável), identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável), data de prescrição e assinatura do prescriptor. Esta receita é válida pelo prazo de 30 dias a contar da data da sua emissão, podendo ser renovável, contendo até três vias, com o prazo de validade de seis meses para cada via, contado desde a data de prescrição, com a indicação «1.ª via», «2.ª via» e ou «3.ª via».

As receitas manuais têm de mencionar “exceção” com indicação da portaria e alínea que justifiquem a prescrição manual, escritas manualmente ou em carimbo com assinatura do médico prescriptor. A receita manual só é válida se incluir os seguintes elementos: vinheta identificativa do local de prescrição (se aplicável), vinheta identificativa do médico

prescritor, identificação da especialidade médica, se aplicável, e contacto telefónico do prescritor, nome e número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema, entidade financeira responsável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável), denominação comum internacional da substância ativa, dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens, designação comercial do medicamento (se aplicável), identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos (se aplicável), data de prescrição e assinatura do prescritor. Não é admitida mais do que uma via da receita manual.

Em cada receita podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos com o limite máximo de duas embalagens por medicamento, sendo que podem ser prescritas numa só receita até quatro embalagens, no caso de os medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária. A prescrição de medicamentos estupefacientes ou substâncias psicotrópicas não pode constar de receita onde sejam prescritos outros medicamentos tal como aplicável às receitas com medicamentos manipulados. <sup>[8]</sup>

Na FNMF, a maioria das prescrições rececionadas são informatizadas.

No ato de dispensa do medicamento, o utente deve ser informado da existência dos medicamentos disponíveis na farmácia com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, apresentação e dosagem do medicamento prescrito, bem como sobre aqueles que são comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) e os que têm o preço mais baixo disponível no mercado. As farmácias devem ter sempre disponíveis para venda no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogêneo, devendo dispensar o de menor preço, salvo se for outra a opção do doente. <sup>[9]</sup>

## ***7.2 Medicamentos sujeitos a comparticipação***

Dentro do grupo de MSRM grande parte é comparticipada pelo SNS. A prescrição de medicamentos sujeitos a comparticipação pode, excecionalmente, incluir a denominação comercial do medicamento, por marca ou indicação do nome do titular da autorização de introdução no mercado, nas situações de prescrição de medicamento com substância ativa para a qual não exista medicamento genérico comparticipado ou para a qual só exista original de marca e licenças ou em caso de justificação técnica do prescritor quanto à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito sendo admitidas para estes casos as justificações técnicas de prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, fundada suspeita de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial ou prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias. Estas exceções devem estar assinaladas pelo prescritor em local próprio da receita. A prescrição de medicamentos comparticipados que inclua a denominação comercial

é efetuada através de receita médica, da qual não pode constar a prescrição de outros medicamentos. <sup>[8]</sup>

Cumpra ao farmacêutico, no exercício da sua profissão, assegurar aos utentes os serviços acordados com qualquer sistema de saúde do qual sejam beneficiários. Existem vários sistemas e subsistemas de saúde. Grande parte dos medicamentos cedidos nas farmácias beneficia de redução de preço mediante apresentação de receita médica, através de comparticipação por um sistema de saúde. Quer isto dizer que, dependendo do sistema no qual o utente se insere, terá direito a uma redução do preço do medicamento e a pagar apenas a parcela que lhe compete. O valor restante será depois reembolsado à farmácia pelo respetivo sistema de saúde do utente. É o caso de prescrições destinadas a pensionistas abrangidos pelo regime especial de comparticipação, onde deve ser impressa a sigla «R» junto dos dados do utente. Sempre que a prescrição se destine a um utente abrangido por um regime especial de comparticipação de medicamentos em função de patologia, previsto no regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos, deve constar na receita a sigla «O» junto dos dados do utente, sendo ainda obrigatória, no campo da receita relativo à designação do medicamento, a menção ao despacho que consagra o respetivo regime. Para além do desconto que o seu sistema de saúde lhe garante, o utente pode beneficiar ainda de regimes especiais de comparticipação. Estes normalmente estão associados com patologias específicas como doença de Crohn, hemofilia, lúpus, doença de Alzheimer, algumas doenças do foro psiquiátrico e neurológico, etc. Nestes casos, para que o utente possa beneficiar da comparticipação é necessário que o médico inclua na prescrição o despacho ou portaria que regulamenta a cedência dos medicamentos comparticipados nas patologias respetivas. <sup>[10]</sup>

Após receber a receita, o farmacêutico deve verificar o seu conteúdo. Uma receita é considerada válida quando apresenta legível o número da receita, local de prescrição, identificação do médico prescriptor, com a indicação do nome profissional, especialidade médica, se aplicável, número da cédula profissional e contacto telefónico, nome e número de utente e, sempre que aplicável, de beneficiário de subsistema, entidade financeira responsável, regime especial de comparticipação de medicamentos, representado pelas siglas «R» e ou «O», se aplicável, designação do medicamento, código do medicamento representado em dígitos, dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens e posologia, identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos, se aplicável, data de prescrição e assinatura do prescriptor. Se a receita não estiver em conformidade, deve informar-se o utente e devolver a receita para que seja corrigida, dando o apoio possível e necessário para solucionar a situação. Após verificar a conformidade da receita, deve identificar-se o organismo a que pertence e verificar se esta satisfaz as exigências específicas de cada organismo e a validade da mesma. Alguns subsistemas apenas requerem a menção ao número de beneficiário na

receita, outros requerem que se anexe uma fotocópia do cartão de beneficiário do utente. Existem ainda sistemas de complementaridade na comparticipação, isto é, casos onde o utente beneficia de uma comparticipação de duas entidades, sendo as prescrições submetidas a dois organismos diferentes (que comportam parte dos custos cada um). Nestes casos, é necessário tirar cópia da receita de forma a ser enviado um duplicado ao segundo organismo de comparticipação à qual se anexa a fotocópia do cartão de beneficiário. Os produtos abrangidos por um protocolo especial (por exemplo protocolo da diabetes que abrange lancetas, agulhas e tiras para máquinas de medição de glicémia) devem apresentar-se em prescrição médica isolada e devem ser faturadas a um organismo específico. A comparticipação do medicamento pode ser feita de forma parcial ou total, mediante os organismos a que são submetidos ou ainda a particularidades de medicamentos ou patologias crónicas. <sup>[10]</sup>

Na FNMF, depois de verificada a conformidade da receita e lido cuidadosamente o seu conteúdo, efetua-se a cedência dos medicamentos. A cedência pressupõe o esclarecimento de todas as dúvidas que possam surgir, sendo que, se necessário, contacta-se o prescritor. É avaliado se o medicamento e posologia indicada pelo médico são adequados para tratar o problema de saúde, adequados ao utente e se este entende e adere à posologia e instruções de uso fornecendo-se ainda indicações sobre a toma, precauções e contra-indicações, condições especiais de armazenamento e reforçando a adesão à terapêutica. É solicitado ao utente que assine a receita e garante-se que todas as informações foram devidamente compreendidas. As receitas podem ser dispensadas na sua totalidade ou parcialmente, quer por rutura de stock ou a pedido do utente. As receitas pendentes (ou receitas suspensas) juntamente com o talão de venda (quando aplicável) são arrumadas em local próprio devidamente organizadas por ordem alfabética dos nomes dos utentes. No final do atendimento, as receitas são carimbadas e rubricadas pelo colaborador, confirmando parâmetros como o organismo faturado e código dos medicamentos prescritos e dispensados para garantir que todo o processo foi efetuado corretamente, bem como todos os outros aspetos técnicos e administrativos referidos anteriormente (exemplo em anexo).

### ***7.3 A prescrição de psicotrópicos e estupefacientes***

Na cedência de medicamentos contendo uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica, compreendidas nas tabelas I a II anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro (e subsequentes alterações), ou qualquer das substâncias referidas no n.º 1 do artigo 86.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro (e subsequentes alterações), é verificada a identidade do adquirente mediante a apresentação de documento identificativo com fotografia), sendo obrigatório o registo dos seus dados no sistema informático bem como os dados do médico prescritor (nome, número de inscrição na Ordem dos Médicos) e do doente. O sistema informático emite automaticamente um registo de saída de psicotrópicos que deverá ser anexado à cópia da receita. As farmácias conservam em arquivo adequado,

pelo período de três anos, uma reprodução em papel ou em suporte informático das receitas que incluam medicamentos estupefacientes ou psicotrópicos, ordenadas por data de aviamento. O farmacêutico pode recusar a dispensa destes medicamentos em situações de preenchimento incompleto ou incorreto da receita, suspeita de falsificação, expiração do prazo de validade da receita ou quando o adquirente seja menor de idade ou sofra de perturbações mentais.

Trimestralmente, é enviado ao INFARMED o registo de entradas de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes e mensalmente o registo de saídas. Anualmente remete-se também o balanço de entradas, saídas e existências dos mesmos.

Quanto aos medicamentos cujas substâncias constem das tabelas III e IV, que incluem as benzodiazepinas, estão sujeitos a receita médica normal, procedendo-se ao envio das entradas (através das requisições que acompanham a sua entrada na farmácia) e respetivo balanço anualmente. <sup>[11]</sup> <sup>[12]</sup>

#### ***7.4 Contacto com outros profissionais de saúde***

No âmbito da sua atividade como especialista do medicamento, o farmacêutico tem o dever de contribuir para a utilização racional do medicamento. Este dever deve ser cumprido quer no aconselhamento ao doente, quer junto da classe médica, quer junto dos profissionais de saúde que com ele trabalham diariamente. Desta forma, o farmacêutico partilha com os restantes profissionais de saúde a responsabilidade inerente à prestação de cuidados de saúde. A manutenção de relações cordiais com outros farmacêuticos é fundamental no dia-a-dia para a resolução de problemas ou esclarecimento de dúvidas inerentes à atividade. O relacionamento com os médicos deve basear-se numa cooperação mútua, de confiança e complementaridade contribuindo para o acesso rápido à medicação prescrita, beneficiando assim os utentes. No que diz respeito aos delegados de informação médica, o seu contacto é também importante uma vez que estabelecem a ligação com a indústria farmacêutica, sendo que muitas vezes promovem alguma atualização científica sobre os seus produtos.

#### ***7.5 Aconselhamento farmacêutico***

A cedência de MNSRM é da responsabilidade do farmacêutico, que deve ser capaz de distinguir entre uma situação clínica que exige observação médica de outra que pode ser tratada com recurso a terapêutica não farmacológica ou farmacológica não sujeita a receita médica. De forma a selecionar a terapêutica mais adequada, o farmacêutico deve avaliar a situação, devendo questionar o utente relativamente aos sintomas apresentados e sua duração, doenças concomitantes, outra medicação em curso, possíveis alergias a medicamentos e outras, etc. Através da informação recolhida, o farmacêutico assume a responsabilidade pela avaliação do problema de saúde apresentado. Na indicação de um medicamento, o farmacêutico deverá ter em conta a seleção da substância ativa, dose,

frequência de administração, duração do tratamento e forma farmacêutica. A seleção de um medicamento requer que o farmacêutico possua formação atualizada sobre indicação farmacêutica nos transtornos menores. A eleição do tratamento pelo farmacêutico deve reger-se pelo recurso a Normas de Orientação Farmacêuticas (NOF), protocolos de indicação, guias clínicos e guias farmacoterapêuticos, tendo em conta a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos. O farmacêutico deverá saber avaliar se a melhor opção para resolver o problema de saúde do doente é a indicação farmacêutica ou se a oferta de outro serviço de cuidados farmacêuticos, como o seguimento farmacoterapêutico ou a educação para a saúde (aconselhamento sobre alimentação saudável, prática de exercício físico ou hábitos de higiene), serão mais adequados. As medidas não farmacológicas devem acompanhar as medidas farmacológicas e são fundamentais para obter melhoria na maioria dos transtornos/patologias menores. Nas situações que o farmacêutico considere não se tratarem de transtornos menores e suspeite da necessidade de diagnóstico médico, o doente deverá ser encaminhado ao médico. <sup>[2]</sup>

Tendo em conta que o arsenal terapêutico é imenso, na FNMF a escolha de MNSRM recai normalmente em esquemas terapêuticos simples e adaptados ao quotidiano do utente, de forma a aumentar a adesão à terapêutica e de curta duração, de forma a evitar mascarar sintomas. Há também o cuidado de recomendar fármacos com baixo risco de reações adversas e sem interações com medicamentos já tomados pelo utente.

## 8. Automedicação

A cedência de MNSRM está estreitamente relacionada com o conceito de automedicação. Atualmente, com a facilidade de acesso a informação sobre produtos de saúde por parte do público em geral, a automedicação é uma prática frequente em que o utente instaura um tratamento medicamentoso por iniciativa própria. Neste caso, o farmacêutico deve ter informação suficiente para avaliar o problema de saúde e adequação do medicamento solicitado pelo utente à situação. Se por um lado a automedicação leva a uma diminuição do número de consultas médicas e a uma redução dos gastos relativos à comparticipação de medicamentos, por outro, pode acarretar alguns problemas associados ao uso indiscriminado de medicamentos. Apesar de muitos destes medicamentos serem vulgarmente designados por medicamentos de venda livre, tal não deve ser confundido com consumo livre, sendo o papel do farmacêutico decisivo para orientação do doente na automedicação. O Despacho n° 2245/2003, de 16 de Janeiro define as situações passíveis de automedicação. <sup>[13]</sup>

Todos os princípios descritos relativamente ao aconselhamento farmacêutico são também aplicáveis à automedicação, de forma a salvaguardar a saúde e bem-estar dos utentes. Em ambos os casos, deve-se solicitar ao utente que regresse à farmácia, para se avaliar a eficácia e resultados obtidos com o tratamento, com o objetivo de melhorar a qualidade da indicação farmacêutica.

## 9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

### 9.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Define-se produto cosmético 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”.<sup>[14]</sup>

No aconselhamento e dispensa destes produtos o farmacêutico deve diferenciar situações que requerem a referenciação médica. Assim, nas situações em que este tipo de produtos poderá estar indicado, deverá orientar o utente para a escolha do produto mais indicado, informando sobre o modo correto de aplicação do produto, eventuais efeitos adversos, duração do tratamento, etc.

Na FNMF algumas das patologias, imperfeições estéticas e situações dermatológicas mais comuns são: dermatites (atópica, de contacto, da fralda) e dermatomicoses, calos, herpes labial, pediculose (“piolhos”), queimaduras e irritação por contacto com produtos químicos e queimaduras solares, feridas e cortes. São várias as marcas disponíveis o que assegura uma variedade e possibilidade de escolha. Estes produtos apresentam linhas de rosto e de corpo, produtos para maquilhagem, protetores solares, linhas para bebé e linhas para tratamento capilar.

### 9.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Os géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial são aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, mostrando-se adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas. A alimentação especial corresponde às necessidades nutricionais especiais das pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados, que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos.<sup>[15]</sup>

Na FNMF existe uma maior procura das gamas de produtos para combate às carências nutricionais de idosos nomeadamente produtos hiperproteicos e/ou hipercalóricos e/ou de alto valor energético. De destacar outro produto procurado nesta farmácia pela sua

particularidade, uma mistura em pó à base de glicídios e colesterol, para a satisfação das necessidades nutricionais de um utente com necessidade de uma fonte de colesterol exógena (síndrome de Smith-Lemli-Opitz). Na dispensa deste tipo de produtos, o farmacêutico deve promover o seu uso e acondicionamento correto e referir ao utente os fatores que condicionam a administração dos mesmos.

### **9.3 Produtos dietéticos infantis**

Os produtos dietéticos infantis dividem-se em duas categorias: alimentos à base de cereais e alimentos para bebés. Os alimentos à base de cereais são aqueles com cereais simples, cereais a que se adicionam alimentos com teor elevado de proteínas, massas, tostas e biscoitos. Estes alimentos podem ser reconstituídos com água ou leite, a frio ou sujeitos a cozedura e podem ser consumidos diretamente após a preparação ou após trituração. Os alimentos para os bebés são todos os restantes, que não são compostos à base de cereais. Os produtos dietéticos infantis apresentam-se em fórmulas especificamente direcionadas para lactentes e crianças até aos 3 anos de idade. Destes produtos fazem também parte as fórmulas de transição e outros alimentos de substituição do leite materno, bem como os aditivos que podem ser adicionados aos alimentos destinados à alimentação dos lactentes e crianças até aos 3 anos. Todos os produtos destinados a lactentes e crianças devem conter no rótulo a indicação da idade para a qual o produto é adequado, informação sobre presença ou ausência de glúten, valor energético disponível, quantidade média de cada substância mineral e vitamínica por cada dose do produto e instruções sobre o modo de preparação. <sup>[16]</sup>

Na FNMF, as apresentações mais comuns são leite em pó, farinhas e boião com purés. A cedência destes produtos é normalmente acompanhada de esclarecimentos sobre os principais aspetos da sua administração (dose de leite em pó para água, dose de farinha para água e para leite, entre outros) e sobre os cuidados a ter com os materiais utilizados na alimentação do lactente (a esterilização de biberões e tetinas, qualidade da água utilizada para a preparação, etc.).

### **9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)**

Entende-se como medicamento à base de plantas, qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas. <sup>[6]</sup>

Os suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido,

frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida. <sup>[17]</sup>

Na FNMF os medicamentos fitoterápicos não verificam muita procura à exceção de alguns chás de plantas solicitados para problemas digestivos e urinários. No que diz respeito aos suplementos nutricionais verifica-se alguma procura de complexos vitamínicos. Quando se aconselha este tipo de produtos alerta-se o utente para o facto de estes produtos poderem apresentar contra-indicações e interações com outros medicamentos, pelo que se procede à avaliação de outras medicações concomitantes e faz-se também referência a alterações de estilo de vida essenciais para a saúde, como a necessidade de alimentação equilibrada ou a prática de exercício físico.

### **9.5 Homeopatia**

A Homeopatia é uma abordagem terapêutica particular, que utiliza substâncias extremamente diluídas para estimular a capacidade inata nas pessoas, de se curar. Baseia-se na lei dos “similares”, segundo a qual os remédios podem produzir, em pessoas saudáveis, os mesmos sintomas que curam nos doentes. A Homeopatia apreende o doente como um todo, de maneira sistemática, utilizando substâncias normalmente presentes no organismo, para restaurar a saúde. Os medicamentos homeopáticos são preparados através de diluições seriadas e de agitação. A concentração do medicamento diluído é, muitas vezes, tão baixa que nenhuma molécula é mensurável. <sup>[18]</sup>

Na FNMF praticamente não se verifica a comercialização deste tipo de medicamentos.

### **9.6 Medicamentos de uso veterinário**

Um medicamento de uso veterinário define-se como todo o medicamento destinado aos animais. Existe um modelo de receita médico-veterinária normalizada que deve ser utilizado pelos médicos veterinários para a prescrição de medicamentos e medicamentos veterinários sujeitos a prescrição obrigatória, bem como de preparações medicamentosas, magistrais ou oficinais. <sup>[19]</sup>

O farmacêutico tem um papel ativo na prevenção e tratamento de várias patologias veterinárias comuns, no diagnóstico de situações básicas e na orientação para o médico veterinário em situações mais graves. O farmacêutico deve aconselhar o utente sobre o modo de utilização destes produtos, contra-indicações específicas, reforços necessários e comportamentos/medidas de higiene a adotar para manter a boa saúde dos animais, intervalos de segurança a nível alimentar e alertar para as zoonoses. Além disso, deve alertar o utente para não utilizar os seus medicamentos nos animais, salvo indicação expressa do médico veterinário, pois estes podem causar dano/morte nos mesmos.

Na FNMF os medicamentos e produtos de uso veterinário encontram-se arrumados separadamente dos outros produtos de saúde. Existe alguma procura deste tipo de produtos nomeadamente desparasitantes internos e externos para animais de companhia bem como de pílulas contraceptivas.

## **9.7 Dispositivos médicos**

O dispositivo médico é definido como *“qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: [20]*

- i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;*
- ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;*
- iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;*
- iv) Controlo da concepção.”*

Estes podem ser classificados em classes, de acordo com os potenciais riscos inerentes à utilização do dispositivo, duração do contacto do dispositivo com o corpo humano, invasibilidade no corpo humano e anatomia afetada pelo seu uso em classe I: dispositivos de baixo risco (sacos coletores de urina, fraldas e pensos para incontinência, meias de compressão, pulsos, meias e joelheiras elásticas, canadianas, seringas sem agulha, algodão hidrófilo e ligaduras), classe IIa (compressas de gaze hidrófila, pensos de gaze não impregnados com medicamentos, adesivos oclusivos para uso tópico, agulhas das seringas e lancetas) e IIb (material de penso para feridas ulceradas extensas e crónicas, material de penso para queimaduras graves, canetas de insulina, preservativos, dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfeção, limpeza, lavagem ou hidratação de lentes de contacto, soluções de conforto para portadores de lentes de contacto, dispositivos de médico risco e classe III, dispositivos de alto risco (preservativos com espermicida, pensos com medicamentos, dispositivos que incorporam uma substância medicamentosa e que constituem um único produto não reutilizável e em que a ação da substância é acessória à do dispositivo). Além destes, existem os dispositivos médicos para diagnóstico in vitro como sejam os testes de gravidez, equipamento para medição de glicémia e frascos para colheita de urina, expetoração, entre outros. [20]

Na FNMF são comercializados dispositivos médicos de todas as classes, sendo a cedência dos mesmos, acompanhada de um esclarecimento acerca da sua utilização.

## 10. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia

Enquanto espaço de saúde, a farmácia pode oferecer serviços de determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos aos utentes. A determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos permite a medição de indicadores para avaliação do estado de saúde do utente. Em todas as determinações os aparelhos utilizados devem estar validados e calibrados (exemplo em anexo). <sup>[2]</sup>

Na FNMF faz-se a determinação dos seguintes parâmetros bioquímicos/fisiológicos: peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC), tensão arterial, glicémia capilar, colesterol total e triglicéridos. São também efetuados testes de gravidez. Semanalmente existe um serviço de realização de eletrocardiograma e quinzenalmente são realizadas consultas de nutrição. Periodicamente é também prestada assistência por técnicos especializados, a utentes com aparelhos auditivos. A determinação de parâmetros fisiológicos como peso, altura, IMC e percentagem de gordura é realizada por uma balança localizada na zona de atendimento que emite um talão com todas as determinações efetuadas. A determinação dos parâmetros bioquímicos é realizada numa sala específica e privada (sala de boas práticas), equipada com todo o material e equipamento necessário às determinações bem como recipientes adequados para eliminação dos resíduos gerados (resíduos do grupo III - material de risco biológico como vestígios de sangue e grupo IV - material cortante e perfurante). A FNMF dispõe de um contrato com uma empresa especializada na recolha e eliminação destes resíduos. Existe um registo de todas as determinações efetuadas (exemplo em anexo).

### ***10.1 Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos***

Durante o estágio na FNMF, tive oportunidade de realizar a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, prestando toda a informação relevante ao utente de uma forma clara e de fácil compreensão.

- Tensão arterial: A hipertensão arterial é uma doença que, nos últimos anos, se tem distinguido pela elevada prevalência. É também um fator de risco importante para outras doenças cardiovasculares. Nesse sentido, a correta avaliação da tensão arterial tem um papel de relevo. Este serviço é prestado gratuitamente na FNMF e consiste na determinação dos valores de pressão sistólica e diastólica do utente recorrendo a um tensiómetro digital. Antes de proceder à determinação questiona-se o utente relativamente ao esforço físico efetuado (por exemplo caminhada até à farmácia), se fumou ou se tomou café nos 30 minutos anteriores, pois estes são condicionantes que irão alterar os valores obtidos e nestes casos aconselha-se um período de espera de alguns minutos. Pede-se depois ao utente para se sentar com as costas apoiadas e para expor o braço, apoiando-o à altura do coração, verificando-se que não há roupa que aperte o braço ou que impossibilite a correta colocação da braçadeira. Os valores obtidos são registados num cartão individual fornecido pela FNMF, de forma a facilitar uma avaliação da evolução do

utente. Além disso são aconselhadas algumas medidas não farmacológicas tais como a diminuição da ingestão de sal, desencorajamento de hábitos tabágicos, restrição de ingestão de cafeína, controlo do peso e prática de exercício físico. Na FNMF, todas as medições realizadas são registadas e também contabilizadas para assegurar que não se ultrapassa o limite de medições com valores fiáveis permitido pelo aparelho, que após este limite, é substituído por outro, em alternativa à calibração do mesmo.

- Glicemia capilar: a monitorização do tratamento da diabetes mellitus passa por um controlo glicémico que se pretende que seja o mais rigoroso possível. Nesse sentido, tem sido política corrente das empresas produtoras de glucómetros e das farmácias portuguesas a cedência gratuita destes aparelhos aos doentes com diabetes. No entanto, também as pessoas não diabéticas devem controlar periodicamente os valores de glicemia no sangue. Estas determinações são realizadas com um aparelho de determinação de glicemia capilar e respetivas tiras reativas. Usando um porta-lancetas faz-se uma pequena picada na região lateral da extremidade de um dedo do utente, obtendo uma amostra de sangue que deve ser colocada na respetiva tira já colocada no aparelho. Enquanto se aguarda pelo valor obtido, fornece-se uma compressa com álcool para limpar o dedo. Os valores obtidos são registados num cartão individual fornecido pela FNMF, de forma a facilitar uma avaliação da evolução do utente. Além disso são aconselhadas algumas medidas não farmacológicas tais como alimentação saudável e prática de exercício físico. Este aparelho também é substituído periodicamente em alternativa à calibração.

- Colesterol total e triglicérideos: A dislipidémia é também um fator de risco de doença cardiovascular, registando-se cada vez mais casos. A grande maioria deve-se a desequilíbrios alimentares associados com deficiências fisiológicas e genéticas. É sempre importante reforçar a ideia de que é fundamental uma alimentação saudável e a prática exercício físico regular, bem como uma boa adesão à terapêutica instituída, se for o caso. O procedimento seguido é o mesmo do da determinação da glicemia capilar. São registados os valores obtidos e fornecidas informações sobre medidas não farmacológicas adequadas. Este aparelho é sujeito a calibrações periódicas com as soluções de calibração disponíveis no mercado para o efeito.

- Testes de gravidez: Algumas mulheres procuram a farmácia para a realização de testes de gravidez. A FNMF utiliza para esta determinação testes que detetam de forma rápida a gonadotrofina coriónica humana (HCG) na urina da mulher. Assim, é fornecido um recipiente para recolha de urina, sendo depois efetuado o teste, impregnando o mesmo com urina no local indicado. Existe uma zona de controlo e uma de teste em que, caso de teste seja positivo, são visíveis duas tiras, e no caso de teste negativo apenas a tira da zona de controlo se torna visível. O resultado é depois comunicado à utente em privado.

## ***10.2 Distribuição domiciliária de medicamentos***

A entrega ao domicílio de MSRM observa as disposições legais aplicáveis em relação à obrigatoriedade de apresentação de receita médica. A dispensa de medicamentos com

entrega ao domicílio está limitada ao município onde se encontra instalada a farmácia e aos municípios limítrofes. A entrega de medicamentos ao domicílio só pode ser assegurada pela farmácia ou, no caso de medicamento não sujeito a receita médica pelo local autorizado à respetiva venda, onde o medicamento é solicitado. Ao transporte de medicamentos até ao domicílio do utente são aplicáveis, com as necessárias adaptações, as regras de transporte previstas nas boas práticas de distribuição de medicamentos. <sup>[21]</sup>

A FNMF encontra-se devidamente licenciada pelo INFARMED para a entrega de medicamentos ao domicílio, sendo que a mesma se efetua apenas mediante autorização do DT. Os medicamentos são transportados em malas térmicas de forma a manter as condições adequadas de conservação dos mesmos.

### ***10.3 Programas de educação para a saúde***

No contacto diário com os seus utentes, a FNMF desenvolve importantes campanhas de promoção da saúde e prevenção da doença, no sentido da identificação precoce de indivíduos em risco, vigilância de doentes sob terapêutica e identificação precoce de possíveis situações relacionadas com a terapêutica. Durante a realização do estágio tive oportunidade de constatar a colaboração da FNMF com a Câmara Municipal de Mesão Frio numa iniciativa denominada de “Saúde na Periferia” em que foram disponibilizados meios para a realização de rastreios (glicemia, colesterol, perímetro abdominal, IMC, tensão arterial) em localidades periféricas do concelho e com menor acesso a cuidados de saúde.

A FNMF colabora na recolha de resíduos de medicamentos, inserida no Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens de Medicamentos que visa contribuir para o uso racional do medicamento e para a prevenção de danos ambientais, através da disponibilização do contentor VALORMED para recolha de medicamentos fora de uso.

Durante o período de estágio verifiquei também que a FNMF colaborou numa iniciativa de recolha de fundos para a Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

## **11. Preparação de medicamentos**

Com os avanços tecnológicos e científicos, a indústria farmacêutica atingiu um desenvolvimento enorme e a manipulação, tão tradicional na farmácia comunitária, caiu em desuso. Atualmente existem algumas áreas da medicina, como a pediatria e dermatologia que continuam a recorrer a este tipo de medicamentos, muitas vezes devido à necessidade de adaptar dosagens ou associar numa mesma preparação vários princípios ativos de utilidade terapêutica cientificamente comprovada.

A preparação de medicamentos manipulados deve seguir as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados. A preparação de medicamentos manipulados, quer sejam

fórmulas magistrais quer sejam preparados officinais, devem ser realizadas por um farmacêutico e sob supervisão do DT, sendo este o responsável por todas as preparações realizadas. O ato de manipular está sujeito a várias normas, sendo obrigatória a existência de um espaço físico diferenciado dos restantes, denominado laboratório. Devem ser asseguradas condições de higiene e segurança, quer do preparador quer da área do laboratório. O preparador deve obedecer às normas básicas de higiene e o laboratório deve ser convenientemente iluminado e ventilado, com temperatura e humidade adequadas, equipado com superfícies e equipamentos de fácil limpeza e desinfeção. As instalações e equipamentos devem adequar-se às formas farmacêuticas, natureza dos produtos e dimensão dos lotes preparados, sendo que os aparelhos de medida deverão ser controlados e calibrados periodicamente, a fim de assegurar a exatidão das medidas. <sup>[22]</sup>

Na FNMF, o equipamento existente no laboratório está de acordo com a legislação em vigor:<sup>[23]</sup>

Alcoómetro;  
Almofarizes de vidro e de porcelana;  
Balança de precisão sensível ao miligrama;  
Banho de água termostaticado;  
Cápsulas de porcelana;  
Copos de várias capacidades;  
Espátulas metálicas e não metálicas;  
Funis de vidro;  
Matrases de várias capacidades;  
Papel de filtro;  
Papel indicador pH universal;  
Pedra para a preparação de pomadas;  
Pipetas graduadas de várias capacidades;  
Provetas graduadas de várias capacidades;  
Tamises (com fundo e tampa);  
Termómetro;  
Vidros de relógio.

Os métodos a utilizar na manipulação devem ser planificados, padronizados e inscritos numa ficha de produção, onde devem constar as matérias-primas utilizadas, o seu número de lote, a quantidade usada, método seguido, registo dos controlos efetuados, descrição do acondicionamento, data e rubrica de quem preparou e supervisionou a preparação. Após a realização do manipulado, este deve ser acondicionado em recipiente próprio e rotulado. No rótulo devem constar a identificação da farmácia responsável pela manipulação, bem como do seu DT, a fórmula do manipulado com o nome de todos os constituintes e respetivas quantidades, data de preparação, prazo de validade, nome do utente e do prescriptor, via de administração, posologia e precauções especiais de utilização e armazenamento. <sup>[22]</sup>

O cálculo do prazo de validade do medicamento manipulado obedece às seguintes regras:

- Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas: se a origem da substância ativa for um produto industrializado, o prazo de utilização será 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado, nunca excedendo os 6 meses;
- Preparações líquidas que contêm água: o prazo de utilização não deverá ser superior a 14 dias, devendo ser conservado no frigorífico;
- Restantes preparações: o prazo de utilização deverá corresponder à duração do tratamento, num máximo de 30 dias. <sup>[22]</sup>

As matérias-primas são todas as substâncias (ativas ou não), que se empregam na preparação de um medicamento, que permaneçam inalteráveis, se modifiquem ou desapareçam no decurso do processo. Estas podem ser estéreis ou não-estéreis e usadas na preparação de medicamentos manipulados estéreis ou não-estéreis, respetivamente. As técnicas de manipulação nos dois casos são semelhantes, com a diferença de que na manipulação de um medicamento estéril todas as matérias e equipamentos devem ser e manter-se esterilizadas. As matérias-primas a usar na preparação de manipulados devem satisfazer as exigências das respetivas monografias. <sup>[22]</sup>

O preço do medicamento manipulado é calculado segundo o Regimento Geral de Preços com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem (Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho). O cálculo do valor dos honorários (A) é feito pela multiplicação de um valor F de valor fixo (atualmente de 4,87€), por um fator correspondente à forma farmacêutica e às quantidades preparadas. O valor referente às matérias-primas (B) é determinado pelo valor de aquisição sem IVA, a multiplicar por um fator que varia consoante a maior unidade de medida utilizada. O valor dos materiais de embalagem (C) é determinado pelo valor de aquisição sem IVA multiplicado pelo fator 1.2. Assim, o preço final de um medicamento manipulado é calculado pela fórmula:

$$\text{Preço do Medicamento Manipulado} = (A + B + C) \times 1.3 + \text{IVA (6\%)} \quad [24]$$

Os medicamentos manipulados sujeitos a comparticipação possuem um regime de comparticipação especial, quer no SNS quer noutras entidades, sendo faturados a um organismo específico. As receitas com medicamentos manipulados não devem conter outros medicamentos e devem fazer a menção “manipulado” <sup>[25]</sup>

No meu estágio não tive oportunidade de preparar nenhum manipulado (à exceção da ressuspensão de preparações extemporâneas, nomeadamente antibióticos) uma vez que a FNMF deixou de preparar medicamentos manipulados face à baixa procura verificada, optando pela subcontratação da manipulação, não tendo qualquer tipo mais-valia na sua dispensa e funcionando apenas como intermediário entre o utente e a farmácia a quem

subcontrata a manipulação. No entanto, a FNMF está devidamente adequada para a sua preparação (exemplo em anexo). Sempre que se efetua a dispensa de um medicamento manipulado verifica-se o cálculo do preço enviado pelo fornecedor, arquivando sempre a respetiva ficha de preparação do manipulado anexada à fotocópia da prescrição médica.

## **12. Contabilidade e gestão na farmácia**

### ***12.1 Gestão e formação contínua de recursos humanos***

O farmacêutico deve manter-se informado a nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente, constituindo a formação contínua uma obrigação profissional. Esta deve incluir a frequência de cursos de formação científica e técnica, simpósios, congressos, encontros profissionais e científicos, sessões clínicas internas da farmácia, e ainda a leitura de publicações que contribuam para a sua atualização profissional e reforço das suas competências. As atividades profissionais com relevância curricular devem então ser registadas de modo a que o curriculum vitae do farmacêutico esteja permanentemente atualizado. Deve garantir também que o pessoal de apoio possua formação atualizada para as tarefas que desempenha. <sup>[2]</sup>

A FNMF, consciente da constante mudança e evolução da realidade farmacêutica reconhece a necessidade da sua equipa se manter atualizada para melhor responder aos desafios do dia-a-dia. Esta atualização pode ser feita quer por iniciativa própria dos colaboradores quer por formações promovidas pela própria farmácia.

Na FNMF são mantidos registos relativamente aos quadros da farmácia, dos cargos de cada elemento, das horas de trabalho diárias e semanais, da remuneração, das folgas, das férias, formação contínua e da higiene e segurança no trabalho, de acordo com o preconizado no Código do Trabalho. <sup>[26]</sup>

### ***12.2 Processamento de receituário e faturação***

Na FNMF, cada colaborador que efetua a cedência de MSRM faz uma pré-conferência da mesma. Mensalmente é designado um colaborador para a organização (agrupar por organismo e lote) e conferência (nome e número de utente, organismos de comparticipação, validade da receita, assinatura do médico e do utente, concordância entre medicamentos prescritos e dispensados quanto à dosagem, forma farmacêutica e tamanho da embalagem) do receituário, registando os erros detetados em impresso próprio. Quando um erro prejudica de alguma forma o utente, utilizam-se todos os meios disponíveis para contactar a pessoa em questão o mais rapidamente possível, a fim de regularizar a situação. Cada lote completo contém 30 receitas. Sempre que um lote está completo procede-se ao seu fecho, emitindo pelo sistema informático um verbete de identificação do lote. Este documento consiste num

resumo das receitas que constituem aquele lote. O verbete é carimbado e anexado às respectivas receitas. No final de cada mês são fechados todos os lotes de todos os organismos para que no primeiro dia do mês seguinte se inicie uma nova série de lotes. Ao fechar-se a faturação são emitidos dois documentos: a relação resumo de lotes e a fatura mensal de medicamentos.

No caso das receitas pertencentes ao SNS, até ao dia 5 do mês seguinte, são recolhidas pelos CTT e enviadas ao Centro de Conferência de Receituário acompanhadas de 1 exemplar da relação de resumo de lotes e 2 exemplares da respetiva fatura. É enviado também à Associação Nacional de Farmácias - ANF (Finanfarma) um exemplar da fatura respeitante ao receituário do SNS.

No que diz respeito ao receituário pertencente a outros organismos não pertencentes ao SNS, este é enviado diretamente à ANF até ao dia 10 de mês seguinte, acompanhado de três exemplares da relação de resumo de lotes e três exemplares da respetiva fatura.

A ANF funciona como um intermediário entre os seus associadas e o SNS, assegurando o pagamento às farmácias e cobrando depois às entidades participadoras. Esta intervenção é extremamente importante uma vez que o tempo que os organismos demoram a liquidar a quantia correspondente a participações é incompatível com o normal funcionamento das farmácias.

No caso de organismos com pouco receituário, não é obrigatório o fecho de lotes no fim de cada mês, podendo aguardar-se num período de três meses até que o volume total de receitas e o montante participado justifique o seu fecho.

Apesar da conferência do receituário que é realizada antes da emissão dos lotes, pode verificar-se a posterior devolução das mesmas, devido a alguma falha relativa às exigências manifestadas por cada organismo de participação, não ocorrendo deste modo o pagamento do respetivo valor de participação. Nestes casos, o DT retifica as receitas de forma a serem incluídas no receituário do mês seguinte.

Durante o meu estágio na FNMF tive oportunidade de executar e/ou acompanhar o desenrolar destas tarefas, desde a organização e conferência de receituário até à faturação mensal.

### ***12.3 Articulação com os serviços de contabilidade***

Apesar do recurso a empresas de contabilidade ser cada vez mais a regra, o farmacêutico deverá ter noções mínimas, que lhe permitam fazer a ligação com esses serviços e interpretar a informação por eles fornecida. Quando se fala de contabilidade e gestão, é incontornável falar de toda uma panóplia de documentos que chegam à farmácia, e cuja organização é central para o seu bom funcionamento. Os documentos contabilísticos mais correntes são faturas, recibos, notas de devolução, notas de crédito, inventário e balancete, entre outros.

## ***12.4 Aspetos fiscais***

No contexto da farmácia comunitária existem diversas formas de incidência fiscal, sendo elas o Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Singulares (IRS) (sendo relativo à remuneração dos colaboradores e o seu valor depende dos rendimentos auferidos), o Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Coletivas (IRC) (calculado com base no rendimento anual obtido pela farmácia) e o Imposto sobre o valor acrescentado (IVA) (aplicado com duas taxas, 6% e 23% e pago todos os meses ou de três em três meses). Na FNMF a gestão destes impostos encontra-se a cargo de um serviço de contabilidade.



## 13. Conclusão

O estágio em farmácia comunitária é uma etapa fundamental dos futuros farmacêuticos, uma vez que constitui o primeiro contacto com a realidade da profissão. As farmácias abertas ao público garantem assim, através do desempenho profissional do farmacêutico, a eficácia e a qualidade da distribuição de medicamentos e de outros produtos de saúde e estão apostadas em ter um papel cada vez mais notório na adesão à terapêutica e na prevenção das reações adversas resultantes da polimedicação.

No que diz respeito ao meu estágio em particular, este foi extremamente gratificante tanto a nível profissional como a nível pessoal. Para isso contribuiu a forma como fui recebida por todos os profissionais da FNMF, como fui integrada na equipa e de todo o apoio prestado e conhecimentos transmitidos nomeadamente pelo DT e FA. O contacto com o público foi sem dúvida um dos fatores que reafirmou a minha vontade de exercer a prática farmacêutica. Percebi que, mais do que a formação académica é a experiência prática que nos prepara para a realidade da profissão. Para além do atendimento e aconselhamento ao público, tive oportunidade de contactar e praticar todas as tarefas realizadas numa farmácia comunitária, algumas delas mais burocráticas e por isso, muitas vezes desvalorizadas, mas que são também fundamentais para o funcionamento pleno e para a garantia da qualidade da farmácia.

A atualização e formação constantes são indispensáveis nesta profissão, cujo objetivo último é, a excelência na prestação de cuidados de saúde ao utente. Também nesta área fui privilegiada, pois apesar de apenas ter frequentado uma ação de formação formal (Sifarma2000), todos os profissionais da FNMF me foram transmitindo conhecimentos nas mais diversas áreas, muitas delas não exploradas na formação académica do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, mas de grande utilidade no exercício da profissão, nomeadamente o aconselhamento nas áreas de puericultura, nutrição infantil e dermocosmética.

Por todos estes fatores considero que este estágio foi extremamente enriquecedor e gratificante fazendo com que a insegurança inicial fosse sendo atenuada pelo apoio concedido por toda a equipa da FNMF, que com toda a compreensão, me proporcionou uma melhor preparação para a vida profissional que se avizinha.



## 14. Bibliografia

1. Ordem dos Farmacêuticos: [www.ordemfarmaceuticos.pt](http://www.ordemfarmaceuticos.pt), acedido em 12/05/2013
2. Grupo de Revisão das Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, *Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF)*, 3ª Edição, 2009.
3. Câmara Municipal de Mesão Frio: [www.cm-mesaofrio.pt](http://www.cm-mesaofrio.pt), acedido em 12/05/2013
4. *Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto* - Regime jurídico das farmácias de oficina
5. *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto* - Estatuto do Medicamento
6. *Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro* - Classificação farmacoterapêutica de medicamentos
7. **INFARMED**. *Farmacopeia Portuguesa 9ª Edição*. Lisboa : s.n., 2008.
8. *Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de Maio* - Regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição de medicamentos, os modelos de receita médica e as condições de dispensa de medicamentos, bem como define as obrigações de informação a prestar aos utentes
9. *Lei n.º 11/2012, de 8 de Março* - Estabelece as novas regras de prescrição e dispensa de medicamentos, procedendo à sexta alteração ao regime jurídico dos medicamentos de uso humano
10. *Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio* - Aprova o regime geral das participações do Estado no preço dos medicamentos, altera as regras a que obedece a avaliação prévia de medicamentos para aquisição pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, procedendo à primeira alteração ao Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, e modifica o regime de formação do preço dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados, procedendo à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 65/2007, de 14 de Março
11. *Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro* - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos
12. *Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro* - Regulamenta o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro
13. *Despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro* - Grupo de consenso sobre automedicação

14. *Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro* - Regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal

15. *Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho* - Regime jurídico relativo aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial

16. *Decreto-Lei n.º 53/2008 de 25 de Março* - Regime jurídico aplicável aos géneros alimentícios para utilização nutricional especial que satisfaçam os requisitos específicos relativos aos lactentes e crianças de pouca idade saudáveis e destinados a lactentes em fase de desmame e a crianças de pouca idade em suplemento das suas dietas e ou adaptação progressiva à alimentação normal

17. *Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho* - Relativo aos suplementos alimentares comercializados como géneros alimentícios e apresentados como tais, os quais apenas podem ser postos à disposição do consumidor final sob a forma pré-embalada

18. **Associação Portuguesa de Homeopatia:**  
<http://aphomeopatia.weebly.com/histoacuteria.html>, acedido em 22/05/2013

19. *Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho* - Regime jurídico de medicamentos de uso veterinário farmacológicos

20. *Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho* - Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respetivos acessórios

21. *Portaria n.º 1427/2007, de 2 de Novembro* - Regula as condições e os requisitos da dispensa de medicamentos ao domicílio e através da Internet

22. *Portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho* - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar

23. *Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro* - Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados,

24. *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 efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem

25. *Decreto-lei nº 95/2004, de 22 de Abril.* Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados.

26. *Lei nº 7/2009, de 12 de Fevereiro* - Código do Trabalho



## Anexos



## Anexo 1 – Vendas de produtos de higiene intima de um armazenista a farmácias comunitárias

Eficácia de conservantes: Vendas de produtos de higiene intima na zona da Beira Interior

Nome produto	Embalagens vendidas (Set a Nov 2012)
SAFORELLE SOL TOP HIPOALERGENICA HIGIENE INTIMA 250ML	89
LACTACYD INTIMO EMULSAO 200ML	77
SAUGELLA POLIGYN EMULSAO HIG INTIMA 250ML PH NEUTRO	26
GERMISDIN GEL CREME HIGIENE INTIMA 500ML	11
EUCERIN PELE SENS HIGIENE INTIMA 250ML	9
SAUGELLA GIRL HIGIENE INTIMA GEL 200ML	8
GERMISDIN HIGIENE INTIMA SAB LIQ 250ML	8
VELASTISA INTIMO HIDRATANTE VG MONODOSES	5
SAUGELLA UOMO HIGIENE CORPORAL/INTIMA GEL 200ML	3
FAMILYANE HIG INTIMA 400ML	2
A DERMA DERM GEL HIGIENE INTIMA 200ML	2
AVEENO INTIMO WASH HIGIENE INTIMA 250ML	2
PRIMEGINE 7 C/PH7 HIGIENE INTIMA 125ML	2
FAMILYANE HIGIENE INTIMA GEL PH8 200ML	1
INTERAPOTHEK GEL INTIMO DE AVEIA 250ML	1
GERMISDIN JUNIOR HIGIENE INTIMA 200ML	1
BERGAMON ESPUMA HIGIENE INTIMA 50ML	1
URIAGE GYN-PHY GEL HIGIENE INTIMA 200ML	1
LETIFEM WOMAN GEL INTIMO 500ML	1

Fonte: Plural Cooperativa Farmaceutica CRL.



## Anexo 2 – Resultados dos ensaios de eficácia de conservantes e validação de neutralizantes para a preparação Germisdin®

Eficácia de Conservantes: Germisdin, polissorbato 80 a 3%

Micorganismo	Médias de contagens de placas (CFU/ml)							
	Inóculo	Contr. Neut	0	Contr. Neut/100	2	7	14	28
<i>P. aeruginosa</i>	4,30E+07	3,00E+07	2,12E+05	3,00E+05	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>S. aureus</i>	1,95E+07	2,05E+07	8,75E+04	2,05E+05	2,05E+04	6,80E+02	0,00E+00	0,00E+00
<i>E. coli</i>	2,32E+07	2,15E+07	1,47E+05	2,15E+05	4,95E+03	8,50E+01	0,00E+00	0,00E+00
<i>C. albicans</i>	1,39E+07	1,35E+07	9,90E+04	1,35E+05			0,00E+00	0,00E+00
<i>A. niger</i>	7,85E+06	6,00E+06	1,50E+05	6,00E+04			1,80E+02	2,00E+01

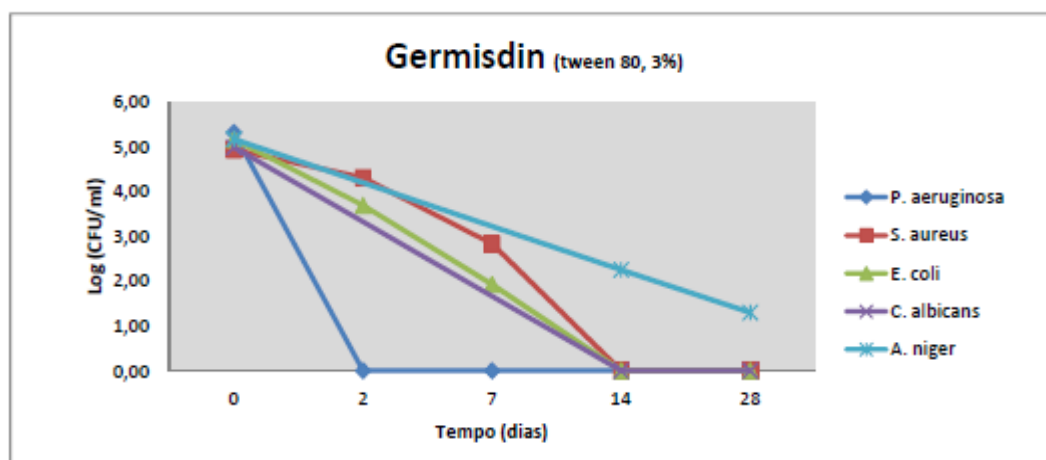
Log CFU/ml					
Inóculo	0	2	7	14	28
7,63	5,33	0,00	0,00	0,00	0,00
7,29	4,94	4,31	2,83	0,00	0,00
7,37	5,17	3,69	1,93	0,00	0,00
7,14	5,00			0,00	0,00
6,89	5,18			2,26	1,30

Redução logarítmica ao longo dos tempos de ensaio				
2	7	14	28	
-5,33	-5,33	-5,33	-5,33	
-0,63	-2,11	-4,94	-4,94	
-1,47	-3,24	-5,17	-5,17	
		-5,00	-5,00	
		-2,92	-3,88	

Ensaio validação do neutralizante (Log)		
Micorganismo	EN	TN
<i>P. aeruginosa</i>	-0,15	-0,16
<i>S. aureus</i>	-0,37	0,02
<i>E. coli</i>	-0,17	-0,03
<i>C. albicans</i>	-0,13	-0,01
<i>A. niger</i>	0,40	-0,12

EN - Eficácia Neutralizante ( $\text{Log}T_0 - \text{LogCont. Neut} \leq 0,5$ )

TN - Toxicidade Neutralizante ( $\text{LogCont. Neut} - \text{LogInoculo} \leq 0,5$ )



Eficácia de conservantes: Germisdin, polissorbato 80, 3% + lecitina, 0,3%

Micorganismo	Médias de contagens de placas (CFU/ml)							
	Inóculo	Cont. Neut	0	Cont.Neut./100	2	7	14	28
<i>P. aeruginosa</i>	2,80E+07	2,50E+07	3,20E+04	2,50E+05	2,00E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>S. aureus</i>	9,00E+06	9,25E+06	2,55E+04	9,25E+04	2,55E+02	5,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>E. coli</i>	8,70E+06	7,30E+06	6,10E+04	7,30E+04	1,00E+01	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>C. albicans</i>	1,80E+07	1,30E+07	1,05E+05	1,30E+05			0,00E+00	0,00E+00
<i>A. Niger</i>	4,50E+06	4,50E+06	4,40E+04	4,50E+04			4,50E+02	5,00E+00

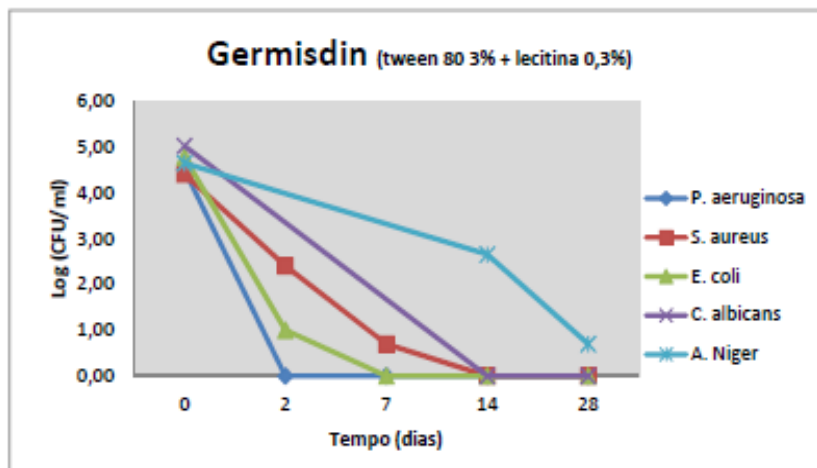
log CFU/ml					
Inóculo	0	2	7	14	28
7,41	4,51	0,00	0,00	0,00	0,00
6,95	4,41	2,41	0,70	0,00	0,00
6,94	4,79	1,00	0,00	0,00	0,00
7,20	5,02			0,00	0,00
6,65	4,64			2,65	0,70

Redução logaritmica ao longo dos tempos de ensaio			
2	7	14	28
-4,51	-4,51	-4,51	-4,51
-2,00	-3,71	-4,41	-4,41
-3,79	-4,79	-4,79	-4,79
		-5,02	-5,02
		-1,99	-3,94

Ensaio de validação do neutralizante (Log)		
Micorganismo	EN	TN
<i>P. aeruginosa</i>	-0,89	-0,02
<i>S. aureus</i>	-0,56	0,01
<i>E. coli</i>	-0,08	-0,08
<i>C. albicans</i>	-0,09	-0,09
<i>A. niger</i>	-0,01	0,00

EN - Eficácia Neutralizante ( $\text{LogT0} - \text{LogCont.Neut} \leq 0,5$ )

TN - Toxicidade Neutralizante ( $\text{LogCont.Neut} - \text{LogInoculo} \leq 0,5$ )



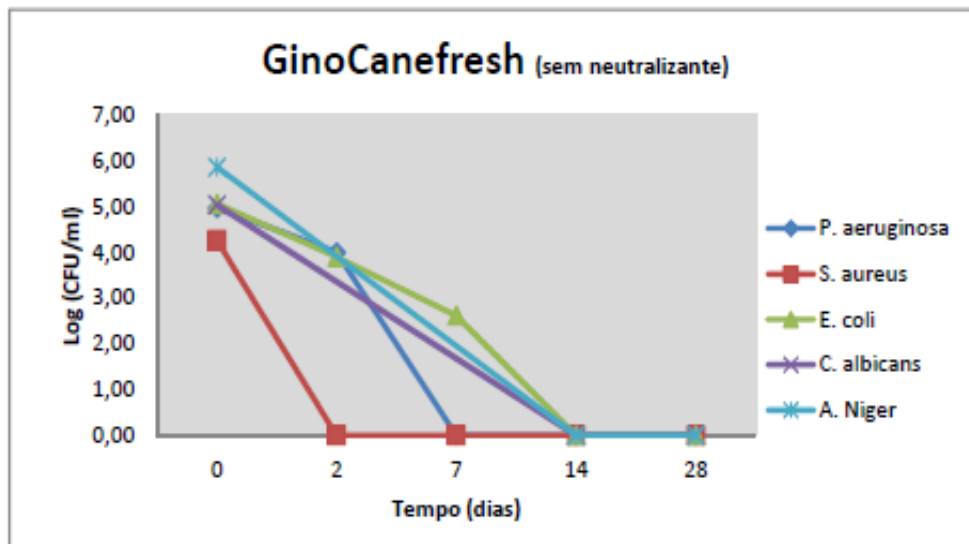
### Anexo 3 – Resultados do ensaio de eficácia de conservantes para a preparação GynoCanefresh®

Eficácia de Conservantes: GynoCanefresh

Micorganismo	Médias de contagens de placas (CFU/mL)					
	Inóculo	0	2	7	14	28
<i>P. aeruginosa</i>	2,55E+07	9,35E+04	1,00E+04	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>S. aureus</i>	1,02E+07	1,87E+04	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>E. coli</i>	1,18E+08	1,16E+05	7,90E+03	4,15E+02	0,00E+00	0,00E+00
<i>C. albicans</i>	1,50E+07	1,10E+05			0,00E+00	0,00E+00
<i>A. Niger</i>	2,45E+07	7,30E+05			0,00E+00	0,00E+00

log CFU/mL					
Inóculo	0	2	7	14	28
7,41	4,97	4,00	0,00	0,00	0,00
7,01	4,27	0,00	0,00	0,00	0,00
8,07	5,06	3,90	2,62	0,00	0,00
7,18	5,04			0,00	0,00
7,39	5,86			0,00	0,00

Redução logarítmica ao longo dos tempos de ensaio				
2	7	14	28	
-0,97	-4,97	-4,97	-4,97	
-4,27	-4,27	-4,27	-4,27	
-1,16	-2,44	-5,06	-5,06	
		-5,04	-5,04	
		-5,86	-5,86	





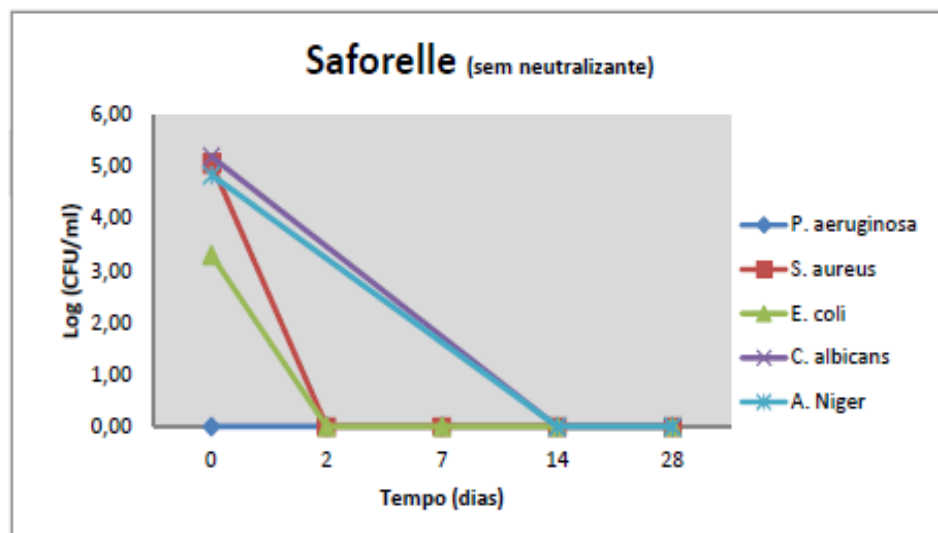
## Anexo 4 – Resultados do ensaio de eficácia de conservantes para a preparação Saforelle®

Eficácia de Conservantes: Saforelle

Micorganismo	Médias de contagens de placas (CFU/mL)					
	Inóculo	0	2	7	14	28
<i>P. aeruginosa</i>	1,86E+07	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>S. aureus</i>	9,00E+06	1,14E+05	5,50E+02	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>E. coli</i>	8,70E+06	2,00E+03	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>C. albicans</i>	1,62E+07	1,56E+05			0,00E+00	0,00E+00
<i>A. Niger</i>	4,30E+06	6,85E+04			2,83E+04	1,11E+04

log CFU/mL					
Inóculo	0	2	7	14	28
7,27	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6,95	5,06	0,00	0,00	0,00	0,00
6,94	3,30	0,00	0,00	0,00	0,00
7,21	5,19			0,00	0,00
6,63	4,84			0,00	0,00

Redução logarítmica ao longo dos tempos de ensaio				
2	7	14	28	
0,00	0,00	0,00	0,00	
-5,06	-5,06	-5,06	-5,06	
-3,30	-3,30	-3,30	-3,30	
		-5,19	-5,19	
		-4,84	-4,84	





## Anexo 5 – Resultados dos ensaios de eficácia de conservantes e validação de neutralizantes para a preparação Lactacyd®

Eficácia de Conservantes: Lactacyd, neutralizante universal

Micorganismo	Inóculo	Cont. Neut.	Médias de contagens de placas (CFU/mL)					
			0	Cont. Neut./100	2	7	14	28
<i>P. aeruginosa</i>	2,70E+07	2,80E+07	1,42E+05	2,80E+05	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>S. aureus</i>	4,55E+07	4,45E+07	1,06E+05	4,45E+05	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>E. coli</i>	1,18E+08	1,05E+08	1,14E+06	1,05E+06	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
<i>C. albicans</i>	1,95E+07	1,81E+07	1,25E+05	1,81E+05			0,00E+00	0,00E+00
<i>A. Niger</i>	4,95E+06	4,45E+06	4,20E+04	4,45E+04			5,00E+01	0,00E+00

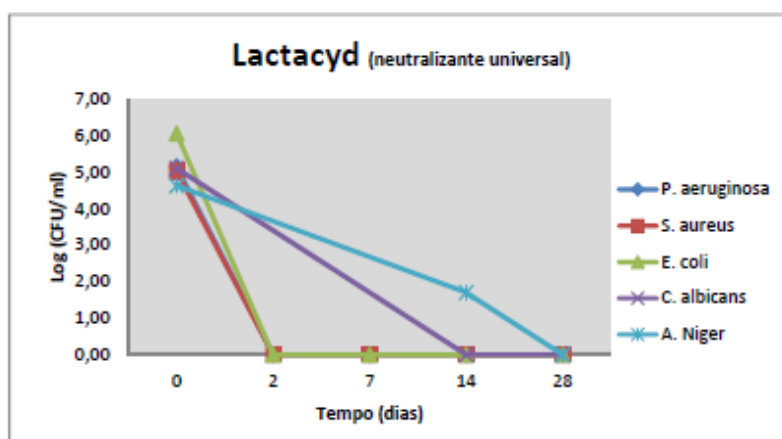
log CFU/mL					
Inóculo	0	2	7	14	28
7,43	5,15	0,00	0,00	0,00	0,00
7,66	5,03	0,00	0,00	0,00	0,00
8,07	6,06	0,00	0,00	0,00	0,00
7,29	5,10			0,00	0,00
6,69	4,62			1,70	0,00

Redução logarítmica ao longo dos tempos de ensaio			
2	7	14	28
-5,15	-5,15	-5,15	-5,15
-5,03	-5,03	-5,03	-5,03
-6,06	-6,06	-6,06	-6,06
		-5,10	-5,10
		-2,92	-4,62

Ensaio validação neutralizante (Log)		
Micorganismo	EN	TN
<i>P. aeruginosa</i>	-0,26	-0,02
<i>S. aureus</i>	-0,62	-0,01
<i>E. coli</i>	0,04	-0,05
<i>C. albicans</i>	-0,11	-0,08
<i>A. niger</i>	-0,03	-0,05


EN - Eficácia Neutralizante ( $\text{Log}T_0 - \text{LogCont.Neut} \leq 0,5$ )

TN - Toxicidade Neutralizante ( $\text{LogCont.Neut} - \text{LogInoculo} \leq 0,5$ )





**Anexo 6 – Exemplo de uma factura de um armazenista que acompanha a entrada de medicamentos na farmácia comunitária**



ALLIANCE HEALTHCARE, S.A.  
Sede Social:  
Rua Eng.º Ferreira Dias, 728, 3.º Piso Sul  
4149-014 PORTO PORTUGAL  
Contr: 502693150 C.R.C. 51991 Porto  
Capital Social: EUR 2,500,000.00  
Armazem:  
Rua Engº Ferreira Dias, 738 4149-014 POR  
Telef: 226158700 Fax: 226107969

FACTURA - Duplicado

Rota : R129  
ARMAZEM PORTO Pag. : 1 / 1  
Nr : 98A513362 Data : 2013/06/03  
V 000000098000002000020130000001/51  
FARMACIA NOVA DE MESAO FRIO  
SERGIO A.A.SILVA CARDOSO,SOC.UNIPES.L  
LARGO DA INDEPENDENCIA, 81- 85 - 87 E  
MESAO FRIO  
5040-352 MESÃO FRIO, PORTUGAL  
Cliente Platina +  
Cli FI: 6348  
Cli OP: 14753 Cont: 507913280  
RSILVA 00:00, 19:04 Guia: 000553933  
NO-Normal

---

Lin	Codigo	Designacao	Ped	Env	FVP	Preco	MG	%Desc	Tx.Cm	Pr. Liq	Total	IVA	
Nr.Externo 2013/06/03 18:42													
A	1	8630830											
		PULMICORT TURBOHALER 200UG/D 200D		2		30.91		21.86	PVA M5	.12	23.99	47.98	6
B	3	4753687											
		RISPERDAL CONSTA INJ 37.5MG		1		131.09		108.23	PVA M6	.49	113.32	113.32	6
Contentor: A 091371 Contentor: B 035765													
Produtos em Falta: 9983510 RESOCHINA CMP REV 250MG X20 1 Temp. Falta													

MG Margem Legal Armz.	Margem Legal Farm.	MG Margem Legal Armz.	Margem Legal Farm.	MG Margem Legal Armz.	Margem Legal Farm.
M5	9.20% + .00	18.40% + 1.15			
M6	.00% + 4.60	.00% + 10.35			

Merc.Suj.Desconto	% Iva	Valor Sujeito	Valor Iva	LIQUIDO	
Total:	161.30	6.0	161.30	9.68 M	161.30
MN (Nett):	.00	.0	.00	.00	.00
Merc. Sem Desc. (#)	.00	.0	.00	.00	9.68
	.00	.0	.00	.00	
				TOTAL	170.98
				UNIDADES	3
				NRLINHAS	3


M=Mercadoria S=Servicos  
G=G.Compras,PVA=P.Venda Arm,F=P.Venda

Local Carga : N/Armazem Viatura: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data/Hora: 2013/06/03 22:30  
Local Descarga : Domicilio do Cliente

Bens colocados a disposicao do adquirente em 2013/06/03  
M0=MARGEM ANTIGA. RECOLHA: Quantalan (8314617), Lotes:0876, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 202, 203, 229, 230, 278, 315, 349, 350, 381, 413. Motivo: deteção de u

20451.00  
6.00

BKzX-Processado Por Programa Certificado N° 383/AT



Uma parceria Alliance Boots, Associação Nacional das Farmácias e José de Mello Participações II SGPS

PROCESSADO POR COMPUTADOR

Cód. 02



## Anexo 7 – Exemplo de uma requisição de benzodiazepinas e psicotrópicos que acompanha a entrada destes medicamentos na farmácia comunitária



Sede Social:  
Rua do Barreiro, 235 • 4474-513 Maia  
Tlf.: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt  
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÉUTICOS S.A. • Capital Social 35.786.655 Euros  
Contribuinte Nº 500 364 877 • Matr. Cons. Reg. Com. Maia sob o Nº 56.376



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

Pagina 1 / 1

Original  
Requisição N.º: KR.REPK130605.0077  
Factura N.º: R.FAC13053010

(Nos termos do art. 18.º do Decreto Regulamentar nº. 61/94, de 12 de Outubro.)

Requisita-se a OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS, SA estabelecimento RÉGUA

Código	Designação	Quant. Pedida	Quant. Aviada
5466895	UNISEDIL 5 MG COMP. X 60	1	1
9430736	KAINEVER 2 MG COMP. X28	1	1



**Entidade Requisitante**

SERGIO ANTONIO DE ANDRADE SILVA CARDOSO SOCIEDADE UNIPESSOA

FARMACIA

100105 NOVA DE MESAO FRIO

LARGO DA INDEPENDENCIA, 81, 85, 87 E 89 - SAO NICOLAU

MESAO FRIO

5040-352 MESÃO FRIO

**Entidade Fornecedora**

OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS, SA

Estabelecimento: RÉGUA

RUA DA ALEGRIA

REGUA

5050-256 PESO DA RÉGUA

Telefone: 808220230

Fax: 229409467

(carimbo)

FARMACIA NOVA DE MESAO FRIO  
Sergio Ant.º Andrade Silva Cardoso Soc. Unipessoal  
Contato: N.º 2017 010 600  
12ª Fco. Tx. Sergio Ant.º A. Silva  
Largo da Independência, 81, 85, 87 e 89  
5040-352 Mesão Frio

**Director Técnico ou Farmaceutico Responsável**

Sergio Cardoso

N.º de insc. na O. F.: 381917

Data: 2013/06/05

Assinatura (Legível):

Director Técnico

JORGE PAULO TEIXEIRA PEREIRA

N.º de insc. na O. F.: P-2073

Data: 2013/06/05



## Anexo 8 – Exemplo de uma nota de devolução a um armazenista

### FARMACIA NOVA DE MESÃO FRIO

LARGO DA INDEPENDÊNCIA, 85

5040-352 MESÃO FRIO

NIF: 507913280

Telefone: 254891391

Dir. Téc. Dr. Sergio Antonio  
Andrade Silva Cardoso

Cód. Farmacia: 9814753



Nota Devolução Nº: G006/ 148

Para: Alliance Healthcare SA - Armazém do Porto  
R Engenheiro Ferreira Dias, 772 4149-014 Porto

Contribuinte Nº: 502693150

Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	IVA Motivo	Origem
9908319	Lentocilin S 2400, 2,4 MUI/6,5 mL		1	4,13€	6% Embalagem Danificada	98A513877
<b>Quantidade Total:</b>			<b>1</b>			<b>Custo Total: 4,13€</b>

Início do Transporte em 04-06-2013 11:30:09

#### Observações:

Carga: Morada da Farmácia

Descarga: Morada do Fornecedor



Impressão: 04-06-2013 11:30:13

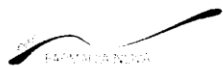
Operador: ANA

Página 1

U3H1-Processado por programa certificado n.º 432/AT



**Anexo 9 – Exemplos de registos de determinações de parâmetros bioquímicos e calibração dos equipamentos de medição da FNMF**



**Determinação de  
Parâmetros Bioquímicos,  
Fisiológicos e Físicos**

Ano: 2013

MÊS	Nº DETERMINAÇÕES REALIZADAS						
	COLESTEROL	GLICEMIA	TRIGLICÉRIDEOS	ÁCIDO ÚRICO	TESTE DE GRAVIDEZ	PRESSÃO ARTERIAL	PESO CORPORAL
JANEIRO	28	29	13	—	—	109	42
FEVEREIRO	15	22	7	—	—	125	1
MARÇO	8	19	4	—	1	109	49
TOTAL:	51	70	24	—	1	335	92

**Registo de valores da Solução de Controlo**

Aparelho: ACEUTREND...GET..

Data	Parâmetro: Glicemia; Colesterol, Triglicéridos, etc	Nº de lote da solução	Valor obtido	Validação	Operador
22/5/13	COLESTEROL	666659-01	174 mg/dl	Aceite <input checked="" type="checkbox"/> Não aceite <input type="checkbox"/>	SA
22/5/13	TRIGLICÉRIDEOS	66340001	205 mg/dl	Aceite <input checked="" type="checkbox"/> Não aceite <input type="checkbox"/>	SA
				Aceite <input type="checkbox"/> Não aceite <input type="checkbox"/>	
				Aceite <input type="checkbox"/> Não aceite <input type="checkbox"/>	
				Aceite <input type="checkbox"/>	



## Anexo 10 – Ficha de preparação de medicamentos manipulados da FNMF



### Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

**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	Lote nº	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

Rubrica do Operador

1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	

#### Embalagem

Tipo de embalagem: \_\_\_\_\_

Capacidade do recipiente: \_\_\_\_\_

Material de embalagem	Nº do lote	Origem

Operador: \_\_\_\_\_

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------

IMP.10.1

*Prazo de utilização e Condições de conservação*

Condições de conservação:	Operador: _____
Prazo de utilização:	Operador: _____

*Verificação*

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador

Aprovado       Rejeitado

Supervisor: \_\_\_\_\_ \_/ \_/ \_

*Nome, morada e telefone do doente*

*Nome do prescriptor*

*Anotações*

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------


*Cálculo do preço de venda*

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							
HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:							
	forma farmacêutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor		
valor referente à quantidade base				x	=		
valor adicional			X	x	=		
subtotal B							
MATERIAL DE EMBALAGEM:							
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor			
		X	x 1,2	=			
		X	x 1,2	=			
subtotal C							
PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:				$(A + B + C) \times 1,3$			
				+ IVA			
				D			
DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:							
dispositivo	preço unitário	quantidade	valor				
E							
PREÇO FINAL: D + E							
Operador: _____				Supervisor: _____			

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------



## Anexo 11 – Exemplo de impressos utilizados na FNMF para registo de pedidos por telefone e conferência de receituário



**Pedidos por Telefone**

Produtos: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Cliente: \_\_\_\_\_  
 Telefone: \_\_\_\_\_

Pago.....  Não Pago.....

Armazenista: \_\_\_\_\_

Atendido por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Ass.: \_\_\_\_\_


.....

Entregue a: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Ass.: \_\_\_\_\_

IMP.13.1



**Erros de Receituário**

Organismo: \_\_\_\_\_

Lote nº: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Conferido por: \_\_\_\_\_

Conforme  Não Conforme

Auditado por: \_\_\_\_\_

Conforme  Não Conforme

Resultado Final: \_\_\_\_\_

Nome	Total de atendimentos
01	
02	
03	
04	
05	
06	

**Descrição dos erros:**

Nº Receita	Erro	Nome
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

IMP.06.1