



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Aplicações tradicionais e potencial bioativo de  
*Eugenia caryophyllata*: revisão bibliográfica  
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia  
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

**Daniela Sofia Brito Batista**

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

Orientador: Prof. Doutora Ana Palmeira de Oliveira  
Co-orientador: Prof. Doutora Rita Palmeira de Oliveira

**Covilhã, outubro de 2016**



## Dedicatória

Para a minha irmã. Porque és o meu refúgio, o meu chão, o meu porto de abrigo.



## Agradecimentos

Um agradecimento muito especial aos meus pais, por todos os valores que me transmitiram, pela motivação constante, pela força e presença nos momentos difíceis, pelo amor com que me preenchem e, também, pela interminável paciência nesta longa caminhada. Tudo o que hoje sou, a eles o devo.

À minha irmã, por inconscientemente me dar um conforto e apoio incondicional. Também a amo muito.

Aos meus avós António e Maria, pelo amor e dedicação demonstrado desde sempre.

À minha prima Marta, pelo carinho e apoio que me deu neste trabalho.

Aos meus padrinhos e à minha prima Joana, pela amizade e força na concretização deste sonho.

A todos os meus amigos, os de longa data, os de agora e os que irão ficar para sempre, pela motivação e palavras de encorajamento e pela boa disposição e companheirismo nos momentos partilhados.

À Professora Doutora Ana Palmeira de Oliveira, agradeço toda a colaboração dispensada e rigor exigido durante a elaboração desta dissertação.

Ao Dr. José Diamantino e à Dr.<sup>a</sup> Filomena Diamantino, pela oportunidade que me proporcionaram de realizar o estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia Diamantino e por toda a amabilidade que me concederam ao longo de todo o período de estágio. Agradeço também aos restantes elementos da equipa, com um carinho especial pela Dr.<sup>a</sup> Natália de Oliveira, que sempre se disponibilizaram para me transmitir todos os seus conhecimentos.

Ao Dr. Jorge Aperta pela disponibilidade e prontidão prestadas. De igual modo, a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins da Guarda, pela orientação e conhecimentos transmitidos, bem como pela simpatia e amizade manifestadas durante o estágio.

Por último, mas não menos importante, a todos aqueles que me acompanharam ao longo deste percurso, um muito obrigado.



## Resumo

O presente relatório tem por base três vertentes experienciadas durante o Estágio Curricular inserido no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas: Farmácia Comunitária, Hospitalar e Investigação.

O primeiro capítulo diz respeito à investigação realizada sobre o óleo essencial (OE) extraído dos gomos secas de *Eugenia caryophyllata* Thunb. e a planta em si, que têm sido amplamente utilizados pelas suas propriedades medicinais, por muitas décadas. A extração e o isolamento de compostos bioativos, a partir dos diversos extratos, têm sido uma estratégia atrativa para iniciar investigações de compostos químicos, a fim de selecionar novas abordagens de tratamento. Esta revisão visa proporcionar o estado atual de conhecimento sobre *Eugenia caryophyllata* e o seu óleo essencial, mais concretamente sobre as suas atividades farmacológicas, usos tradicionais, toxicidade e segurança. Através da pesquisa e análise do relatório de avaliação fornecido pelas Farmacopeias oficiais, de artigos científicos listados nas bases de dados “PubMed” e “Google Scholar” e, também, de livros dedicados ao uso tradicional, foi permitido comparar os usos tradicionais com a atividade farmacológica. *Caryophylli flos* e *floris aetheroleum* são tradicionalmente utilizados para o tratamento de dor de dente, curativo de pequenas feridas, mialgia, picada de insetos, cólica flatulenta ou náuseas. Os principais constituintes do OE são o eugenol, o acetato de eugenilo e o  $\beta$ -cariofileno. Vários estudos científicos evidenciaram a bioatividade do óleo essencial, tal como a atividade antibacteriana, antifúngica, antiviral, antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena e anestésica. Relativamente aos problemas de segurança, é necessário a realização de mais investigações uma vez que tem sido reportada a associação de alguns níveis de toxicidade e genotoxicidade. *Eugenia caryophyllata*, como uma planta aromática e medicinal, demonstrou ter atividades farmacológicas que suportam a sua aplicação clínica.

O segundo e terceiro capítulo dizem respeito ao estágio em Farmácia Hospitalar em Farmácia Comunitária, respetivamente, bem como aos conhecimentos e competências que adquiri durante os mesmos, que contribuíram para complementar a minha formação académica.

## Palavras-chave

*Eugenia caryophyllata*, óleo essencial, bioatividade, eugenol, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar.



## Abstract

This report is based on three areas experienced during my traineeship inserted in the Pharmaceutical Sciences Master's degree study plan: Community and Hospital Pharmacy and Research.

The first chapter is related to the research work about the essential oil (EO) extracted from the dried flower buds of *Eugenia caryophyllata* Thunb. and the plant itself, have been widely used for its medicinal properties for many decades. The extraction and isolation of bioactive compounds, from several extracts, have been an attractive strategy to launch chemical investigations in order to select new approaches of treatment. This review aims to provide the current state of knowledge about *Eugenia caryophyllata* and its essential oil, specifically regarding its pharmacological activities, traditional uses, toxicity and safety. Through the search and analyses of the assessment report provided by official Pharmacopoeias, scientific papers listed in "PubMed" and "Google Scholar" databases and also books devoted to traditional use, it was allowed to compare the traditional uses with bioactivity. *Caryophylli flos* and *floris aetheroleum* are traditionally used for the treatment of toothache, dressing of minor wounds, myalgia, insect bites, flatulent colic or nausea. The main components of the EO are eugenol, eugenyl acetate and  $\beta$ -caryophyllene. Several scientific studies evidenced the essential oil bioactivity such as antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, anti-inflammatory, anticarcinogenic and anaesthetic activities. Referring to safety issues, further investigations are required due to levels of toxicity and/or genotoxicity that have been reported. *Eugenia caryophyllata*, as an aromatic and medicinal plant, has proved pharmacological activities that support its clinical application.

The second and third chapter concern the traineeship in Hospital Pharmacy and Community Pharmacy, respectively, as well as the knowledge and skills acquired during the same, that have contributed to supplement my school graduation.

## Keywords

*Eugenia caryophyllata*, essential oil, bioactivity, eugenol, Community Pharmacy, Hospital Pharmacy.



# Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos .....	v
Resumo .....	vii
Abstract.....	ix
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas.....	xvii
Lista de Acrónimos.....	xix
Capítulo I - Aplicações tradicionais e potencial bioativo de <i>Eugenia caryophyllata</i> : revisão bibliográfica .....	1
1. Introdução .....	1
1.1. Objetivo .....	4
2. Metodologia.....	4
3. Classificação Taxonómica e características gerais .....	5
4. Uso tradicional .....	8
5. Extratos da planta e composição química.....	9
6. Atividade farmacológica.....	12
6.1. Atividade antimicrobiana .....	13
6.1.1. Atividade antibacteriana.....	13
6.1.2. Atividade antiviral.....	14
6.1.3. Atividade antifúngica .....	14
6.2. Atividade anti-inflamatória .....	15
6.3. Atividade analgésica .....	15
6.4. Atividade anestésica .....	16
6.5. Atividade antioxidante .....	16
6.6. Atividade anticarcinogénica .....	17
6.7. Atividade inseticida e repelente.....	17
7. Toxicidade, interações farmacológicas e efeitos adversos.....	18
7.1. Citotoxicidade e genotoxicidade .....	18
7.2. Tolerância .....	19
8. Prospecção comercial .....	20
9. Conclusão e perspetiva crítica .....	21
10. Referências bibliográficas.....	22
Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar .....	31
1. Introdução .....	31
2. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. ....	32
2.1. Caracterização dos Serviços Farmacêuticos da ULSG .....	32

3.	Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos .....	33
3.1.	Aprovisionamento .....	34
3.1.1.	Gestão de existências .....	34
3.1.2.	Sistemas e critérios de aquisição.....	35
3.1.3.	Receção e conferência de encomendas .....	37
3.1.4.	Armazenamento .....	38
4.	Distribuição.....	39
4.1.	Sistemas de distribuição .....	39
4.1.1.	Distribuição clássica ou tradicional .....	39
4.1.2.	Sistema de reposição por <i>stocks</i> nivelados .....	40
4.1.3.	Distribuição personalizada.....	40
4.1.4.	Sistema de distribuição individual diária em dose unitária.....	40
4.1.5.	Distribuição a doentes em regime de ambulatório.....	41
4.2.	Medicamentos sujeitos a controlo especial.....	43
4.2.1.	Estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas.....	43
4.2.2.	Hemoderivados .....	44
4.2.3.	Medicamentos extra-formulário .....	45
4.2.4.	Antibióticos de reserva.....	46
4.3.	Distribuição de medicamentos aos Centros de Saúde da ULSG .....	46
5.	Produção e Controlo .....	47
5.1.	Preparação de formas farmacêuticas estéreis .....	47
5.1.1.	Preparação de nutrição parentérica .....	47
5.1.2.	Reconstituição de fármacos citotóxicos.....	48
5.1.3.	Outras preparações extemporâneas estéreis.....	48
5.2.	Preparação de formas farmacêuticas não estéreis .....	49
5.3.	Reembalagem e rotulagem .....	50
6.	Atividades de Farmácia Clínica e informação .....	50
6.1.	Farmacovigilância .....	50
6.2.	Participação do farmacêutico em ensaios clínicos .....	51
6.3.	Nutrição assistida.....	51
6.4.	Farmacocinética Clínica.....	52
6.5.	Acompanhamento da visita médica .....	52
6.6.	Comissões Técnicas .....	53
6.7.	Informação de medicamentos.....	53
7.	Conclusão .....	54
8.	Referências bibliográficas.....	55
Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária .....		59
1.	Introdução .....	59
1.1.	Conteúdo legislativo da Farmácia Comunitária .....	60
2.	Farmácia Diamantino .....	61

3.	Organização da Farmácia Diamantino .....	61
3.1.	Localização e horário de funcionamento .....	61
3.2.	Recursos humanos .....	62
3.3.	Instalações e equipamentos .....	62
3.3.1.	Caracterização do espaço exterior .....	63
3.3.2.	Caracterização do espaço interior .....	63
3.4.	Sistema informático .....	65
4.	Informação e documentação científica .....	65
4.1.	Publicações obrigatórias .....	66
5.	Aprovisionamento e gestão da farmácia .....	66
5.1.	Gestão de existências .....	67
5.2.	Seleção de fornecedores e critérios de aquisição .....	67
5.3.	Receção e conferência de encomendas .....	68
5.4.	Armazenamento .....	69
5.5.	Controlo dos prazos de validade e retirada do mercado .....	70
5.6.	Gestão de devoluções .....	71
6.	Interação farmacêutico - utente - medicamento .....	71
6.1.	Farmacovigilância .....	72
6.2.	Medicamentos fora de uso .....	73
7.	Dispensa de medicamentos .....	73
7.1.	Medicamentos sujeitos a receita médica .....	73
7.1.1.	Prescrição médica e validação .....	74
7.1.2.	Processamento informático da receita médica .....	75
7.1.3.	Dispensa de medicamentos prescritos .....	76
7.1.4.	Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes .....	77
7.1.5.	Regime de comparticipações .....	78
7.2.	Medicamentos não sujeitos a receita médica .....	79
7.2.1.	Automedicação .....	80
8.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde .....	80
8.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene .....	80
8.2.	Produtos dietéticos para alimentação especial .....	81
8.3.	Produtos dietéticos infantis .....	81
8.4.	Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais .....	82
8.5.	Medicamentos de uso veterinário (MUV) .....	82
8.6.	Dispositivos médicos .....	83
8.7.	Produtos Holon .....	83
9.	Preparação de medicamentos .....	84
10.	Serviços adicionais prestados pela farmácia .....	85
10.1.	Determinação de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e físicos .....	85
10.1.1.	Pressão arterial .....	86

10.1.2.	Glicemia, perfil lipídico, ácido úrico e hemoglobina .....	86
10.1.3.	PSA e hemoglobina glicada .....	87
10.2.	Serviços Farmacêuticos .....	87
10.2.1.	Consulta farmacêutica .....	87
10.2.2.	Consulta de cessação tabágica.....	88
10.2.3.	Preparação individualizada da medicação.....	88
10.2.4.	Consulta de nutrição.....	88
10.2.5.	Consulta do pé diabético .....	89
10.2.6.	Consulta de dermocosmética .....	89
10.2.7.	Administração de vacinas e injetáveis .....	89
10.3.	Intervenção comunitária .....	90
10.3.1.	Programas de rastreio .....	90
10.3.2.	Formação nas escolas.....	90
11.	Contabilidade e gestão na farmácia .....	91
11.1.	Processamento de receituário e faturação .....	91
11.2.	Sistema de Gestão da Qualidade .....	92
12.	Conclusão .....	92
13.	Referências bibliográficas .....	94
Anexos	.....	99
Anexo I.	.....	99
Anexo II.	.....	102
Anexo III.	.....	103
Anexo IV.	.....	104
Anexo V.	.....	107
Anexo VI.	.....	108
Anexo VII.	.....	109
Anexo VIII.	.....	110
Anexo IX.	.....	112
Anexo X.	.....	113
Anexo XI.	.....	115
Anexo XII.	.....	116
Anexo XIII.	.....	117
Anexo XIV.	.....	118

## Lista de Figuras

Figura 1.1 - Morfologia da espécie *Eugenia caryophyllata*. A. Árvore; B. Projeção de um ramo com folhas, gomos e flores; C. Gomo ou gema (broto), conhecido como *Caryophylli flos*; D. Flor; E. Fruto; F. Secção longitudinal do fruto, com visualização do epicarpo e no seu interior a semente; G. Semente; H. Embrião; I. Secção longitudinal do gomo, com demonstração do cálice (sépalas), corola (pétalas), androceu (estames), gineceu (pistilo com estigma, estilete e ovário) e à superfície cavidades segregadoras de óleo; J. Broto seco, conhecido como cravo-da-índia. Adaptado de (28-30).....7

Figura 1.2 - Principais produtos derivados do eugenol. Adaptado de (15). ..... 12



## Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Lista com os diversos sinónimos botânicos e nomes vernaculares de <i>Eugenia caryophyllata</i> . Adaptado de (21,24,25).....	5
Tabela 1.2 - Perfil químico dos diferentes extratos de óleo para cada estrutura morfológica de <i>Eugenia caryophyllata</i> . Adaptado de (27,25,48). ....	10
Tabela 3.1 - Equipa técnica da Farmácia Diamantino e respetivas funções. ....	62



## Lista de Acrónimos

AC	Alterações cromossómicas
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AUE	Autorização de Utilização Especial
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
COX	Ciclooxigenase
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
DL <sub>50</sub>	Dose Letal Média
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidrazil
EUA	Estados Unidos da América
FC	Farmácia Comunitária
FH	Farmacêutico hospitalar
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FICI	Índice de Concentração Inibitória Fracionada
HL-60	Células de leucemia promielocítica aguda
HSM	Hospital Sousa Martins
IC <sub>50</sub>	Concentração que apresenta 50% de inibição
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MBC	Concentração Mínima Bactericida
MIC	Concentração Mínima Inibitória
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
MUV	Medicamentos de uso veterinário
OE	Óleo essencial
OF	Ordem dos Farmacêuticos
PIM	Preparação individualizada da medicação
PRM	Problemas relacionados com medicamentos
PSA	Antigénio prostático específico
PVP	Preço de Venda ao Público
ROS	Espécies reativas de oxigénio
SF	Serviços Farmacêuticos
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnico de diagnóstico e terapêutica
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.
VH10	Fibroblastos humanos não malignos
VHS	Vírus Herpes simplex



# Capítulo I - Aplicações tradicionais e potencial bioativo de *Eugenia caryophyllata*: revisão bibliográfica

## 1. Introdução

A utilização de plantas medicinais é uma prática antiga em todo o mundo, predominante em países em desenvolvimento, onde existe uma dependência da denominada medicina tradicional, como solução alternativa para problemas de saúde (1). Considerando este facto, a Organização Mundial de Saúde refere que a maioria destes países depende da medicina não-convencional para cuidados de saúde primários (2).

Consequentemente, as plantas medicinais desempenham um papel fundamental na descoberta e isolamento de novos fármacos (3). Esta categoria de plantas engloba todas aquelas que têm sido utilizadas para fins medicinais em algumas ocasiões e, embora não se encontrem necessariamente em forma de produtos ou disponíveis para comercialização, são a matéria-prima de medicamentos à base de plantas (4).

A medicina tradicional e a fitoterapia têm tido um contributo valioso para o desenvolvimento da indústria farmacêutica, na medida em que parte dos compostos biologicamente ativos derivam, direta ou indiretamente, de plantas ou partes de plantas (5-7).

Para a aplicação de compostos ativos e/ou misturas de compostos, é necessária a extração destes por métodos eficazes e adequados aos diversos tipos de extratos que se pretende obter, por exemplo: os óleos essenciais (OE) podem ser extraídos por destilação ou por extração por solventes; os alcoolatos são preparados pela maceração com álcool; os hidróleos são derivados obtidos por infusão ou decocção (em água); entre outros (8). Segundo Gattefossé (9), um dos tipos de extratos mais utilizados são os óleos essenciais, por reunirem na sua composição os componentes aromáticos extraídos da planta. O OE é um composto aromático obtido a partir de material vegetal tal como flores, rebentos, sementes, folhas, galhos, cascas, ervas, madeira, frutas e raízes (10). Na natureza, estes óleos desempenham um papel fundamental na proteção, reprodução e sobrevivência das espécies vegetais como agentes antimicrobianos, antivirais, antifúngicos e inseticidas (11).

Os OE, constituídos principalmente por monoterpenos, sesquiterpenos, fenilpropanóides, ésteres e outras substâncias de baixo peso molecular, são normalmente utilizados como misturas, pois as propriedades organolépticas e a bioatividade estão associadas a vários

componentes e não apenas a um dos componentes do óleo (7). Diversos estudos comprovam que os extratos apresentam uma atividade mais acentuada que os seus compostos majoritários isolados (12-14).

Com a crescente procura de produtos seguros e naturais, tem aumentado o interesse por estudos científicos sobre os compostos e óleos essenciais que as plantas contêm. Por este motivo, as plantas medicinais são uma fonte de grande valor económico e a sua produção é muito explorada em regiões pouco desenvolvidas em virtude da agricultura primária envolvida em culturas menos exigentes, especialmente em países do Oriente, como a Coreia, a China, a Índia, o Paquistão, etc (15).

No decorrer dos ensaios farmacológicos de comprovação de atividade e toxicidade e dos estudos clínicos que vão sendo executados com este tipo de plantas, algumas delas perdem o interesse para a utilização clínica. Outras, porém, ao demonstrar interesse terapêutico, passam a estar inscritas nas Farmacopeias, como é o caso de *Eugenia caryophyllata* (7).

De entre as diversas plantas aromáticas, *Eugenia caryophyllata*, mais conhecida como cravo-da-índia, apresenta um elevado potencial exploratório, devido às suas propriedades biológicas interessantes para aplicação na indústria farmacêutica, alimentar, de perfumes e cosmética (16).

A nomenclatura científica de *Eugenia caryophyllata* é composta por duas palavras que derivam do Latim e indicam o género e a espécie a que pertence, baseada na sua morfologia. O género *Eugenia* pertence à família *Myrtaceae*, que engloba mais de três mil espécies de arbustos e árvores nativas das regiões tropicais e subtropicais, particularmente na América e Austrália. Os óleos essenciais obtidos a partir de plantas desta família são relatados pelas suas propriedades biológicas, tais como, anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana e citotóxica (17). O nome da espécie, *caryophyllata*, deriva das palavras Gregas “*karyon*” e “*phylon*”, que significam “noz/caroco” e “folha” respetivamente, numa relação direta com a morfologia e aparência da planta (18).

Contudo, os nomes científicos podem ser alterados dependendo da avaliação de cada classificador aquando da revisão das características da planta. Recentemente, o cravo-da-índia foi reclassificado como *Syzygium aromaticum* por Merrill et Perry e passou a pertencer ao género *Syzygium*, uma vez que este se distribui maioritariamente no sudoeste da Ásia (18).

O cravo-da-índia é uma das especiarias mais antigas e valiosas do Oriente, cuja origem remonta ao século I a.C. Na China surgiu a primeira indicação de utilização como especiaria, “remédio” e fragrância em perfumes e incensos. Durante a Dinastia Han (207 a.C. a 220 d.C.), os frutos desta planta aromática foram transportados da Ilha de Jaba e introduzidos na corte do imperador. Relata-se que os súditos e visitantes da nobreza eram obrigados a mascar o

pequeno fruto para desinfetar a boca e melhorar o hálito, antes das audiências pessoais com o imperador. Pois, *Eugenia caryophyllata* atuava como um antisséptico bucal (18).

*Syzygium aromaticum* apenas foi mencionada pela primeira vez na literatura médica durante o reinado de Constantino, o Grande (século IV). Apesar disso, o uso desta espécie vegetal foi amplamente desenvolvido na prática médica bizantina. O exemplo de um relatório antigo sobre o cravo-da-índia surge no livro “About the Antidotes”, um manuscrito médico bizantino escrito por Nikolaos Myrepsos. Neste manuscrito encontram-se cerca de 118 receitas com referência a esta planta sob os nomes “*kareophylla*”, “*garyphala*”, “*antophalin*” e “*gariphalodendron*”, a maioria indicadas para doenças ao nível do estômago, fígado e baço e como orexígeno e ansiolítico (19).

Na Idade Média, o cravo-da-índia foi usado como condimento para alimentos enlatados e como adorno para pratos selecionados. Durante o reinado de Ricardo II em Inglaterra, foi usado como ingrediente no vinho quente, *Hippocras*, muito consumido pelos nobres nesta época (20).

*Eugenia caryophyllata* apenas foi introduzida na Europa por volta do século IV, quando se iniciaram as trocas comerciais com os Árabes, que por sua vez adquiriam estes brotos secos e perfumados das culturas do Leste da Ásia. Contudo, a fonte e local de origem de onde provinha esta planta aromática manteve-se desconhecida até ao dia em que os Portugueses descobriram a Indonésia, no século XVI (21).

Posteriormente, quando os Portugueses chegaram às Ilhas Molucas, conhecidas como as “Ilhas das Especiarias”, não continham na sua posse nada de valor para oferecer em troca aos ricos senhores de Ternate. Posto isto, decidiram invadir militarmente as plantações e destruir aquelas que não podiam dominar, provocando um aumento repentino do preço de *Syzygium aromaticum*, tornando-a uma das especiarias mais valorizadas no mercado de exportação (18).

Os Holandeses entraram em disputa com os Portugueses e ganharam o monopólio completo ao extinguirem a espécie por todas as ilhas, exceto os cravos-da-índia que cresciam na Ilha Ambon colonizada por estes. O seu monopólio durou até ao início do século XIX quando, finalmente, os Franceses conseguiram cultivar a espécie nas suas colónias no continente Asiático. *Eugenia caryophyllata* passou assim a ser cultivada em diferentes partes do mundo com um clima tropical (21,22). Nos séculos XVII e XVIII o valor comercial do cravo-da-índia era tão elevado que na Grã-Bretanha era pago em ouro (21).

Curiosamente, alguns países europeus durante o Natal têm a tradição de fazer “pomanders”, que consistem numa laranja seca com cravos-da-índia espetados e são colocados em torno das

casas com o intuito de propagar um aroma agradável e adaptar-se como decoração festiva (21).

O primeiro indivíduo a recolher dados científicos e a fazer uma descrição de *Eugenia caryophyllata* foi o botânico alemão Everard Rumphius, que referiu ser “*a mais bela, a mais elegante e a mais preciosa de todas as árvores*” (23). Depois disso, diversos estudos científicos têm sido realizados.

### 1.1. Objetivo

Visto que os dados referentes à espécie *Eugenia caryophyllata* se encontram dispersos pela literatura, esta revisão bibliográfica tem como objetivo descrever, de forma concisa e sistemática, o atual estado de conhecimento sobre a sua atividade farmacológica, uso tradicional, toxicidade, interações medicamentosas e segurança. Os resultados irão fornecer evidências científicas que sustentam a sua possível aplicação como composto bioativo em medicamentos à base de plantas.

## 2. Metodologia

Para a seleção de dados relevantes na realização desta dissertação recorreu-se, na grande maioria, à revisão bibliográfica de artigos científicos, tendo sido ainda utilizados relatórios de avaliação fornecidos pelas farmacopeias oficiais, algumas publicações listadas nos artigos obtidos e livros de referência devotos ao uso tradicional. A pesquisa decorreu entre fevereiro e julho de 2016.

O principal motor de busca utilizado foi o “PubMed” (disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) pelo seu impacto na comunidade científica e pela sua credibilidade. No entanto, também se utilizaram outras bases de dados relevantes como “Google Scholar” (disponível em <https://scholar.google.com/>), “SciELO” (disponível em <http://www.scielo.org/php/index.php>) e “ScienceDirect” (disponível em <http://www.sciencedirect.com/>).

Inicialmente, a pesquisa foi realizada apenas com as palavras-chave “*Eugenia caryophyllata*”, “*Syzygium aromaticum*” e “Clove”, resultando em 1844 artigos científicos. Em seguida cruzaram-se estes termos com palavras como “traditional use”, “extract”, “chemical composition”, “pharmacological activity” e “toxicity”.

Apenas foram selecionados os artigos que se referiam à planta no título e/ou no resumo e que disponibilizavam gratuitamente a versão completa. Estes foram os principais pontos de seleção para a inclusão na primeira fase, permitindo reduzir o número de publicações para 244 artigos. A partir das referências e citações dos mesmos, foi possível encontrar artigos

adicionais de igual importância. Posteriormente, alguns artigos foram rejeitados com base na relevância do conteúdo e língua. Posto isto, a pesquisa resultou em 95 artigos científicos, 15 livros e 2 receitas de culinária.

Não se tendo incluído restrição relativamente ao ano de publicação, a amostra de artigos usada como bibliografia para a elaboração desta monografia está compreendida entre o ano de 1827 e o de 2016. Revelou-se que a maioria dos trabalhos de investigação relacionados com a *Eugenia caryophyllata* foram publicados após a década de 1990, o que é surpreendente considerando o importante papel que esta espécie tem vindo a desempenhar na prática da medicina tradicional de determinados países Asiáticos desde a antiguidade.

### 3. Classificação Taxonómica e características gerais

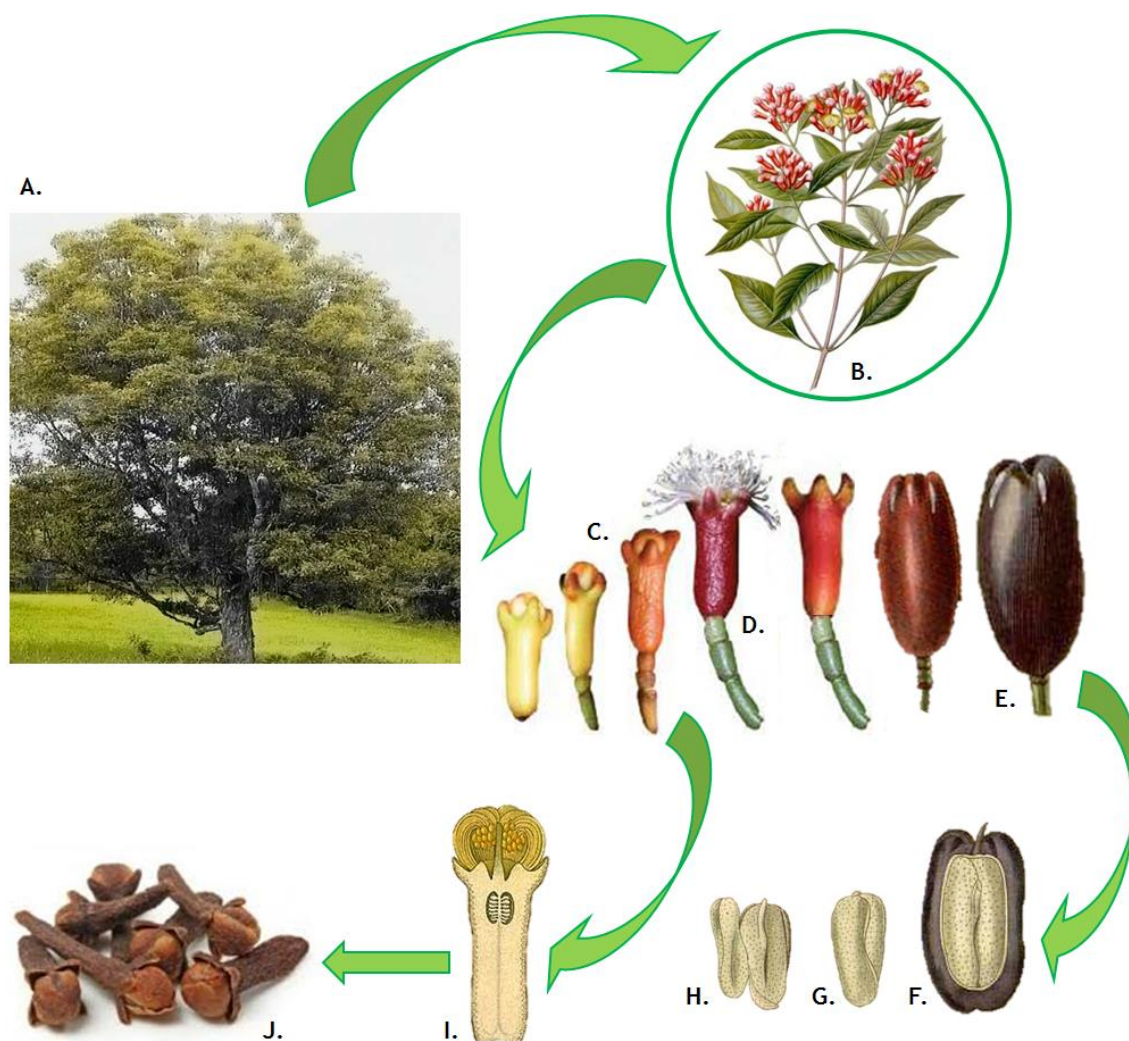
*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry, sinónimo *Eugenia caryophyllata* Thunberg (Tabela 1), é uma planta aromática de porte arbóreo nativa das Ilhas Molucas na Indonésia Oriental (16).

**Tabela 1.1** - Lista com os diversos sinónimos botânicos e nomes vernaculares de *Eugenia caryophyllata*. Adaptado de (21,24,25).

Sinónimos Botânicos	Nomes vernaculares
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L. M. Perry	Gewürznelke ou Nelke (Alemão); Kabsh qarunfil/ qaranful (Árabe); Karamfil (Búlgaro); Ding xiang (Chinês); Jeonghyang (Coreano); Nellike (Dinamarquês); Clavo ou Clavo de olor (Espanhol); Girofler ou Cloude girofle (Francês); Garifalo (Grego); Kruidnagel (Holandês); Szegfu (Húngaro); Cengke ou Cengkeh (Indonésio); Clove (Inglês); Chiodo di garofano (Italiano); Girofla, Choji ou Kurobu (Japonês); Krustnaglinas (Letão); Lwaang (Nepalês); Nellik (Norueguês); Mikhak (Persa); Cravoda-Índia (Português); Gvosgika, Pazhitnik grecheski/ cennoj ou Shambala (Russo); Kryddnejlika, Kryddnejlikor ou Nejlikor (Sueco); Khan plu ou Garn ploo (Tailandês); Carenil (Turco); Ding huong (Vietnamita).
<i>Eugenia caryophyllata</i> Thunb.	
<i>Caryophyllus aromaticus</i> L.	
<i>Eugenia aromatica</i> (L.) Baill.	
<i>Eugenia caryophyllus</i> (Spreng.) Bull. & Harr.	

De acordo com a Farmacopeia Europeia, *Caryophylli flos* consiste nos brotos com um longo cálice e uma terminação de quatro sépalas e quatro pétalas fechadas que formam uma pequena esfera no centro. O nome popularmente conhecido como cravo-da-índia refere-se aos gomos/brotos (botões de flor) secos. Esta designação deriva da palavra Francesa “clou” e da palavra Inglesa “clout”, ambas com o significado de “prego”, devido à semelhança que os gomos, depois de secos, apresentam com um cravo, ou seja, com um prego de cabeça larga com que se cravam as ferraduras nos cascos dos cavalos (21,26).

Esta espécie é uma planta perene cujo ciclo de vida é longo. Pode atingir cerca de 12 metros de altura, sendo que quando cultivado apresenta normalmente de 3 a 4 metros de altura. A copa é de formato piramidal e o tronco tem uma coloração cinza clara. As folhas, com um molde oval semelhante a uma lança, são verdes brilhantes com numerosas glândulas segregadoras de óleos visíveis contra a luz e estão dispostas opostamente ao longo dos ramos. Relativamente às flores, estas são pequenas, amareladas e agrupadas em cachos terminais. Os frutos são comestíveis, do tipo baga vermelha e com formato alongado (Figura I) (16,27).



**Figura 1.1** - Morfologia da espécie *Eugenia caryophyllata*. **A.** Árvore; **B.** Projeção de um ramo com folhas, gomos e flores; **C.** Gomo ou gema (broto), conhecido como *Caryophylli flos*; **D.** Flor; **E.** Fruto; **F.** Secção longitudinal do fruto, com visualização do epicarpo e no seu interior a semente; **G.** Semente; **H.** Embrião; **I.** Secção longitudinal do gomo, com demonstração do cálice (sépalas), corola (pétalas), androceu (estames), gineceu (pistilo com estigma, estilete e ovário) e à superfície cavidades segregadoras de óleo; **J.** Broto seco, conhecido como cravo-da-índia. Adaptado de (28-30).

Apresenta a capacidade de ser cultivada em diferentes partes do mundo com clima tropical, tais como Tanzânia, Madagáscar, Filipinas, República da Maurícia, Seychelles, Sri Lanka, Índia, China, Indonésia, Malásia, Brasil, Jamaica, Pemba e Guiné (31,32). Atualmente, um dos maiores produtores desta espécie exportada é Zanzibar na Tanzânia, sendo até considerada a “Ilha dos Cravos-da-índia” (21).

Na cultura das plantas medicinais é importante a influência dos parâmetros climáticos e do tipo de solo no desenvolvimento das plantas e na concentração dos seus constituintes (7). O clima adequado ao crescimento de *Eugenia caryophyllata* é o tropical, ou seja, quente e húmido, sem períodos prolongados de seca onde as variações entre chuva e calor são uma constante, e o local ideal de plantação deve ter uma altitude inferior a 100 metros (acima do nível da água do mar), uma temperatura média mensal acima de 23°C e o solo deve ser

argiloso, rico em matéria orgânica e com boa drenagem, de modo a prevenir a acumulação de água em contacto com as raízes (21).

A plantação é feita por sementeira que deve ser colocada imediatamente a germinar assim que os frutos caem da árvore. No entanto, é necessário retirar as sementes dos frutos completamente maduros. Para isso colocam-se os frutos em serradura embebida em água e em poucos dias o pericarpo é removido (21).

*Eugenia caryophyllata* começa a produzir ao fim de 5 anos de idade com um aumento progressivo da produção, atingindo o pleno desenvolvimento entre 15-20 anos. Inicialmente, os gomos de flor apresentam uma coloração pálida tornando-se verde com o tempo. No começo da época chuvosa evolui para um rosa-avermelhado, sendo este o momento exato da colheita. Esta ocorre duas vezes por ano nos meses de outubro e fevereiro, dependendo da região (16,21).

Posteriormente, a colheita é colocada a secar ao sol ou em estufas até que murche. Os brotos perdem cerca de 70% da humidade e ficam com uma cor acastanhada ao fim de três a cinco dias (26).

#### 4. Uso tradicional

*Caryophylli flos* tem sido comumente utilizado um pouco por todo o mundo como especiaria em pó, devido ao seu marcante aroma e sabor, em diversas preparações alimentícias exóticas ou infusões, como *Garam Masala* (tempero indiano), *Biryani* (prato típico da Índia especialmente preparado durante o Ramadão), pão de gengibre e vinho quente (33,34).

*Eugenia caryophyllata* é utilizada há décadas como repelente e inseticida nos países Asiáticos (27). Relativamente à bem conhecida medicina tradicional praticada nestes países, os gomos secos são aplicados no tratamento de asma, doenças alérgicas, distúrbios digestivos e principalmente ao nível de odontologia, nomeadamente para alívio de dentalgia (dor de dentes) (35,36).

Outro uso na aplicação médica Chinesa consiste em manter na boca cravos-da-índia embebidos em vinho para atuar como analgésico e diminuir a dor provocada pelas contrações iniciais durante o parto (37).

É possível constatar que grande parte deste conhecimento tradicional tem-se vindo a propagar por novas culturas e regiões. Como é o caso de *Caryophylli flos* que tem sido usado para decocções, ou seja, preparado de chás dos brotos secos, no tratamento e alívio do

desconforto causado por distúrbios gastrointestinais, tais como sintomas de dispepsia, flatulência, diarreia, náuseas e ainda parasitas intestinais (25,38,39).

O óleo essencial de *Syzygium aromaticum*, preferencialmente o extrato proveniente dos gomos de flor, durante gerações tem apresentado vasta utilidade na aplicação tópica em infecções da pele, como sarna, pé de atleta, picadas de insetos e pequenas feridas, devido à presença de determinados componentes no óleo com atividade antimicrobiana, antisséptica e analgésica (27,40,41). Estes óleos também exibem atividade biológica na cura de estomatite (inflamação da mucosa oral) e faringite (inflamação da faringe) associadas a constipações, mialgias (dores musculares) e reumatismo (25,42).

Como forma de tratamento da acne existe uma receita “caseira” que consiste na aplicação de uma pasta de cravo-da-índia em pó misturado com mel nas áreas mais afetadas. Para além deste preparado da medicina tradicional existe outra pasta, preparada com água, que promove a aceleração do processo de regeneração de pequenas feridas e picadas de insetos (21).

*Eugenia caryophyllata* é um poderoso antisséptico local e anestésico que é proposto no uso externo na dentalgia resultante de cárie dentária. Segundo as preparações tradicionais, deve-se colocar um gomo seco junto ao dente e mantê-lo durante alguns minutos ou alternativamente, verter uma porção de OE de cravo-da-índia em algodão e colocar este perto do dente (43-45).

Na verdade, a maioria dos usos tradicionais estão relacionados com as perturbações digestivas, respiratórias e dermatológicas. Os estudos científicos realizados sobre as atividades farmacológicas de *Syzygium aromaticum* permitem validar grande parte do conhecimento da medicina tradicional acima descrito (16).

## 5. Extratos da planta e composição química

Cada gomo de *Syzygium aromaticum* contém aproximadamente entre 15-20% de óleo essencial, 10-13% de taninos, 10% de óleo fixo e 6-12% de extrato etéreo não essencial. Para além destes constituintes possui ainda hidratos de carbono (que compreendem cerca de dois-terços do peso total), celulose, resinas, pentosanos, flavonóides, triterpenóides, proteínas, lípidos, vitaminas, minerais e outros elementos (46). É relevante salientar que a composição química varia de acordo com as condições climáticas e agronómicas em que a planta é cultivada, tratada e armazenada, tanto anterior como posteriormente à colheita.

O extrato de *Eugenia caryophyllata* com maior interesse analítico é o OE obtido a partir do broto, também designado *Caryophylli floris aetheroleum*. Contudo, também pode ser obtido

através da folha, caule ou fruto da planta (Tabela II) (25). Nestes casos, o rendimento e composição do óleo extraído são influenciados pela sua origem, estação do ano, variedade e qualidade da matéria-prima, estado de maturação e método de destilação.

**Tabela 1.2** - Perfil químico dos diferentes extratos de óleo para cada estrutura morfológica de *Eugenia caryophyllata*. Adaptado de (27,25,48).

Estrutura morfológica	Características do óleo essencial	Perfil químico
Broto	Óleo líquido amarelo pálido com um odor picante/adocicado;	15-20% OE: eugenol (75-88%), acetato de eugenilo (4-15%), $\beta$ -cariofileno (5-14%) e elementos residuais;
Folha	Óleo castanho escuro com um odor lenhoso/queimado;	3,0-4,8% OE: eugenol (38,3-95,2%), acetato de eugenilo (1,5-51,2%), $\beta$ -cariofileno (0,2-6,3%) e elementos residuais;
Caule	Óleo líquido amarelo claro com um forte odor lenhoso/picante.	4,5-6% OE: eugenol (80,2%), $\beta$ -cariofileno (6,6%) e elementos residuais.
Fruto	---	<2% OE: eugenol (50-55%).

O OE pode ser extraído por hidrodestilação a partir dos brotos de flor secos e folhas ou por destilação a vapor dos caules e gomos secos (27). *Caryophylli floris aetheroleum* é um líquido de coloração amarelo claro, límpido, insolúvel em água e facilmente solúvel em álcool, que se torna castanho quando exposto ao ar (47).

Os três principais constituintes de *Caryophylli floris aetheroleum*, eugenol (4-alilo-2-metoxifenol), acetato de eugenilo e  $\beta$ -cariofileno, compõem aproximadamente 99% do OE. Como elementos minoritários incluem-se os componentes: chavicol, (Z)- e (E)-isoeugenol, acetato de benzilo,  $\alpha$ - e  $\beta$ -pineno, limoneno,  $\alpha$ -ylangeno,  $\gamma$ - e  $\alpha$ -cariofileno (= humuleno), epóxido de cariofileno, óxido de cariofileno,  $\alpha$ -copaeno,  $\alpha$ -cubebeno, farnesol, benzaldeído, metil-n-amilcetona, entre outros (25,49). Pino *et al.* (48) identificou um total de 36 compostos a partir do óleo volátil retirado dos brotos.

Relativamente ao teor do óleo essencial extraído da folha de *Eugenia caryophyllata*, este apresenta variações consoante as diferentes fases de crescimento da folha, visto que o conteúdo de eugenol aumenta com a maturidade destas (21). O óleo resultante de brotos e folhas do cravo-da-índia engloba diversas classes de compostos, como por exemplo monoterpenos, sesquiterpenos, aldeídos e cetonas.

Adicionalmente, outros extratos retirados de *Syzygium aromaticum* através da extração por solvente têm demonstrado atividade biológica, tais como o extrato em hexano e extrato etanólico (40,50). Uma cromona C-glicosilada, isobiflorina (5,7-dihidroxi-2-metilcromona-8-C- $\beta$ -D-glicopiranosídeo) e biflorina foram isoladas a partir do extrato etanólico de brotos do cravo-da-índia e outros dois flavonoides, trióxido de apigenina e respectivo éster  $p$ -cumaril, foram obtidos do extrato etanólico das sementes (51,52). Estes compostos demonstraram interesse do ponto de vista da bioatividade por possuírem atividade inibitória do crescimento de patógenos orais (51).

Contudo, Guan *et al.* (53) reportou que o método de extração por destilação a vapor é o mais eficaz na obtenção de eugenol atingindo cerca de 58,2%, enquanto os métodos de extração por solvente com Soxhlet e por hidrodestilação retiram, respectivamente, 57,24% e 48,82% de eugenol.

O eugenol é muito usado na indústria como matéria-prima para produzir isoeugenol e metil eugenol, devido ao preço do OE do cravo-da-índia ser, atualmente, uma opção econômica (Figura II). Embora os ésteres e éteres tenham utilização comercial, a vanilina é uma substância de grande interesse industrial por ser utilizada como aromatizante em preparações alimentícias e farmacêuticas. A vanilina é principalmente produzida a partir do guaiacol ou da lignina. Porém, com a crescente procura de produtos totalmente naturais para consumo humano, a produção a partir do eugenol tende a aumentar (15,54).

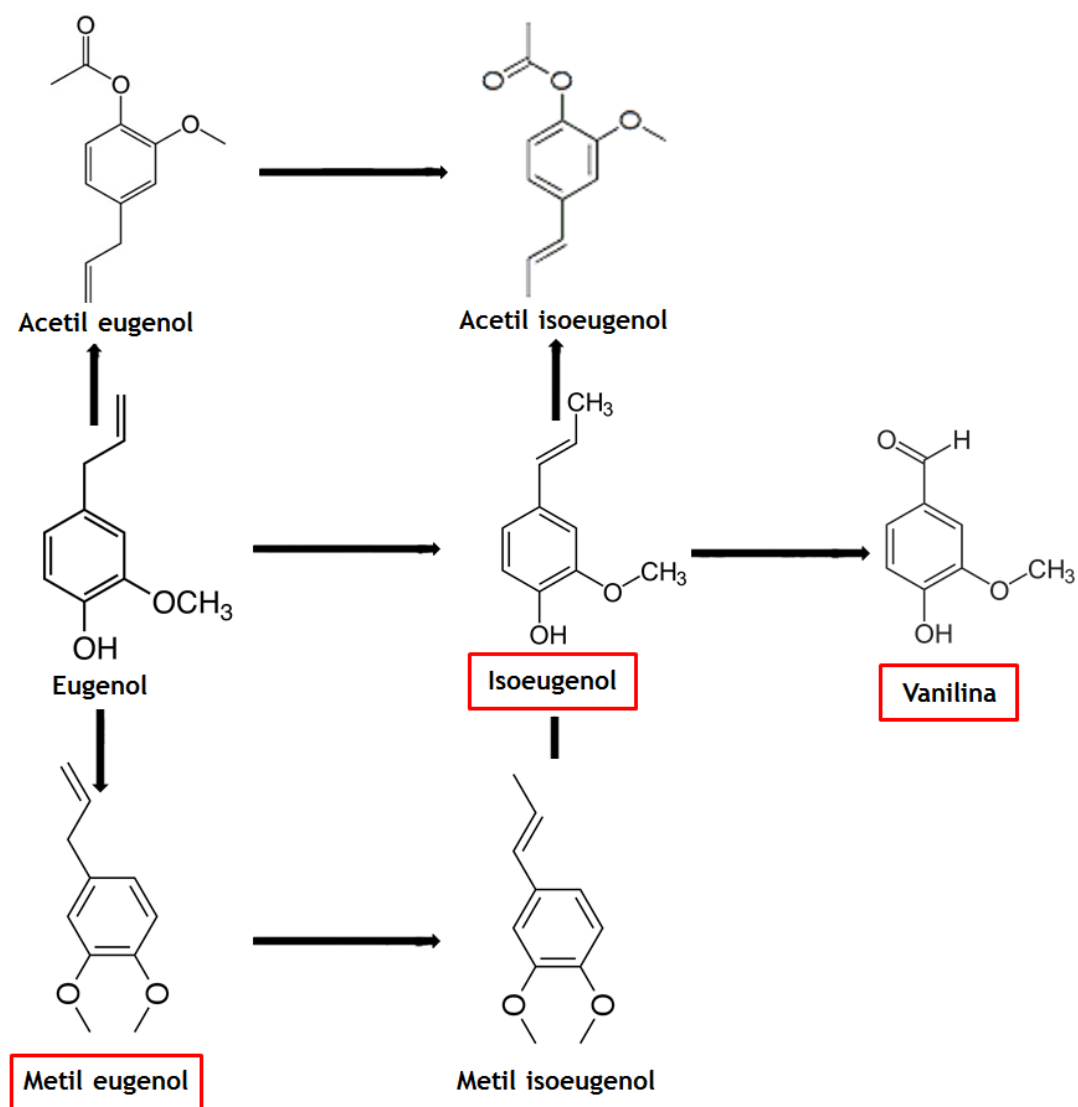


Figura 1.2 - Principais produtos derivados do eugenol. Adaptado de (15).

## 6. Atividade farmacológica

Diversos estudos *in vitro* e *in vivo* têm sido realizados com o intuito de determinar as atividades farmacológicas atribuídas ao óleo essencial de *Syzygium aromaticum* e aos seus componentes, tais como eugenol, acetato de eugenilo e  $\beta$ -cariofileno e para clarificar os respectivos mecanismos de ação.

## 6.1. Atividade antimicrobiana

### 6.1.1. Atividade antibacteriana

Com o aumento dramático do número de casos mortais por resistência aos agentes antibacterianos existentes, tornou-se essencial a procura de novas substâncias com atividade antibacteriana a partir de componentes fitoquímicos derivados de plantas medicinais.

A atividade antibacteriana dos diferentes extratos de *Syzygium aromaticum* tem sido demonstrada contra diversas bactérias patogênicas. Singh *et al.* (55) investigou o efeito do eugenol no crescimento de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*; *Bacillus cereus*; *B. subtilis*) e Gram-negativas (*Escherichia coli*; *Salmonella typhi*; *Pseudomonas aeruginosa*) através do método da difusão em agar. Particularmente a 1000 ppm, o eugenol inibiu o desenvolvimento das bactérias e obteve-se inibição completa contra *P. aeruginosa* a uma concentração de 2000 ppm. Este resultado foi elevado em comparação com a ampicilina, antibiótico  $\beta$ -lactâmico, como controlo positivo.

Outros estudos têm confirmado a atividade antibacteriana do OE desta planta e dos seus componentes contra os diversos patógenos acima descritos e outros, como *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori* e *Salmonella Enteritidis* (56-63).

Uma investigação foi realizada com o objetivo de avaliar os efeitos do OE contra sete estirpes de *Listeria monocytogenes*, sob certas condições de armazenamento. As taxas de crescimento das estirpes observadas a 5°C e 15°C foram significativamente reduzidas pela presença de 1% e 2% de óleo de cravo-da-índia (64).

Recentemente, um estudo descreveu que ambos, extrato etanólico de *Eugenia caryophyllata* e o seu principal constituinte eugenol, inibiram *Streptococcus pneumoniae* durante o crescimento planctónico e dentro dos biofilmes. Os valores da Concentração Mínima Inibitória do crescimento (MIC) e da Concentração Mínima Bactericida (MBC) foram, respetivamente, 0,06% e 0,12% (65).

Um estudo complementar analisou a atividade do OE de *Syzygium aromaticum* face a 32 estirpes multirresistentes de *Staphylococcus epidermidis* isoladas a partir de biomaterial de diálise. Cada estirpe bacteriana demonstrou um significativo grau de sensibilidade ao óleo essencial formando um halo de inibição de crescimento (49).

Adicionalmente, através de vários estudos investigou-se a associação de um antibiótico convencional com constituintes do OE com o intuito de determinar possíveis interações sinérgicas. Por exemplo, a combinação da vancomicina (antibiótico glicopéptido) e antibióticos  $\beta$ -lactâmicos com o eugenol resultaram num aumento da atividade por um fator

de 5-1000 em relação aos seus valores das MIC individuais. Este efeito sinérgico pode ser explicado pelo facto do eugenol ser capaz de danificar a membrana de bactérias Gram-negativas, visto que uma concentração de 1 mM deteriora cerca de 50% da membrana permitindo um aumento da penetração de vancomicina e antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e, por conseguinte, maior efeito antimicrobiano (66).

### 6.1.2. Atividade antiviral

O aumento significativo de estirpes resistentes aos atuais medicamentos antivirais, leva à procura de novas alternativas terapêuticas. Diversos estudos *in vivo* e *in vitro* foram realizados para testar os compostos do OE de *Syzygium aromaticum* contra o vírus Herpes simplex-1 (VHS-1) e Herpes simplex-2 (VHS-2) (67,68).

O óleo essencial proveniente dos brotos da planta e o eugenol foram avaliados quanto às suas propriedades anti-herpéticas em VHS-1 padrão, VHS-2 padrão e dez isolados VHS através do ensaio de redução de placas. Os resultados revelaram que a atividade anti-herpética do eugenol contra VHS-1 e VHS isolado foi mais eficaz do que a ação do extrato bruto. No entanto, este extrato exibiu um elevado efeito virucida, ou seja, inativação direta das partículas virais, em VHS-2 (69).

Investigações adicionais revelaram interações sinérgicas com a associação de eugenol com aciclovir, um fármaco antiviral. Demonstrou-se que a aplicação do eugenol atrasou o desenvolvimento de ceratite induzida pelo vírus Herpes, num rato modelo (68).

O extrato aquoso de *Eugenia caryophyllata* foi rastreado pelo seu efeito inibitório sobre a protease do vírus da Hepatite C (VHC), utilizando métodos de doseamento *in vitro*. Comprovou ser altamente ativo na inibição da replicação do vírus (> 90% de inibição a 100 ng/ml) (70).

### 6.1.3. Atividade antifúngica

O óleo volátil de *Syzygium aromaticum* e o eugenol são conhecidos por possuir atividade antifúngica contra fungos clinicamente relevantes, incluindo aqueles que são resistentes ao fluconazol, fármaco pertencente à classe dos antifúngicos triazólicos (71).

O extrato de hexano e os compostos fenólicos do OE demonstraram a capacidade para inibir o crescimento de *Candida albicans* em estudos *in vivo* e *in vitro* (72-74). Ahmad *et al.* (75) estudou, pelo método de difusão em agar, a atividade antifúngica singular do eugenol e metil eugenol ou em associação com o fluconazol contra estirpes clínicas de *C. albicans*, na qual 64 eram sensíveis e 34 resistentes ao fluconazol. A combinação do eugenol/ metil eugenol com o fármaco resultou numa interação sinérgica, uma vez que os valores do Índice de Concentração Inibitória Fracionada (FICI) para as associações eugenol + fluconazol e metil eugenol + fluconazol variaram, respetivamente, de 0,31 para 0,55 e 0,24 para 0,58 contra as estirpes

sensibilizadas. Relativamente às resistentes, os isolados 29 e 31 apresentaram halo de inibição de crescimento. Estes resultados sugerem que esta associação pode ser um método alternativo para o tratamento de isolados multirresistentes de *C. albicans* (76).

De acordo com estudos recentes, *Aspergillus niger* verificou-se ser altamente sensível ao OE do cravo-da-índia, dado que este revelou um acentuado efeito inibidor contra o crescimento e formação de esporos deste fungo (77,78).

Núñez *et al.* (79) demonstrou que a mistura de oleoresina, preparado semi-sólido de resina e óleo essencial de *Syzygium aromaticum*, com uma solução concentrada de glucose reduziu o tamanho do inóculo do fungo *Trichophyton mentagrophytes*.

A atividade do OE e do eugenol foi comparada com a de alguns antimicrobianos sintéticos conhecidos, onde exibiu ação antifúngica destacada em linhagens de células fúngicas isoladas de onicomicoses (80).

## 6.2. Atividade anti-inflamatória

As condições de inflamação e de doença estão ligadas através da produção de mediadores inflamatórios pelos macrófagos e neutrófilos. A inflamação resulta no aumento da expressão de ciclooxigenases (COX) 1 e 2. A COX-2, por sua vez produz mediadores inflamatórios, tais como a prostaglandina E2 (PGE2). *Syzygium aromaticum* contém eugenol e compostos relacionados que foram analisados por atuarem da mesma forma que os fármacos anti-inflamatórios não-esteróides, uma vez que inibem a COX-2 sem afetar a COX-1 (81,82).

Uma recente avaliação experimental da atividade anti-inflamatória do extrato de *Syzygium aromaticum* em ratos concluiu que o OE e a indometacina produziram efeitos anti-inflamatórios, por, respetivamente, 50,6% e 70,4% de inibição do edema na pata do rato induzido por carragenina, um polissacarídeo extraído das paredes celulares de alga vermelha frequentemente utilizado como agente indutor de inflamação.

Foi realizado um ensaio de *Northern blot* a fim de investigar os efeitos inibidores de eugenol e outros compostos fenólicos na expressão induzida por lipopolissacarídeos do gene da COX-2 em linhas celulares de macrófagos (RAW 264.7). Esta expressão foi claramente inibida por bis-eugenol a uma concentração de 300 µM, porém o eugenol revelou-se um fraco inibidor da COX-2. Isto pode ser um resultado de uma disfunção mitocondrial induzida por eugenol (83).

## 6.3. Atividade analgésica

Os efeitos benéficos de *Syzygium aromaticum* relativamente à sua atividade analgésica têm sido documentados. O eugenol, como constituinte maioritário dos extratos desta planta, é um agente analgésico de rotina amplamente utilizado em odontologia devido à sua capacidade para aliviar a dentalgia (84).

Diversos estudos foram realizados para avaliar a capacidade antinociceptiva de eugenol em diferentes modelos experimentais de dor em ratos, incluindo hiperalgesia induzida por formalina, constrições abdominais induzidas por ácido acético e dor térmica pelo teste da placa quente. Registrou-se uma inibição significativa das constrições abdominais induzidas por ácido acético, com o efeito máximo (92,73% de inibição) a 100 mg/kg. No modelo de hiperalgesia induzida por formalina, eugenol mostrou evidência de um efeito antinociceptivo mais pronunciado na fase inflamatória (70,33%) do que a fase neurogênica (42,22%) a 100 mg/kg. Relativamente à experiência de dor térmica foi notada uma redução ligeira na resposta à dor também a uma dose de 100 mg/kg (85).

Um outro estudo realizado por Daniel *et al.* (86) vem corroborar os resultados descritos, visto se ter verificado que o eugenol revelou um efeito antinociceptivo significativo, em doses de 50, 75 e 100 mg/kg, quando comparado com os animais de controlo através do método *in vivo* de contorções abdominais induzidas por ácido acético em ratos.

O extrato aquoso de *Syzygium aromaticum* foi avaliado por apresentar efeitos analgésicos usando o teste da placa quente. A Percentagem do Efeito Máximo (PEM) nos grupos de animais tratados com 50, 100 e 200 mg/kg de extrato aquoso foi significativamente maior do que o grupo de controlo. O pré-tratamento com naloxona, um antagonista puro dos opiáceos, reduziu os efeitos analgésicos de ambas as doses 100 e 200 mg/kg do extrato aquoso. Os resultados demonstraram que este extrato tem efeito analgésico em ratos, sendo reversível pela naloxona (87).

#### **6.4. Atividade anestésica**

Eugenol é considerado um anestésico promissor principalmente pelo seu baixo custo e eficácia para o ser humano (88). Contudo, torna-se imperativo a realização de inúmeras investigações para garantir a segurança deste.

Através de um estudo *in vivo* em espécies aquáticas, eugenol foi classificado como um anestésico moderado usado em concentrações mais baixas do que outros anestésicos locais. Este induz rápida anestesia em baixas concentrações, 40-60 ppm, com um tempo relativamente curto para a recuperação em trutas juvenis, devido ao facto de ser facilmente metabolizado e excretado (89,90).

#### **6.5. Atividade antioxidante**

Existe uma tendência cada vez maior para substituir os antioxidantes sintéticos por compostos totalmente naturais (91).

A atividade antioxidante foi avaliada através da reação de sequestração do óleo essencial de *Syzygium aromaticum* sobre o radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). O OE mostrou ser um promissor antioxidante devido à forte atividade que exibiu sobre o radical DPPH com um valor

de IC<sub>50</sub> (concentração que apresenta 50% de inibição) de 0,2 µg/ml<sup>-1</sup>, quando comparado com o antioxidante sintético butil-hidroxitolueno (BHT), IC<sub>50</sub> de 11,5 µg/ml<sup>-1</sup> (92).

Uma investigação decorreu com o objetivo de analisar a ação antioxidante do eugenol e do isoeugenol relativamente ao papel dos metais de transição. A peroxidação lipídica mediada por ferro e a auto-oxidação dos íons de ferro foram acentuadamente inibidos por isoeugenol e de forma menos eficaz por eugenol. A inibição da oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) pelos compostos fenólicos foi relacionada com atividades de redução do cobre e com o sequestro do radical DPPH. O potente efeito inibidor do isoeugenol na peroxidação lipídica pode estar relacionado com a diminuição da formação de íons perferil ou com o complexo de quelatos de ferro-oxigénio como o fator de iniciação da peroxidação lipídica por manter o ferro num estado reduzido (93,94).

### **6.6. Atividade anticarcinogénica**

Devido aos efeitos tóxicos provocados por fármacos sintéticos, são necessários agentes naturais que possam inibir, retardar, bloquear ou reverter a iniciação e eventos promocionais associados à carcinogénese por forma a prevenir ou tratar o cancro. Diversos constituintes do OE isolado de *Syzygium aromaticum* têm sido investigados para a atividade anticancerígena (31).

Os efeitos do eugenol sobre a citotoxicidade, a indução de apoptose e os possíveis mecanismos de ação em células de leucemia promielocítica aguda (HL-60) foram investigados. As células HL-60 tratadas com eugenol exibiram sinais de apoptose, como fragmentação do ácido desoxirribonucleico (DNA), por eletroforese em gel de agarose. Observou-se que esta substância é capaz de induzir a morte celular através de espécies reativas de oxigénio (ROS), do empobrecimento intracelular de glutathione redutase e tióis proteicos e da perda do potencial da membrana mitocondrial, libertando assim o citocromo C no interior do citosol nas células HL-60. Eugenol induziu apoptose através de um mecanismo dependente de ROS e de mitocôndrias (95).

Recentemente, um estudo demonstrou que o óleo essencial de *Eugenia caryophyllata* apresentou diferentes graus de citotoxicidade em linhas celulares testadas, como mostrado pela IC<sub>50</sub>, em que o seu valor varia de 15,75 a 500 µg/ml. Entre as linhas celulares tumorais testadas, as células de adenocarcinoma do cólon humano (HT-29) foram as células humanas mais vulneráveis. As células epiteliais de carcinoma da laringe (Hep-2) e células tumorais do pulmão humano (A549) exibiram a menor sensibilidade ao OE (96).

### **6.7. Atividade inseticida e repelente**

O uso de pesticidas convencionais reflete riscos para as pessoas e para o meio ambiente. Portanto, tem havido um investimento na procura de pesticidas naturais derivados de plantas (97).

A toxicidade do óleo essencial de *Syzygium aromaticum* foi avaliada contra diversos parasitas. Posto isto, revelou-se que dois compostos do OE, o eugenol e o salicilato de metilo, apresentaram atividade inseticida face às fêmeas *Pediculus capitis* e aos seus ovos (98). Outro estudo referiu que o OE de cravo-da-índia apresenta fortes propriedades antitermíticas, que podem ser utilizadas com um novo fumigante contra *Reticulitermes speratus* Kolbe, visto obter uma taxa de mortalidade de 100% a 0,5 µl/L de ar (99).

Uma recente pesquisa confirmou que o tratamento OE de *Eugenia caryophyllata* curou todos os coelhos infestados com *Psoroptes cuniculli*, o organismo causador da sarna sarcóptica (24).

Além disso, o extrato metanólico obtido dos brotos desta planta também exibiram atividade larvicida para o controlo de larvas *Attagenus unicolor japonicus* (100).

## 7. Toxicidade, interações farmacológicas e efeitos adversos

O eugenol, principal constituinte do óleo essencial de *Syzygium aromaticum*, foi classificado como GRAS (“*generally recognised as safe*”) pela Food and Drug Administration dos EUA, referindo que é facilmente absorvido e excretado sem acumulação no organismo. Contudo, é necessário determinar a toxicidade desta substância a elevadas concentrações, visto serem utilizadas para diversos fins (101).

### 7.1. Citotoxicidade e genotoxicidade

A citotoxicidade do óleo essencial de *Syzygium aromaticum* foi estudada, *in vitro*, utilizando modelos celulares. Foi demonstrado que este tipo de óleo e o eugenol são citotóxicos contra fibroblastos humanos e células endoteliais, mesmo em baixas concentrações (96).

Prashar *et al.* (102) revelou que o óleo é altamente citotóxico para concentrações tão baixas quanto 0,03% (v/v), onde aproximadamente 73% desse efeito é atribuído ao eugenol.

A fragmentação do DNA internucleossomal e a citotoxicidade do eugenol e de outros produtos relacionados (2-methoxy-4-methylphenol, 3,3'-dimethoxy-5,5'-di-2-propenyl-1,1'-biphenyl-2,2'-diol e 3,3'-di-methoxy-5,5'-dimethyl-1,1'-biphenyl-2,2'-diol) foram analisadas em células de leucemia promeocítica aguda. Os valores de IC<sub>50</sub> obtidos compreenderam-se entre 0,18 e 0,38 mM e a fragmentação do DNA foi fortemente induzida por 3,3'-di-methoxy-5,5'-dimethyl-1,1'-biphenyl-2,2'-diol seguido por eugenol (83).

Os efeitos de citotoxicidade e de danificação do DNA provocados por eugenol e borneol, um terpeno e composto orgânico bicíclico, foram investigados em células malignas do hepatoma (carcinoma hepatocelular) (HepG2), células malignas do cólon (Caco-2) e fibroblastos humanos não malignos (VH10), através do ensaio de exclusão do Azul de Tripán. Os resultados

demonstraram que as propriedades nocivas do principal constituinte de *Eugenia caryophyllata* contra as três linhas celulares foram significativamente mais agressivas do que as de borneol. Adicionalmente, foi observado que o borneol não causou rutura dos filamentos do DNA nas concentrações estudadas, enquanto que o eugenol a concentrações inferiores a 600  $\mu\text{M}$  aumentou exponencialmente o grau de quebras no DNA em VH10 (103).

No entanto, a toxicidade *in vitro* deste composto em células epiteliais de transição do rim foram baixas ( $\text{IC}_{50} = 1358,4 \mu\text{M}$ ), aproximadamente 20 vezes menor que a toxicidade apresentada por quinina (104).

Relativamente aos estudos da genotoxicidade, os compostos fenólicos, eugenol, isoeugenol e safrol (isolado do óleo de sassafrás) foram investigados através de testes de mutação e recombinação somática (SMART) nas asas de *Drosophila melanogaster* (espécie de mosca). Eugenol e safrol produziram uma resposta recombinante positiva que foi relacionada com a elevada capacidade de ativação dependente do CYP450. Os metabolitos reativos do eugenol e os compostos recombinantes forma considerados responsáveis pela genotoxicidade observada (105).

Para além disso, Maralhas *et al.* (106) demonstrou, através de ensaios *in vitro*, a genotoxicidade do eugenol em células V79 (fibroblastos de pulmão de hamster Chinês) utilizando alterações cromossômicas (AC), com ou sem biotransformação exógena (S9). Detetou-se que o eugenol induziu AC, com aumentos significativos (superior a 3,5% de AC) a uma concentração de 2500  $\mu\text{M}$ , apresentando citotoxicidade em doses mais elevadas. Também, S9 aumentou a indução de AC, de um modo dose-dependente, para 15% a 2500  $\mu\text{M}$ , com uma elevada alteração de cromátídeos.

## 7.2. Tolerância

A toxicidade aguda do eugenol foi estudada, *in vitro*, expondo três grupos constituídos por dez ratos cada (cinco fêmeas e cinco machos) a diferentes concentrações desta substância (2,58; 1,37; 0,77 mg/L) administrado por via inalatória, com o auxílio de um aerossol sónico, durante 4 horas seguido de 14 dias de observação. De acordo com as informações transmitidas, não ocorreu nenhum caso mortal durante o período de estudo e apenas um pequeno número de sinais clínicos foram observados, tais como, aumento moderado de salivação, padrões respiratórios anormais, agitação e irritação, que se resolveram por si durante o primeiro dia sem ser necessário qualquer tipo de tratamento, considerados espontâneos e sem relevância toxicológica (107).

Özbeck *et al.* (46) determinou que a Dose Letal Média ( $\text{DL}_{50}$ ) do óleo essencial e óleo fixo de *Eugenia caryophyllata* em ratos foi, respetivamente, 0,613 ml/kg e 0,863 ml/kg. Esta indicação permitiu averiguar que o óleo volátil é mais tóxico do que o óleo fixo desta planta.

Dado que o OE do cravo-da-índia está sinalizado como um irritante cutâneo, Svedman *et al.* (108) avaliou a potencialidade do eugenol causar dermatite alérgica de contacto para um produto “leave-on”, ou seja, não enxaguado, através do teste de aplicação aberta repetida (ROAT). Este teste consistiu em cinco voluntários, previamente sensibilizados ao eugenol, que aplicaram a substância durante quatro semanas. Posto isto, quatro dos cinco voluntários apresentaram reação ao longo do tempo de aplicação, confirmando a possibilidade de eugenol causar dermatite de contacto.

Vários efeitos secundários relacionados com a aplicação repetida de produtos dentais contendo eugenol na sua composição foram observados: formação de úlceras, necrose de tecidos, capacidade de cicatrização reduzida e, em casos raros, choque anafilático (109).

Deve ser tomada precaução em doentes a fazer terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante, na medida em que foi reportado que o óleo essencial de *Syzygium aromaticum* inibiu, *in vitro*, a agregação de plaquetas induzida por ácido araquidónico, colagénio e epinefrina. Este efeito pode ser atribuído ao eugenol e acetato de eugenilo, que excede o efeito *in vitro* do ácido acetilsalicílico (25).

De acordo com o supra disposto, o OE de *Eugenia caryophyllata* deve ser usado com prudência e evitado em peles sensíveis (37).

## 8. Prospecção comercial

A aplicação de óleo essencial de *Syzygium aromaticum* e do seu constituinte maioritário, eugenol, nas diversas áreas de comercialização, encontra-se em fase exploratória, visto ser necessário um maior investimento na investigação de formulações para produtos.

De acordo com o banco virtual de patentes *Espacenet*, o principal detentor de patentes para produtos derivados do eugenol é o Japão. No entanto, outros países como os Estados Unidos da América (EUA), o Reino Unido, a China e a Coreia do Sul também contém patentes registadas. Estas estão fundamentalmente direccionadas para a área de higiene pessoal, em produtos contendo extratos de planta, produtos de higiene oral e cosméticos (110).

Na indústria de perfumaria, o OE de *Eugenia caryophyllata* tem sido incluído como fragrância em diversos perfumes mundialmente conhecidos, como por exemplo Opium® e Kouros® de Yves Saint Laurent e Youth-Dew® de Estée Lauder (111). Este é igualmente utilizado na aromatização de produtos de panificação, doçaria e bebidas sob concentrações restritas, como é o caso do whisky (112).

Cerca de 65% da produção mundial de cravo-da-índia é moída e misturada com o tabaco para fazer os famosos cigarros Kretek®, originários da Indonésia, compostos por duas partes de tabaco e uma parte de cravo-da-índia (27). Contudo, em 2009 foi proibida a comercialização deste tipo de cigarros nos EUA.

## 9. Conclusão e perspectiva crítica

*Syzygium aromaticum* é uma planta medicinal poderosa com um património tradicional e histórico sólido e também uma fonte, facilmente disponível, de compostos naturais com diversas propriedades farmacológicas.

Inúmeros estudos demonstraram que o cravo-da-índia tem diferentes aplicações como potencial agente terapêutico e que o seu óleo essencial, com especial destaque para o principal constituinte - eugenol, revelou ser o responsável por essas atividades. Contudo, de acordo com o relatório de avaliação da Agência Europeia de Medicamentos, ainda não há informação de quaisquer produtos medicinais que contenham *Syzygium aromaticum* ou o seu OE.

Efetivamente, apenas alguns dos usos tradicionais foram para já validados cientificamente, sendo que, para além das propriedades farmacológicas satisfatoriamente estudadas, como antimicrobiana, anti-inflamatória, antialgésica e anti-oxidante, existem outras atividades, tais como antiplasmodial e antidepressiva que devem ser exploradas no futuro.

Pesquisas adicionais são claramente necessárias para investigar a eficácia e segurança das preparações à base desta planta. Em contraste com muitas outras moléculas e produtos vegetais, a toxicidade do eugenol e do óleo essencial de *Eugenia caryophyllata* têm sido razoavelmente bem estudados. No entanto, os estudos de toxicidade por exposição crónica continuam por investigar. O composto eugenol é considerado GRAS ("*generally recognised as safe*") em produtos alimentares, mas a ingestão acidental de grandes quantidades de óleo de cravo-da-índia pode ter consequências graves.

As informações e aplicações descritas nesta revisão serão úteis para futuras estudos sobre o potencial de aplicação de *Eugenia caryophyllata*, descrita por Everard Rumphius (23) como "*a mais bela, a mais elegante e a mais preciosa de todas as árvores*".

## 10. Referências bibliográficas

1. Djilani A, Dicko A. The Therapeutic Benefits of Essential Oils. *Nutr Well-Being Heal.* 2012;156-78.
2. World Health Organization. WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005. Geneva. 2002;1-74.
3. Balunas MJ, Kinghorn AD. Drug Discovery from Medicinal Plants. *Life Sci.* 2005;78(5):431-41.
4. World Health Organization. Guidelines for the Appropriate use of Herbal Medicines [Internet]. 1998. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2945e/4.html#Jh2945e.4?>
5. Silver LL, Bostian KA. Discovery and Development of New Antibiotics: the Problem of Antibiotic Resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37(3):377-83.
6. Nascimento GGF, Locatelli J, Freitas PC, Silva GL. Antibacterial Activity of Plant Extracts and Phytochemicals on Antibiotic-Resistant Bacteria. *Brazilian J Microbiol.* 2000;31:247-56.
7. Proença da Cunha A, Teixeira F, Pereira Silva A, Roque O. Plantas na Terapêutica - Farmacologia e Ensaios Clínicos. Fundação Calouste Gulbenkian. 2010;1-477.
8. SIMÕES CMO., SCHENKEL EP., GOSMANN G., MELLO JCP., MENTZ LA., P.R. P. Farmacognosia - da planta ao medicamento. 2003.
9. Gattefossé R-M. Gattefossé's Aromatherapy. 1937;163.
10. Guenther E. The Essential Oils. 1948;I(History-Origin in Plants-Production-Analysis):1-456.
11. Laroque DA. Óleo de Cravo-da-Índia (*Eugenia caryophyllata*) como substrato para a síntese de Acetato de Eugenila via catálise heterogênea em sistema livre de solvente. *J Chem Inf Model.* 2014;53(9):1689-99.
12. Palmeira-de-Oliveira A, Salgueiro L, Palmeira-de-Oliveira R, Martinez-de-Oliveira J, Pina-Vaz C, Queiroz JA, et al. Anti-*Candida* Activity of Essential Oils. *Mini-Reviews Med Chem.* 2009;9(11):1292-305.
13. Freires IA, Denny C, Benso B, De Alencar SM, Rosalen PL. Antibacterial Activity of Essential Oils and Their Isolated Constituents Against Cariogenic Bacteria: A Systematic Review. *Molecules.* 2015;20(4):7329-58.
14. CARMO ES, PEREIRA F de O, MOREIRA ACP, BRITO LL, GAYOSO CW, COSTA JGM da, et al. Essential oil from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf: a promising natural natural product against *Malassezia* spp. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2012;71(2):389-91.
15. Craveiro AA, Queiroz DC De. Óleos Essenciais e Química Fina. *Química Nova.* 1993. p. 224-8.

16. Singh J, Baghotia A, Goel SP. *Eugenia caryophyllata* Thunberg (Family *Myrtaceae*): A Review. *Int J Res Pharm Biomed Sci*. 2012;3(4):1469-75.
17. Stefanello MÉA, Pascoal ACRF, Salvador MJ. Essential Oils from Neotropical *Myrtaceae*: Chemical Diversity and Biological Properties. *Chem Biodivers*. 2011;8(1):73-94.
18. Lutfi M, Roque NF. O Extraordinário que Existe no Ordinário [The Extraordinary that Exists in the Regular]. *Ciência & Ensino*. 2014;3(2):101-21.
19. Valiakos E, Marselos M, Sakellaris N, Constantinidis T, Skaltsa H. Ethnopharmacological Approach to the Herbal Medicines of the “Antidotes” in Nikolaos Myrepsos’ *Dynameron*. *J Ethnopharmacol*. 2015;163:68-82.
20. Cavalcante R. *Fitodontologia*. 2013. 269 p.
21. Milind P, Deepa K. Clove : A Champoin Spice. *Int J Res Ayurveda Pharm*. 2011;2(1):47-54.
22. Cavalcante R. Cravo-da-Índia: Planta Símbolo da Odontologia [Clove: Plant Symbol of Dentistry]. 1st ed. Rio Branco-Acre; 2013. 127 p.
23. Baas P, Veldkamp JF. Dutch Pre-colonial Botany and Rumphius’s Ambonese Herbal. *Allertonia*. 2013;13:9-19.
24. Fichi G, Flamini G, Giovanelli F, Otranto D, Perrucci S. Efficacy of an essential oil of *Eugenia caryophyllata* against *Psoroptes cuniculi*. *Exp Parasitol*. 2007;115(2):168-72.
25. Committee on HMP. Assessment report on *Syzygium aromaticum* (L.) Merril et L. M. Perry, *flos* and *Syzygium aromaticum* (L.) Merril et [Internet]. European Medicines Agency (EMA). London; 2011. Available from: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
26. Council of Europe, European Public Health Committee EPC, editor. *European Pharmacopoeia*. 7th ed. Strasbourg; 2008. 1091 p.
27. Lawless J. *The Encyclopaedia of Essential Oils: The Complete Guide to the Use of Aromatics in Aromatherapy, Herbalism, Health & Well-Being*. Courier, Westford: Barnes & Noble Books; 1992. 224 p.
28. Köhler FE. *Medizinal Pflanzen*, vol. 2: t. 125 (1890). 1890;2:125. Available from: [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=31392](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=31392)
29. Guilding L. *Curtis’s Botanical Magazine*. 1827;54(2). Available from: [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=9738](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=9738)
30. Rothkranz M. *Edible Plant Guide*. S.v. “*Eugenia caryophyllata*”. [Internet]. 2012. Available from: <http://encyclopedia2.thefreedictionary.com/eugenia+caryophyllata>
31. Zheng G-Q, Kenney PM, Luke KT. Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*) as potential anticarcinogenic agents. *J Nat Prod*. 1992;55(7):999-1003.
32. Pourgholami MH, Kamalinejad M, Javadi M, Majzoob S, Sayyah M. Evaluacion of the

- anticonvulsant activity of essential oil of *Eugenia caryophyllata* in male mice. *J Ethnopharmacol.* 1999;64:167-71.
33. Rezende A. O Poder das Ervas: Vida Natural [Herb Power: Natural Life]. Brasil: Instituição Brasileira de Difusão Cultural Ltda.; 2006. 373 p.
  34. Karan P. Biryani. London: Random House India; 2009. 200 p.
  35. Kim HM, Lee EH, Hong SH, Song HJ, Shin MK, Kim SH, et al. Effect of *Syzygium aromaticum* extract on immediate hypersensitivity in rats. *J Ethnopharmacol.* 1998;60:125-31.
  36. Kim E-H, Kim H-K, Ahn Y-J. Acaricidal activity of clove bud oil against *Dermatophagoides farinae* (Acari: Pyroglyphidae). *J Agric Food Chem.* 2003;51(4):885-9.
  37. Mcintyre A. Flower Power: Flower Remedies for Healing Body and Soul Through Herbalism, Homeopathy, Aromatherapy, and Flower Essences. United States: Henry Holt and Company, Inc.; 1996. 287 p.
  38. Harborne JB, Baxter H, Moss GP. Phytochemical Dictionary: A Handbook of Bioactive Compounds from Plants. Padstow: Taylor & Francis; 1998. 976 p.
  39. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines : Third edition. Pharmaceutical Press. Unites States; 2007. 721 p.
  40. Tajuddin, Ahmad S, Latif A, Qasmi IA. Aphrodisiac activity of 50% ethanolic extracts of *Myristica fragrans* Houtt. (nutmeg) and *Syzygium aromaticum* (L) Merr. & Perry. (clove) in male mice: a comparative study. *BMC Complement Altern Med.* 2003;3:6.
  41. Hajek GJ, Kłyszczek B, Dziaman R. The anaesthetic effect of clove oil on common carp, *Cyprinus carpio* L. *Acta Ichthyol Piscat.* 2006;36(2):93-7.
  42. Gaspar ED. Aromaterapia: Uso Terapêutico das Essências Vegetais [Aromatherapy: Therapeutic Use of Plant Essences]. Rio de Janeiro: Pallas; 1995. 160 p.
  43. Berk SA. The Naturalist's Herb Guide: Flavor, beauty, health and vitality. New York: Black Dog & Leventhal Publishers, Inc.; 1996.
  44. Cai L, Wu CD. Compounds from *Syzygium aromaticum* Possessing Growth Inhibitory Activity Against Oral Pathogens. *J Nat Prod.* 1996;59(10):987-90.
  45. Hoffmann D. The Complete Illustrated Herbal: a Safe and Practical Guide to Making and Using Herbal Remedies. Westford: Barnes & Noble Books; 1996. 256 p.
  46. Özbek H, Öztürk M, Öztürk A, Ceylati E, Yener Z. Determination of Lethal Doses of Volatile and Fixed Oils of Several Plants. *East J Med.* 2004;9(1):4-6.
  47. INFARMED IN da F e do M. Farmacopeia Portuguesa 8. Lisboa: INFARMED; 2005.
  48. Pino JA, Marbot R, Agüero J, Fuentes V. Essential Oil from Buds and Leaves of Clove

- (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et Perry) Grown in Cuba. *J Essent Oil Res.* 2001;13(July/August):278-9.
49. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-nakbi A Ben, Mahdouani K, Bakhrouf A. The Chemical Composition and Biological Activity of Clove Essential Oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. *Myrtaceae*): A Short Review. *Wiley Interisci.* 2007;21:501-6.
  50. Mishra RK, Singh SK. Safety assessment of *Syzygium aromaticum* flower bud (clove) extract with respect to testicular function in mice. *Food Chem Toxicol.* Elsevier Ltd; 2008;46:3333-8.
  51. Nassar MI. Flavonoid triglycosides from the seeds of *Syzygium aromaticum*. *Carbohydr Res.* 2006;341(1):160-3.
  52. Zhang Y, Chen Y. Isobiflorin, a Chromone C-Glucoside from Cloves (*Eugenia Caryophyllata*). *Phytochemistry.* 1997;45(2):401-3.
  53. Guan W, Li S, Yan R, Tang S, Quan C. Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods. *Food Chem.* 2007;101(4):1558-64.
  54. Li Y-H, Sun Z-H, Zheng P. Determination of Vanillin, Eugenol and Isoeugenol by RP-HPLC. *Chromatographia.* 2004;60(11-12):709-13.
  55. Singh G, Maurya S, deLampasona MP, Catalan CAN. A comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark volatile oils, oleoresins and their constituents. *Food Chem Toxicol.* 2007;45(9):1650-61.
  56. Bae E-A, Han MJ, Kim N-J, Kim D-H. Anti-*Helicobacter pylori* Activity of Herbal Medicines. *Biol Pharm Bull.* 1998;21(9):990-2.
  57. Larhsini M, Oumoulid L, Lazrek HB, Wataleb S, Bousaid M, Bekkouche K, et al. Antibacterial Activity of Some Medicinal Plants. *Phyther Res.* 2001;15:250-2.
  58. Friedman M, Henika PR, Mandrell RE. Bactericidal Activities of Plant Essential Oils and Some of Their Isolated Constituents Against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. *J Food Prot.* 2002;65(10):1545-60.
  59. Burt SA, Reinders RD. Antibacterial activity of selected plant essential oils against *Escherichia coli* O157:H7. *Lett Appl Microbiol.* 2003;36:162-7.
  60. Li Y, Xu C, Zhang Q, Liu JY, Tan RX. In vitro anti-*Helicobacter pylori* action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. *J Ethnopharmacol.* 2005;98:329-33.
  61. Joshi B, Sah GP, Basnet BB, Bhatt MR, Sharma D, Subedi K, et al. Phytochemical extraction and antimicrobial properties of different medicinal plants: *Ocimum sanctum* (Tulsi), *Eugenia caryophyllata* (Clove), *Achyranthes bidentata* (Datiwan) and

- Azadirachta indica* (Neem). J Microbiol Antimicrob. 2011;3(1):1-7.
62. Nuñez L, D'Aquino M. Microbicide activity of clove essential oil (*Eugenia Caryophyllata*). Brazilian J Microbiol. 2012;43:1255-60.
63. Smith-Palmer A, Stewart J, Fyfe L. Antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food-borne pathogens. Lett Appl Microbiol. 1998;26:118-22.
64. Mytle N, Anderson GL, Doyle MP, Smith MA. Antimicrobial activity of clove (*Syzygium aromaticum*) oil in inhibiting *Listeria monocytogenes* on chicken frankfurters. Food Control. 2006;17:102-7.
65. Yadav MK, Park SW, Chae SW, Song JJ, Kim HC. Antimicrobial activities of *Eugenia caryophyllata* extract and its major chemical constituent eugenol against *Streptococcus pneumoniae*. Apmis - Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 2013;121:1198-206.
66. Hemaiswarya S, Doble M. Synergistic interaction of eugenol with antibiotics against Gram-negative bacteria. Phytomedicine [Internet]. Elsevier; 2009;16(11):997-1005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2009.04.006>
67. Kurokawa M, Hozumi T, Basnet P, Nakano M, Kadota S, Namba T, et al. Purification and characterization of eugenin as an anti-herpesvirus compound from *Geum japonicum* and *Syzygium aromaticum*. J Pharmacol Exp Ther. 1998;284(2):728-35.
68. Benencia F, Courreges MC. In vitro and in vivo Activity of Eugenol on Human Herpesvirus. Phyther Res. 2000;14:495-500.
69. Tragoolpua Y, Jatisatienr A. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza radix* and its bioactive compounds. Phyther Res. 2007;21:1153-8.
70. Hussein G, Miyashiro H, Nakamura N, Hattori M, Kakiuchi N, Shimotohno K. Inhibitory Effects of Sudanese Medicinal Plant Extracts on Hepatitis C Virus (HCV) Protease. Phyther Res. 2000;14:510-6.
71. Pinto E, Vale-Silva L, Cavaleiro C, Salgueiro L. Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. J Med Microbiol. 2009;58:1454-62.
72. Manohar V, Ingram C, Gray J, Talpur NA, Echard BW, Bagchi D, et al. Antifungal activities of origanum oil against *Candida albicans*. Mol Cell Biochem. 2001;228:111-7.
73. Tampieri MP, Galuppi R, MacChioni F, Carelle MS, Falcioni L, Cioni PL, et al. The inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components. Mycopathologia. 2005;159:339-45.
74. Liu Q, Luyten W, Pellens K, Wang Y, Wang W, Thevissen K, et al. Antifungal activity in plants from Chinese traditional and folk medicine. J Ethnopharmacol. Elsevier;

- 2012;143:772-8.
75. Ahmad A, Khan A, Khan LA, Manzoor N. In vitro synergy of eugenol and methyleugenol with fluconazole against clinical *Candida* isolates. *J Med Microbiol.* 2010;59(10):1178-84.
  76. Fu Y, Zu Y, Chen L, Shi X, Wang Z, Sun S, et al. Antimicrobial Activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. *Phyther Res.* 2007;21(10):989-94.
  77. Pawar VC, Thaker VS. In vitro efficacy of 75 essential oils against *Aspergillus niger*. *Mycoses.* 2006;49:316-23.
  78. Dzamic A, Sokovic M, Ristic MS, Grijic-Jovanovic S, Vukojevic J, Marin PD. Chemical composition and antifungal activity of *Illicium verum* and *Eugenia caryophyllata* essential oils. *Chem Nat Compd.* 2009;45(2):259-61.
  79. Núñez L, D'Aquino M, Chirife J. Antifungal Properties of Clove Oil (*Eugenia caryophyllata*) in Sugar Solution. *Brazilian J Microbiol.* 2001;32:123-6.
  80. Gayoso CW, Lima EO, Oliveira VT, Pereira FO, Souza EL, Lima IO, et al. Sensitivity of fungi isolated from onychomycosis to *Eugenia caryophyllata* essential oil and eugenol. *Fitoterapia.* 2005;76:247-9.
  81. Kim SS, Oh OJ, Min HY, Park EJ, Kim Y, Park HJ, et al. Eugenol suppresses cyclooxygenase-2 expression in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophage RAW264.7 cells. *Life Sci.* 2003;73:337-48.
  82. Öztürk A, Özbek H. The Anti-Inflammatory Activity of *Eugenia caryophyllata* Essential Oil: an Animal Model of Anti- Inflammatory Activity. *Eur J Gen Med.* 2005;2(4):159-63.
  83. Okada N, Hirata A, Murakami Y, Shoji M, Sakagami H, Fujisawa S. Induction of Cytotoxicity and Apoptosis and Inhibition of Cyclooxygenase-2 Gene Expression by Eugenol-related Compounds. *Anticancer Res.* 2005;25:3263-70.
  84. Park S-H, Sim Y-B, Lee J-K, Kim S-M, Kang Y-J, Jung J-S, et al. The Analgesic Effects and Mechanisms of Orally Administered Eugenol. *Arch Pharm Res.* 2011;34(3):501-7.
  85. Bodhankar S, Kurian R, Arulmozhi D, Veeranjaneyulu A. Effect of eugenol on animal models of nociception. *Indian J Pharmacol.* 2006;38(5):341-5.
  86. Daniel AN, Sartoretto SM, Schmidt G, Caparroz-Assef SM, Bersani-Amado CA, Cuman RKN. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of eugenol essential oil in experimental animal models. *Brazilian J Pharmacogn.* 2009;19(Jan./Mar):212-7.
  87. Kamkar Asl M, Nazariborun A, Hosseini M. Analgesic effect of the aqueous and ethanolic extracts of clove. *Avicenna J Phytomedicine.* 2013;3(2):186-92.
  88. Roubach R, Gomes LC, Leão Fonseca FA, Val AL. Eugenol as an efficacious anaesthetic for tambaqui, *Colossoma macropomum* (Cuvier). *Aquac Res.* 2005;36:1056-61.
  89. Keene, Noakes, Moccia, Soto. The efficacy of clove oil as an anaesthetic for rainbow

- trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). Aquac Res. 1998;29(2):89-101.
90. Wagner E, Arndt R, Hilton B. Physiological stress responses, egg survival and sperm motility for rainbow trout broodstock anesthetized with clove oil, tricaine methanesulfonate or carbon dioxide. Aquaculture. 2002;211:353-66.
  91. Jirovetz L, Buchbauer G, Stoilova I, Stoyanova A, Krastanov A, Schmidt E. Chemical Composition and Antioxidant Properties of Clove Leaf Essential Oil. J Agric Food Chem. 2006;54:6303-7.
  92. Chaieb K, Zmantar T, Ksouri R, Hajlaoui H, Mahdouani K, Abdely C, et al. Antioxidant properties of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* and its antifungal activity against a large number of clinical *Candida* species. J Compil. 2007;50:403-6.
  93. Ito M, Murakami K, Yoshino M. Antioxidant action of eugenol compounds: Role of metal ion in the inhibition of lipid peroxidation. Food Chem Toxicol. 2005;43:461-6.
  94. Rahman Alizadeh M, Mahdavi AH, Rahmani HR, Jahanian E. Clove bud (*Syzygium aromaticum*) improved blood and hepatic antioxidant indices in laying hens receiving low n-6 to n-3 ratios. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2016;1-12.
  95. Yoo C Bin, Han KT, Cho KS, Ha J, Park HJ, Nam JH, et al. Eugenol isolated from the essential oil of *Eugenia caryophyllata* induces a reactive oxygen species-mediated apoptosis in HL-60 human promyelocytic leukemia cells. Cancer Lett. 2005;225:41-52.
  96. Kouidhi B, Zmantar T, Bakhrouf A. Anticariogenic and cytotoxic activity of clove essential oil (*Eugenia caryophyllata*) against a large number of oral pathogens. Ann Microbiol. 2010;60:599-604.
  97. Amer A, Mehlhorn H. Larvicidal effects of various essential oils against *Aedes*, *Anopheles*, and *Culex larvae* (Diptera, Culicidae). Parasitol Res. 2006;99:466-72.
  98. Yang YC, Lee SH, Lee WJ, Choi DH, Ahn YJ. Ovicidal and Adulticidal Effects of *Eugenia caryophyllata* Bud and Leaf Oil Compounds on *Pediculus capitis*. J Agric Food Chem. 2003;51:4884-8.
  99. Park I-K, Shin S-C. Fumigant Activity of Plant Essential Oils and Components from Garlic (*Allium sativum*) and Clove Bud (*Eugenia caryophyllata*) Oils against the Japanese Termite (*Reticulitermes speratus* Kolbe). J Agric Food Chem. 2005;53:4388-92.
  100. Han MK, Kim S Il, Ahn YJ. Insecticidal and antifeedant activities of medicinal plant extracts against *Attagenus unicolor japonicus* (Coleoptera: Dermestidae). J Stored Prod Res. 2006;42:15-22.
  101. World Health Organization. Evaluation of certain food additive and contaminants (Section 5.2 Lead). World Health Organ Tech Rep Ser. 2011;960:162-77.
  102. Prashar A, Locke IC, Evans CS. Cytotoxicity of clove (*Syzygium aromaticum*) oil and its

- major components to human skin cells. *Cell Prolif.* 2006;39:241-8.
103. Slameňová D, Horváthová E, Wsólóvá L, Šramková M, Navarová J. Investigation of anti-oxidative, cytotoxic, DNA-damaging and DNA-protective effects of plant volatiles eugenol and borneol in human-derived HepG2, Caco-2 and VH10 cell lines. *Mutat Res Toxicol Environ Mutagen.* 2009;677:46-52.
  104. Van Zyl RL, Seatlholo ST, Van Vuuren SF, Viljoen AM. The Biological Activities of 20 Nature Identical Essential Oil Constituents. *J Essent Oil Res [Internet].* 2006;18(Special Edition):129-33. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33748485158&partnerID=tZOtx3y1>
  105. Munerato MC, Sinigaglia M, Reguly ML, De Andrade HHR. Genotoxic effects of eugenol, isoeugenol and safrole in the wing spot test of *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res - Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2005;582:87-94.
  106. Maralhas A, Monteiro A, Martins C, Kranendonk M, Laires A, Rueff J, et al. Genotoxicity and endoreduplication inducing activity of the food flavouring eugenol. *Mutagenesis.* 2006;21(3):199-204.
  107. Clark GC. Acute inhalation toxicity of eugenol in rats. *Arch Toxicol.* 1988;62:381-6.
  108. Svedman C, Engfeldt M, Api AM, Politano VT, Belsito D V., Isaksson M, et al. A pilot study aimed at finding a suitable eugenol concentration for a leave-on product for use in a repeated open application test. *Contact Dermatitis.* 2012;66:137-9.
  109. Sarrami N, Pemberton MN, Thornhill MH, Theaker ED. Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. *Br Dent J.* 2002;193(5):257-9.
  110. José Elias da Silva Filho SSFBR. Prospecção tecnológica do uso do óleo essencial de cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata*) e do eugenol na formulação de produtos para higiene pessoal, alimentos e medicamentos. *Cad Prospecção.* 2012;5(3):152-8.
  111. Good Guide Inc. Good Guide. "Eugenol" [Internet]. 2016 [cited 2016 Mar 23]. Available from: <http://www.goodguide.com/ingredients/513314-eugenol-ingredient-information-reviews>
  112. Lee K-YM, Paterson A, Piggott JR, Richardson GD. Origins of Flavour in Whiskies and a Revised Flavour Wheel: a Review. *J Inst Brew.* 2001;107(5):287-313.



# Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

O medicamento é definido pela Organização Mundial de Saúde como a tecnologia fundamental para o cumprimento daquele que é objetivo principal da assistência sanitária. Este objetivo refere que o doente deve receber o diagnóstico correto e as medidas terapêuticas que contribuam para a obtenção de um estado ótimo de saúde, segundo os conhecimentos atuais da ciência médica e dos fatores biológicos do doente, com os menores custos e riscos e com a máxima satisfação do doente (1).

Posto isto, o medicamento assume particular importância na sociedade exigindo, com uma certa acuidade, a regulamentação das atividades farmacêuticas e de um cumprimento dos padrões relativos aos medicamentos e aos cuidados prestados aos utentes em meio hospitalar, sendo importante a existência de equipas especializadas para o exercício de tais funções.

O farmacêutico hospitalar (FH) é responsável pela promoção da segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos e pela adequação da terapêutica medicamentosa aos doentes. Como parte integrante do desempenho em equipas multidisciplinares de um hospital, este profissional colabora na elaboração de protocolos terapêuticos, participa em diversas Comissões Técnicas e promove ações de investigação científica e de ensino (2). Um FH tem que, obrigatoriamente, assegurar a direção dos Serviços Farmacêuticos (SF) (3).

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são departamentos com autonomia técnica e científica, mas sujeitos à orientação dos Órgãos de Administração, perante os quais necessitam de responder pelos resultados do seu exercício profissional (2).

De acordo com a legislação vigente, os SF encontram-se na dependência da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) e regulados pelo Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962, referente ao Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar, onde se define Farmácia Hospitalar como o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços, sendo que as atividades farmacêuticas exercem-se através de Serviços Farmacêuticos (3).

O meu estágio foi realizado nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins (HSM), pertencente à Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. (ULSG), no período de 26 de janeiro

a 22 de março de 2016, com uma duração total de 320 horas, frequência de carácter obrigatória e sob orientação e supervisão do Dr. Jorge Aperta.

O presente relatório surge no âmbito do estágio curricular do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e refere-se ao culminar de todo um período de aprendizagem, tendo como objetivo a descrição sistematizada dos conhecimentos técnico-científicos adquiridos e das atividades desempenhadas nas diversas áreas dos SF.

## **2. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.**

A Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. foi criada, por Decreto-Lei, em setembro de 2008, como parte integrante de um processo de remodelação do Serviço Nacional de Saúde (SNS), que permitiu a formação de uma única Entidade Pública Empresarial (4).

A ULSG tem a seu cargo a responsabilidade de prestar cuidados de saúde pública primários, secundários ou diferenciados e continuados a todos os utentes residentes no distrito da Guarda (5). Esta unidade de saúde é composta por dois hospitais, o Hospital Sousa Martins na Guarda e o Hospital Nossa Senhora da Assunção em Seia, por um Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP) localizado na Guarda, por duas Unidades de Cuidados Continuados no Hospital Nossa Senhora da Assunção (HNSA), pela Unidade de Saúde Familiar Ribeirinha e por treze Centros de Saúde: Guarda, Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Gouveia, Manteigas, Meda, Pinhel, Sabugal, Seia, Trancoso e Vila Nova de Foz Côa (5).

O HSM, que integra a ULSG, para além de Serviço de Urgência, disponibiliza Consultas Externas ou internamento em diversas especialidades, tais como, Cardiologia, Dermatologia, Pneumologia, Gastroenterologia, Neurologia, Ortopedia, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia Geral, Unidade de Cuidados Intermédios, Ginecologia, Obstetrícia, Pediatria, Neonatologia, Medicina Interna, Psiquiatria, Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente, Unidade de Acidentes Cardiovasculares e Oncologia Médica, entre outras (5).

### **2.1. Caracterização dos Serviços Farmacêuticos da ULSG**

Os Serviços Farmacêuticos constituem um papel vital no correto funcionamento da ULSG, nomeadamente, nos cuidados de saúde prestados em meio hospitalar e na dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos para todos os Centros de Saúde da região, assegurando a terapêutica medicamentosa a toda a população, sem comprometimento da sua sustentabilidade.

No HSM, a Farmácia Hospitalar encontra-se de acordo com as normas legalmente regulamentadas em Diário da República pelo Estado Português e pelo *Manual de Farmácia*

*Hospitalar e Boas Práticas de Farmácia Hospitalar (2,6)*. Os SF localizam-se no piso inferior [-1] das instalações do novo hospital, numa zona de fácil acesso interior e exterior. O acesso interior, próximo do sistema de circulação vertical (elevadores e escadaria), permite a distribuição aos serviços hospitalares e o atendimento em regime de ambulatório. O acesso direto com o exterior possibilita uma melhor circulação das cargas e descargas para o armazém.

As instalações da Farmácia Hospitalar encontram-se organizadas em diversas zonas de trabalho destinadas a atividades específicas, entre elas, uma zona de receção de encomendas próxima do cais de cargas e descargas e dos três armazéns que a farmácia dispõe, estando um reservado para soluções de grandes volumes, outro para desinfetantes e inflamáveis e outro exclusivo para medicamentos e dispositivos médicos, designado por farmácia central. Além destes espaços, destacam-se duas salas que num futuro próximo serão destinadas à preparação e manipulação de citotóxicos, uma sala de sujos e desinfecção de material, uma sala de armazenamento de bolsas de nutrição parentérica, uma sala de reembalagem, uma sala de distribuição onde trabalham os técnicos de diagnóstico e terapêutica, uma área aberta para a farmácia destinada a receber os doentes de ambulatório e os funcionários do hospital, um laboratório de preparação de manipulados, a sala de trabalho dos farmacêuticos em *open space*, uma área para o Serviço de Aprovisionamento/Administrativo da farmácia, o gabinete do Diretor dos Serviços Farmacêuticos, uma sala de arquivos e biblioteca, uma sala de convívio e vestiários (Anexo II).

O horário normal de funcionamento e atendimento ao público é das 9:00 às 18:00 horas. Após este horário, é destacado um FH de prevenção para assegurar os serviços essenciais da farmácia, permanecendo na farmácia até às 20:00 horas e posteriormente ficar contactável durante a noite. Relativamente aos feriados e fins-de-semana, os SF encontram-se permanentemente em funcionamento com um farmacêutico de prevenção.

### **3. Organização e gestão dos Serviços Farmacêuticos**

Para manter uma organização e gestão correta dos Serviços Farmacêuticos são necessários recursos humanos qualificados, dedicados e responsáveis (2). A equipa que integra o serviço é constituída por um farmacêutico Diretor do Serviço, seis farmacêuticos hospitalares, cinco técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), três administrativos e três assistentes operacionais. Aquando da realização da última semana de estágio, o Hospital Sousa Martins admitiu mais dois farmacêuticos na equipa.

Atualmente as atividades da Farmácia Hospitalar e/ou áreas de intervenção do FH, de uma forma geral, incluem:

- Seleção, aquisição, armazenamento e gestão de medicamentos, dispositivos médicos e de outros produtos farmacêuticos;
- Distribuição de medicamentos quer ao nível de internamento, como também ao nível do hospital de dia e ambulatório;
- Farmacotecnia e Controlo de Qualidade;
- Informação sobre medicamentos;
- Farmácia Clínica, prestação de cuidados farmacêuticos, Farmacocinética e Farmacovigilância;
- Participação nos ensaios clínicos em meio hospitalar;
- Radiofarmácia;
- Colaboração com as Comissões Técnicas Hospitalares, tais como, Farmácia e Terapêutica, Ética para a Saúde, Controlo de Infecção e Resistência Antimicrobiana e outras;
- Desenvolvimento de ações de formação e investigação (2,7).

Nos SF do Hospital Sousa Martins, cada profissional exerce funções específicas que podem sofrer alterações mediante necessidades pontuais.

### **3.1. Aprovisionamento**

O aprovisionamento é a função responsável pelo processo de seleção, aquisição, receção, conservação e gestão de *stocks* de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos. Abrange não só as relações entre os diversos serviços da instituição e fornecedores, como também um conjunto de ações administrativas.

Dado que o farmacêutico hospitalar tem a responsabilidade de garantir aos doentes a medicação de melhor qualidade e ao mais baixo custo no momento em que é requerido, o aprovisionamento destes produtos deve ser efetuado de forma correta e precisa, de forma a não comprometer a prestação de cuidados de saúde (2).

#### **3.1.1. Gestão de existências**

Uma correta gestão de *stocks* deve garantir a assistência a todos os utentes do hospital sem interrupções nem atrasos. Para tal, deve adequar-se os fornecimentos efetuados pelos laboratórios aos consumos previstos no hospital. Como ferramenta de auxílio em todo o processo, esta gestão deve ser efetuada informaticamente, com atualização automática de *stocks* (2). No Hospital Sousa Martins, o *software* ALERT® é o programa informático para gestão hospitalar utilizado, que facilita o controlo do aprovisionamento nos SF.

Para prevenir quebras na distribuição, é de extrema relevância definir um ponto de encomenda para cada produto utilizado no serviço (6). Este corresponde à quantidade mínima de um produto farmacêutico a partir da qual é aconselhável realizar uma encomenda, sendo

que esta quantidade mínima garante a existência de produto suficiente para o consumo do hospital até à receção do pedido. Na definição do ponto de encomenda deve ter-se em conta os consumos prévios, os dados estatísticos relativos ao movimento de doentes em anos anteriores, o preço unitário do produto e o *stock* de segurança.

No caso do Hospital Sousa Martins, o programa informático ALERT® gera automaticamente uma lista de produtos que atingiram o ponto de encomenda. Esta lista é analisada diariamente pelo farmacêutico responsável pela área de aquisições, que elabora uma lista final com os produtos que pretende encomendar. A lista final de produtos a adquirir é gerada com base na análise ABC e na análise XYZ, dependendo do tipo de consumo (regular, muito regular ou pontual) e das condições impostas pelos fornecedores.

Os pedidos de compra são dirigidos ao Serviço de Aprovisionamento da farmácia e do Hospital que se encarrega de emitir as notas de encomenda. Posteriormente, são reenviadas para validação pelo farmacêutico responsável. Após aprovação, a nota de encomenda segue para os Serviços de Contabilidade afim da criação do número de compromisso, conforme descrito na Lei n.º 8/2012, de 21 de fevereiro (8). Considera-se finalizada a encomenda quando a Administração emite a ordem de compra para o laboratório.

### **3.1.2. Sistemas e critérios de aquisição**

A seleção de medicamentos a adquirir pelo hospital deve ter por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) e as necessidades terapêuticas próprias do hospital (valências clínicas existentes). Pretende-se que a seleção de medicamentos seja um processo contínuo e multidisciplinar, com o intuito de adquirir os medicamentos mais adequados às necessidades farmacoterapêuticas dos doentes sob responsabilidade do hospital (internamento e ambulatório), tendo sempre em conta a qualidade, segurança, eficácia e economia.

No entanto, sempre que existe um medicamento não constante no FHNM e que seja considerado necessário, é possível a sua proposição de inclusão na adenda ao FHNM do hospital. A seleção dos medicamentos a incluir na adenda ao FHNM é feita pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), analisando criteriosamente não só as necessidades terapêuticas dos doentes, não contempladas no FHNM, mas também a melhoria dos cuidados de saúde, tendo como base os critérios fármaco-económicos (2).

Para efetuar a aquisição dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos o farmacêutico hospitalar deve ter conhecimento dos diferentes procedimentos administrativos legislados para a aquisição de medicamentos, sendo eles, concursos internacionais, concursos públicos, concursos limitados ao nível de instituição, negociação, consulta direta e ajuste direto (6).

A aquisição da grande maioria dos medicamentos na ULSG tem sido feita numa plataforma com base nos contactos públicos de aprovisionamento celebrados pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), sendo utilizado o *Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde* e outros catálogos eletrónicos para consulta, como é o caso do *Catálogo do Instituto de Gestão e Informática e Financeira de Saúde*. Os concursos centralizados dos SPMS contribuem para a racionalização das aquisições pelas instituições do SNS, pois permitem a obtenção de bens e serviços em condições mais vantajosas e a simplificação do trabalho administrativo das instituições.

Contudo, determinados medicamentos necessários à instituição requerem uma Autorização de Utilização Especial (AUE) para poderem ser adquiridos. Todos os medicamentos e produtos pertencentes ao grupo dos psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas, hemoderivados e gases medicinais e medicamentos não possuidores de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) ou registo válido em Portugal requerem aquisições especiais.

O INFARMED pode autorizar a utilização, em Portugal, de medicamentos não possuidores de qualquer autorização prevista na legislação quando estes medicamentos sejam considerados imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias através da conceção de uma AUE, dando cumprimento ao disposto no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, retificado pelos Decretos-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro e 128/2013, de 5 de setembro (9).

Aquando da aquisição de medicamentos pertencentes ao grupo dos psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas, 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 retificação de 20 de fevereiro, Decreto Regulamentar n.º 61/94 e Portaria n.º 981/98, é necessário proceder ao preenchimento do Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho, que deve acompanhar a nota de encomenda (10,11) (Anexo III). O duplicado deste documento permanece arquivado nos SF.

Em situações de emergência por rutura de *stock* ou consumo anormal de determinado fármaco ou outro produto farmacêutico é importante assegurar um maior controlo de toda a quantidade existente e garantir que o seu uso só se verificará quando for estritamente necessário. Foi possível acompanhar uma situação idêntica durante o estágio, uma vez que a vacina BCG, destinada à prevenção da tuberculose, esteve esgotada em laboratório durante nove meses e quando voltou a ser distribuída houve um controlo muito restrito. Em situações pontuais também se efetuam compras a fornecedores locais, temos como exemplo o HSM que compra produtos à Farmácia Comunitária mais próxima, ou realiza pedidos de empréstimo a outro hospital, de forma a satisfazer situações especiais ou de urgência comprovada.

O processo de aquisição de gases medicinais é realizado pelo farmacêutico responsável por esta área. Durante a realização do estágio foi possível acompanhar a verificação diária dos níveis dos gases nos reservatórios do hospital, bem como o número de unidades móveis existentes, pelo farmacêutico responsável. Quando os níveis dos gases atingem o nível crítico, procede-se com o apoio dos administrativos à realização da encomenda junto do fornecedor.

### **3.1.3. Receção e conferência de encomendas**

Os Serviços Farmacêuticos, como porta de entrada de produtos farmacêuticos no Hospital, devem garantir a qualidade dos produtos recebidos. Posto isto, todos os produtos recebidos devem ser sujeitos a um apertado controlo em termos de verificação de conformidade.

Atendendo ao circuito do medicamento, os SF do Hospital Sousa Martins da Guarda dispõem de uma área específica, com acesso direto ao exterior e ligação facilitada aos locais de armazenamento, onde decorre a receção de todos os produtos adquiridos.

Durante o estágio foi possível contactar com a receção de encomendas realizada por um técnico de diagnóstico e terapêutica, que possui como responsabilidade a conferência quantitativa e qualitativa dos medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos entregues e a comparação das informações contidas na fatura ou guia de remessa com a nota de encomenda, de forma a analisar falhas de entrega. No caso de não existir nenhuma inconformidade, o TDT assina a guia de remessa, entregando o duplicado ao transportador. A receção informática das encomendas é efetuada pelos Serviços Administrativos, a fim de permitir o pagamento pelos Serviços de Contabilidade. Posteriormente, os produtos são contabilizados no *stock* do sistema ALERT® assim que o técnico realiza a leitura ótica dos mesmos e verifica o prazo de validade e o acondicionamento do artigo. Por último, são enviados para os respetivos locais de armazenamento e são respeitadas as condições especiais de armazenagem (2,6).

No entanto, existem produtos sujeitos a controlo especial, como os hemoderivados, psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas, cuja receção é da responsabilidade de um farmacêutico hospitalar. No HSM, o FH confirma a quantidade recebida de forma a assegurar que toda a encomenda foi entregue corretamente pelo fornecedor. Depois de conferida a encomenda, estes medicamentos são colocados em cofres existentes nos SF e aos quais apenas têm acesso os farmacêuticos. As encomendas relativas a psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas devem vir acompanhadas do Anexo VII devidamente preenchido (Anexo III). Por sua vez, os hemoderivados devem vir obrigatoriamente acompanhados dos boletins de análise e dos certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED (2).

Toda a documentação (boletins de análise, certificados e duplicado do Anexo VII) que acompanha determinados produtos (por exemplo, as matérias-primas) deve ser conferida e

arquivada, em dossiers específicos por ordem de entrada, nos SF, de forma a haver um controlo permanente da qualidade dos materiais que foram fornecidos.

### **3.1.4. Armazenamento**

O stock imobilizado no armazém dos SF, tanto em termos económicos, como de qualidade, representa uma responsabilidade acrescida em termos de garantir e assegurar que são cumpridas todas as condições necessárias de espaço, luz, temperatura, humidade e segurança para um correto armazenamento (2).

Os armazéns devem apresentar uma temperatura inferior a 25°C, humidade inferior a 60% e proteção da luz solar direta. Os frigoríficos mantêm-se a temperaturas entre 2-8°C e são monitorizados 24 horas por dia pelo farmacêutico que tem acesso aos dados informáticos transmitidos pelas sondas.

No Hospital Sousa Martins, os Serviços Farmacêuticos possuem três armazéns: um reservado para soluções de grandes volumes, como soros e água destilada, outro para desinfetantes e inflamáveis e outro exclusivo para medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, designado por farmácia central. Este armazém encontra-se organizado por diversas áreas reservadas ao armazenamento dos medicamentos de “uso comum”, medicamentos do foro psiquiátrico, antídotos, medicamentos volumosos com elevada rotatividade nos serviços, suplementos dietéticos, pensos terapêuticos e anticoncecionais. Existe também uma área com os meios de refrigeração, sendo eles uma arca congeladora para armazenamento exclusivo do plasma e diversos frigoríficos diferenciados para armazenamento de hemoderivados, citotóxicos, medicamentos termolábeis e vacinas. A farmácia central dispõe ainda de um cofre com estupefacientes e psicotrópicos, um armário com chave destinado ao armazenamento de benzodiazepinas e outros armários individuais onde são guardados os produtos com AUE e citotóxicos que não precisam de refrigeração. Aquando da realização do estágio, as bolsas de nutrição parentérica permaneciam numa sala separada do restante armazém. Os gases medicinais, como o oxigénio líquido, dióxido de carbono e protóxido de azoto, encontram-se armazenados à parte, numa outra zona do hospital. Todos os produtos encontram-se armazenados por ordem alfabética da sua Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa, quando aplicável.

A arrumação nos armazéns segue o princípio FEFO (“*first expired, first out*”), garantindo que os produtos com o prazo de validade mais curto sejam dispensados primeiro. Não obstante, os prazos de validade são verificados mensalmente pelo farmacêutico, com auxílio do sistema informático, no sentido de ver quais expiram nos próximos 6 meses para que caso não se verifique previsões de consumo se entre em contacto com os laboratórios farmacêuticos e sejam trocados por outros com um maior prazo de validade ou por nota de crédito.

## 4. Distribuição

A distribuição de medicamentos é uma função da Farmácia Hospitalar que, com metodologia e circuitos próprios, torna disponível o medicamento correto, na quantidade e qualidade certas, para o cumprimento da prescrição médica proposta, para cada doente e todos os doentes do hospital (6). Esta função tem como principais objetivos assegurar a validação e o cumprimento da prescrição, racionalizar a distribuição dos medicamentos e dos custos com a terapêutica, diminuir os erros associados à dispensa e administração, monitorizar a terapêutica e, por último, reduzir o tempo de enfermaria dedicado às tarefas administrativas e manipulação dos medicamentos (2).

### 4.1. Sistemas de distribuição

Existem serviços onde o sistema de distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) não é aplicável (por exemplo, Consultas Externas, Unidade de Cuidados Intensivos, Hospital de Dia, Blocos) devendo então adotar-se o método que melhor garanta os objetivos de eficácia e segurança. Poderão ainda coexistir, complementando-se, duas ou mais variantes do sistema de distribuição clássico (2,6).

Na Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E., os sistemas de distribuição de medicamentos que se encontram em vigor são os descritos seguidamente.

#### 4.1.1. Distribuição clássica ou tradicional

O sistema de distribuição clássica de medicamentos foi o primeiro a existir/ a ser utilizado e caracteriza-se pela dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos para a maioria dos serviços clínicos, com base num *stock* pré-estabelecido. Para este método de distribuição, o *stock* de produtos de cada enfermaria é controlado mediante requisição eletrónica pelo Enfermeiro Chefe ou pelo substituto legal, de um determinado serviço, aos SF (12). Essas requisições dão origem a uma distribuição grossista de medicação que sai do *stock* informático e passa a estar disponível nos serviços, impossibilitando um controlo de existências em tempo real no sistema informático.

Por ser um sistema onde os SF se tornam meros distribuidores de medicação, a falta de intervenção do farmacêutico dificulta o seguimento do perfil farmacoterapêutico do doente. Outra desvantagem deste tipo de distribuição é o aumento dos custos para a instituição devido ao risco de acumulação de medicação, a desvios de medicação ou até mesmo a prazos expirados.

No Hospital Sousa Martins, as soluções injetáveis de grande volume, os antissépticos e desinfetantes são distribuídos, para todos os serviços, segundo o sistema de distribuição clássica. Aquando da minha passagem por esta área tive a oportunidade de satisfazer

diversas requisições, preparando os produtos requisitados e colocando-os em saco devidamente identificado com o serviço a que se destinava.

#### **4.1.2. Sistema de reposição por *stocks* nivelados**

O sistema de reposição de *stocks* por níveis trata-se de um sistema de distribuição mais avançado que o anterior. Diversos serviços dispõem de um *stock* de medicamentos fixo, de composição muito restrita e adaptada às suas características, previamente acordado e controlado pelo farmacêutico em colaboração com o Diretor Clínico e Enfermeiro Chefe do respetivo serviço clínico. O *stock* é definido tendo em conta as patologias habitualmente tratadas em cada serviço e a quantidade de cada medicamento é definida de acordo com o consumo médio e com o período compreendido entre duas reposições (2,12).

Após a verificação das existências, o pedido para reposição das faltas é feito mediante requisição eletrónica pelo Enfermeiro Chefe. Em seguida, o farmacêutico hospitalar analisa e confere unitariamente cada produto, procedendo à sua validação para, posteriormente, os técnicos de diagnóstico e terapêutica prepararem os produtos a distribuir pelos assistentes operacionais, ao respetivo serviço clínico.

No Hospital Sousa Martins da Guarda, os serviços de Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia, Oftalmologia, Otorrinolaringologista, Urgência e a Unidade de Cuidados Intensivos de Cardiologia funcionam com base neste sistema de distribuição, utilizando carros de medicação que são substituídos semanalmente para reposição dos *stocks* nivelados.

#### **4.1.3. Distribuição personalizada**

Os medicamentos necessários a cada doente são pedidos pelo pessoal de enfermagem de forma individualizada, se o serviço clínico não possuir sistema de DIDDU ou noutras exceções, como é o caso de o doente ter dado entrada no serviço no próprio dia sem medicação disponível.

#### **4.1.4. Sistema de distribuição individual diária em dose unitária**

O Despacho Conjunto dos Gabinetes dos Secretários de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 30 de dezembro de 1991, publicado no Diário da República n.º 23, 2ª série, de 28 de janeiro de 1992, converte em imperativo legal, o sistema de distribuição individual diária em dose unitária, como sendo o mais seguro e eficaz (6). A DIDDU é um sistema que assegura a dispensa diária de medicamentos em doses unitárias para um período máximo de 24 horas e surge com o intuito de aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir o risco de interações, racionalizar melhor a terapêutica, permitir que os enfermeiros dediquem mais tempo aos cuidados dos doentes e menos nos aspetos de gestão relacionados com os medicamentos, atribuir mais corretamente os custos e reduzir os desperdícios (2).

Especificamente na ULSG, a prescrição eletrónica ainda só se encontra em funcionamento na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente. Nos restantes serviços com DDDU a prescrição médica é elaborada, manualmente, em folhas de terapêutica com duplicado, permanecendo o original nas enfermarias enquanto que o duplicado é recolhido para os Serviços Farmacêuticos. A folha original da prescrição é utilizada pelos enfermeiros para transcreverem a terapêutica prescrita para a folha de “CARDEX” (registo de terapêutica) onde assinalam todas as administrações. O farmacêutico hospitalar intervém na farmacoterapia, uma vez que é responsável pela interpretação e validação da prescrição médica, transcrevendo a terapêutica para o perfil farmacoterapêutico de cada doente. Qualquer questão relacionada com a prescrição médica (por exemplo, interações, duplicação de terapêuticas, posologia inadequada, medicamentos em rutura nos Serviços Farmacêuticos ou mesmo ao nível de caligrafia) tem de ser resolvida de imediato com o prescriptor, no sentido de esclarecer possíveis dúvidas de prescrição ou mesmo para alertar para possíveis erros. Uma vez validadas as prescrições pelo Farmacêutico, é gerado o perfil farmacoterapêutico organizado por serviço, cama e doente, onde está especificada a medicação em dose unitária a preparar, manualmente, pelos técnicos de diagnóstico e terapêutica. As doses unitárias são colocadas em cassetes que estão divididas em pequenos compartimentos individualizados, designadas por gavetas, que se encontram identificadas com o nome do serviço clínico, do doente e com o número da cama. Cada gaveta está ainda fisicamente dividida por regime de dosagem correspondente aos diversos momentos de administração de medicação. As cassetes depois de completas com a medicação são conferidas para detetar possíveis erros, entregues nas enfermarias no horário predefinido e trocadas pelas vazias.

O acondicionamento dos medicamentos em unidose deve obedecer a determinados critérios, nomeadamente uma correta identificação com nome genérico, dosagem, prazo de validade e lote de fabrico, assegurando as condições de armazenamento e identificação até ao momento da administração ou caso não sejam utilizados, possam ser devolvidos à farmácia e posteriormente administrados a outro doente.

No caso do HSM, em que os Serviços Farmacêuticos não se encontram em funcionamento 24 horas por dia, todos os dias, à sexta-feira têm de ser distribuídos medicamentos para 72 horas. Os serviços de Medicina A e B, Cardiologia, Cirurgia, Ortopedia, Pneumologia, Unidade de Cuidados Intensivos de AVC (Acidente Vascular Cerebral) e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente funcionam atualmente em regime de dose unitária. Durante o estágio foram realizados inúmeros perfis farmacoterapêuticos dos diferentes serviços.

#### **4.1.5. Distribuição a doentes em regime de ambulatório**

A dispensa de medicamentos a doentes em regime ambulatório, pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, surge da necessidade de controlar e vigiar determinadas patologias crónicas e

terapêuticas prescritas em estabelecimentos de cuidados de saúde diferenciados. Esta vigilância e controlo são exigidos pelas características próprias das patologias, pela potencial carga tóxica dos fármacos utilizados e também, muitas vezes, pelo seu elevado valor económico que apenas é compartilhado a 100% se dispensados pelos SF. Além disso a distribuição em ambulatório apresenta várias vantagens, como a redução dos riscos e custos inerentes a um internamento permitindo que um número significativo de doentes possa continuar o tratamento em ambiente familiar (6).

Com o propósito de que a distribuição em regime ambulatório seja feita em condições apropriadas e promova a adesão à terapêutica com um aconselhamento personalizado, é necessário que seja efetuada por farmacêuticos, apoiados por um sistema informático e em instalações reservadas para que a informação ao doente seja prestada confidencialmente. Estas instalações devem dispor de uma zona exterior de fácil acesso aos doentes e perto das consultas que estes frequentam, devem também possuir uma sala de espera (2). Os SF do Hospital Sousa Martins, não possuem um espaço diferenciado para a dispensa de medicamentos em regime de ambulatório, sendo difícil manter a confidencialidade do doente. No entanto, apresentam uma zona específica de atendimento com armários e sistemas de refrigeração destinados ao armazenamento e acondicionamento dos medicamentos.

No ato da dispensa, o farmacêutico deve verificar a prescrição médica e prestar ao doente toda a informação acerca dos aspetos farmacológicos e das possíveis interações ou contraindicações da terapêutica instituída e em caso de dúvidas deve contactar o médico prescriptor. Para se poder dispensar estes medicamentos é necessária uma prescrição médica devidamente preenchida e emitida por um médico da ULSG, exceto se se tratar de medicamentos biológicos, que podem ser prescritos em consultas especializadas noutros hospitais ou consultórios particulares, devendo o médico prescriptor mencionar na receita o Despacho n.º 18419/2010, de 2 de dezembro (13).

Este tipo de distribuição compreende medicamentos cujo fornecimento gratuito se encontra abrangido pela legislação, que anualmente é afixada em Diário da República com a lista de medicamentos compartilhados, e afeto aos serviços de Consulta Externa ou não abrangido pela legislação, mas autorizado pelo Conselho de Administração do hospital, desde que prescritos na Consulta Externa do próprio hospital e destinados a doentes com patologias crónicas (por exemplo, Hepatite B e Hemofilia) (6,14) (Anexo IV). Surge, ainda, a necessidade de venda de medicamentos que não sejam de uso exclusivo hospitalar em situações de emergência, caso se apure que o fornecimento dos medicamentos não possa ser assegurado pelas farmácias comunitárias locais, regulada pelos Decretos-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962 e n.º 206/2000, de 1 de setembro (3,15). Para tal é necessário que o doente apresente, como prova da inexistência do medicamento, a receita médica com três carimbos de farmácias comunitárias diferentes, com a indicação de que o medicamento em

questão se encontra esgotado. O preço de venda dos medicamentos nestes casos não se encontra regulamentado, assim deve ser cobrado aos doentes pelo menos o preço de custo de aquisição por parte dos Serviços Farmacêuticos (2,12).

No decorrer do estágio tive a oportunidade de acompanhar e realizar, seguindo os procedimentos anteriormente referidos, a dispensa de medicamentos corretamente embalados, com especial atenção aos que necessitam de refrigeração, e devidamente identificados, anotando sempre a quantidade dispensada, o número do lote, o prazo de validade, a data de dispensa e a assinatura de quem dispensou na própria receita, uma vez que o HSM não possui sistema informático na zona do ambulatório. As terapêuticas injetáveis são cedidas para um período máximo de 30 dias, acompanhadas de um depósito para armazenamento de resíduos dos injetáveis, enquanto que a medicação oral pode ser dispensada para mais de 30 dias de tratamento se autorizadas pelo Conselho de Administração do hospital, ponderando a quantidade existente em *stock* e a possibilidade do doente se deslocar ao serviço. O retorno mensal do doente para levantar outra dose de medicação permite ao farmacêutico promover a Farmacovigilância e caso identifique alguma reação adversa devido à utilização dos medicamentos dispensados deve reportar o facto ao INFARMED.

Juntamente com a farmacêutica responsável, atualizou-se o sistema de controlo e registo do perfil farmacoterapêutico dos doentes e elaboraram-se procedimentos de dispensa e processamento de receituário de acordo com a legislação em vigor e as diretivas administrativas que regem os medicamentos cedidos no ambulatório na instituição. Relativamente à terapêutica biológica, o farmacêutico tem ainda, a pedido do INFARMED, de preencher o registo mínimo, com o objetivo de controlar a efetividade e o acompanhamento da adesão à terapêutica dos doentes com Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas (14). Por último, as receitas são faturadas, sendo que as receitas cujo organismo participante é o SNS ficam arquivadas nos SF e as receitas cujo organismo é outro, são enviadas para a contabilidade para serem faturadas.

## **4.2. Medicamentos sujeitos a controlo especial**

A distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial engloba os circuitos de medicamentos estupefaciente e psicotrópicos, benzodiazepinas, medicamentos extra-formulário e antibióticos de reserva, utilizados na prevenção e controlo da infeção associada aos cuidados de saúde ou infeção hospitalar.

### **4.2.1. Estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas**

Existe um forte controlo do registo de entradas e saídas de estupefacientes e psicotrópicos, de modo a combater o mercado ilícito e o uso indiscriminado destes medicamentos.

Considerando este fato, justifica-se reforçar as medidas previstas na Convenção de Estupefacientes de 1961 com a implementação de medidas adequadas ao controlo e fiscalização de todas as substâncias cuja facilidade de obtenção possa contribuir para o aumento da comercialização e consumo de drogas (12).

A distribuição dos medicamentos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepínicos, encontra-se regulamentada pelo Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, com retificação de 20 de fevereiro, Decreto Regulamentar n.º 61/94 e Portaria n.º 981/98, podendo apenas ser dispensados mediante o correto preenchimento do Anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho (10,11) (Anexo V). Na ULSG, para a requisição de benzodiazepinas utiliza-se o Anexo X, enquanto que para os estupefacientes e psicotrópicos utilizam-se impressos adaptados e são ligeiramente diferentes (Anexos VI e VII).

No Hospital Sousa Martins, o Enfermeiro Chefe do respetivo serviço clínico faz a requisição aos Serviços Farmacêuticos. Posteriormente, o farmacêutico procede ao preenchimento do impresso adequado ao tipo de medicamento, com o nome da substância ativa por DCI, forma farmacêutica, dosagem, quantidade a dispensar e número de registo sequencial. Por último, tanto o enfermeiro como o farmacêutico que dispensa o medicamento assinam o impresso. A parte destacável, ou o duplicado dependendo do impresso, deste documento fica arquivada nos SF e a outra parte acompanha o medicamento para o serviço para ser preenchida com os nomes dos doentes a que foi administrada a terapêutica em questão. Depois da administração, o destacável é assinado pelo Enfermeiro Chefe e entregue nos SF, sendo de extrema importância, verificar se as unidades administradas correspondem às cedidas, incluindo a quantidade em excesso registada como desperdício, e arquivado junto do respetivo destacável ou duplicado, por ordem do número do impresso, por um período mínimo de cinco anos.

#### **4.2.2. Hemoderivados**

Os hemoderivados englobam os medicamentos derivados do sangue ou plasma humano, apresentando um elevado risco de contaminação e transmissão de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue. Por isso mesmo, é de crucial importância uniformizar e organizar os registos hospitalares dos medicamentos hemoderivados que reúnam os dados do doente envolvido, médico e serviço requisitante, tipo de hemoderivado, quantidade dispensada, número do lote, fabricante, distribuidor e número de certificado de autorização de utilização de lote pelo INFARMED, de modo a que seja possível estabelecer eventuais relações de causalidade entre a administração terapêutica destes medicamentos e a deteção dessas doenças (12).

Os procedimentos de requisição médica, distribuição aos serviços e administração aos doentes de medicamentos hemoderivados devem ser registados numa ficha de requisição, constituída

por duas vias, a “Via Farmácia” e a “Via Serviço”, dando cumprimento à legislação vigente, Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro (16) (Anexo VIII).

O serviço requisitante deve preencher corretamente os quadros “A” e “B” presentes na ficha e enviar aos SF. Aquando da dispensa de um hemoderivado, o farmacêutico hospitalar analisa e valida a prescrição, preenche o quadro C da ficha e cede o medicamento. A “Via Farmácia” é arquivada na farmácia e a “Via Serviço” é enviada juntamente com o medicamento, de modo que as administrações da terapêutica sejam registadas no quadro “D” e seguidamente arquivada no processo clínico do doente.

No Hospital Sousa Martins, todos os medicamentos hemoderivados são devidamente etiquetados com o nome do doente a que se destina, para que assim se possam minimizar todos os erros possíveis durante a administração. No caso do plasma, é de salientar que deve ser pedida ao laboratório de análises clínicas do hospital uma tipagem, ou seja, uma análise do grupo sanguíneo, antes de fazerem a requisição para que o plasma, armazenado a uma temperatura de (-40°C), seja descongelado em banho-maria a 37°C durante vinte minutos, tendo um prazo máximo de 8 horas para ser administrado. Após o descongelamento, o plasma é entregue pelo farmacêutico no serviço requerente e a ficha de requisição assinada conjuntamente com o enfermeiro.

#### **4.2.3. Medicamentos extra-formulário**

Embora o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos seja um veículo de educação na prescrição e racionalização da escolha de medicamentos, por vezes, não abrange a medicação necessária para o tratamento eficaz de doentes em situações especiais, sobretudo para patologias específicas e hospitais especializados ou diferenciados. Posto isto e dado que o FHNM não é um instrumento limitativo de prescrição médica, a Comissão de Farmácia e Terapêutica deve deliberar ponderadamente sobre a utilização de fármacos não contemplados no próprio formulário. Esta comissão pode ainda elaborar normas orientadoras e protocolos de utilização de determinados medicamentos e outros produtos farmacêuticos, devendo os SF contribuir para a sua divulgação, implementação e velar pela boa aplicação dos mesmos (12).

Sempre que seja necessária a utilização de um medicamento que não se encontre no FHNM, nem nas adendas internas criadas pela CFT, o médico deve justificar o pedido através do preenchimento de um impresso existente para esse efeito, para que se proceda à análise e aprovação por parte da CFT e, posteriormente, pelo Conselho de Administração do hospital, pois como é evidente a vertente económica não pode ser esquecida no contexto duma terapêutica racional, pelo que os medicamentos extra-formulário devem estar submetidos a controlo especial (17) (Anexo IX).

#### **4.2.4. Antibióticos de reserva**

A Infecção Associada aos Cuidados de Saúde (IACS) é, cada vez mais, uma preocupação para todos os prestadores de cuidados de saúde, quer em meio hospitalar, quer em regime de ambulatório. A sua dimensão e gravidade torna indispensável uma gestão dos antimicrobianos presentes nos hospitais (18). A promoção do uso racional de antibióticos é fundamental, pois o seu uso indiscriminado está associado à emergência de estirpes bacterianas resistentes, e a existência de estratégias, como a restrição de utilização de antibióticos de última linha e a aprovação de protocolos clínicos.

No Hospital Sousa Martins existe uma lista de antibióticos e antifúngicos de uso restrito, como o linezolid, a colistina, a daptomicina, a tigeciclina, a anidafungina e o voriconazol, que requerem a justificação pelo médico prescriptor aquando da sua prescrição e o antibiograma (ATB).

#### **4.3. Distribuição de medicamentos aos Centros de Saúde da ULSG**

O Hospital Sousa Martins da Guarda é responsável pela distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos aos treze Centros de Saúde pertencentes à ULSG, pois todas as aquisições de medicamentos são realizadas no hospital central com posterior distribuição.

Os medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos são distribuídos, mensalmente, aos Centros de Saúde pelo sistema de reposição de *stocks* nivelados. O Enfermeiro Chefe de cada Centro de Saúde efetua uma requisição das quantidades pretendidas para o período mensal enviando eletronicamente, com pelo menos uma semana de antecedência à data da distribuição, esse pedido para o hospital HSM. Realço como exceções as benzodiazepinas, psicotrópicos e estupefacientes cuja distribuição é realizada seguindo todos os procedimentos referidos anteriormente para o circuito interno do hospital. As vacinas são distribuídas tendo por base um programa informático específico, designado por *SINUS*, que estipula as quantidades a enviar para cada Centro de Saúde. São elaboradas tabelas com as saídas de vacinas para cada Centro de Saúde de forma a controlar as quantidades pedidas anualmente. Como todo o processo de transporte da medicação é da inteira responsabilidade dos SF do Hospital Sousa Martins, no ato da dispensa, é enviado com a encomenda um registo manual com a quantidade, o nome comercial, o número de lote e a data de validade de cada tipo de vacina, de forma a que o enfermeiro do Centro de Saúde possa conferir se a encomenda está correta. Este registo é por fim assinado e enviado de volta aos SF. É necessário salientar que as vacinas são acondicionadas em caixas térmicas com acumuladores térmicos e sonda para verificar a variação de temperatura durante a viagem.

## **5. Produção e Controlo**

A produção de medicamentos pelos Serviços Farmacêuticos tem diminuído ao longo de décadas, visto que a indústria farmacêutica passou a produzir a maioria dos medicamentos. Contudo, esta nem sempre consegue responder à necessidade de adaptação individualizada da terapêutica ao doente, sendo a área de Produção e Controlo da Farmácia Hospitalar encarregue de preencher essa lacuna (2).

O processo de Produção e Controlo, ou Farmacotecnia, tem como objetivo primordial produzir preparações farmacêuticas eficazes e seguras para todos os doentes. Para tal, é imperativo um compromisso com a qualidade, que pode se alcançada pela utilização de equipamentos e instalações adequadas e pelo estabelecimento de responsabilidades, procedimentos, processos e recursos para a implementação de um Sistema de Gestão de Qualidade (6).

No Hospital Sousa Martins, à semelhança de outros hospitais do país, o farmacêutico responsável por esta área, bem como todas as pessoas que exercem funções idênticas, recebem formação contínua de modo a manter o grau de aptidão necessário à execução das atividades que lhes são inerentes. Os elevados padrões de higiene e limpeza devem ser mantidos por todos os intervenientes nesta área e qualquer problema de saúde manifestado deve ser reportado, para não comprometer o produto final.

### **5.1. Preparação de formas farmacêuticas estéreis**

#### **5.1.1. Preparação de nutrição parentérica**

As misturas de Nutrição Parentérica preparadas pelos SF são adaptadas a cada doente, sendo formuladas em função do balanço azotado, balanço hídrico, ionograma, patologia de base, patologias secundárias, peso e terapêutica farmacológica instituída. A preparação de bolsas de nutrição parentérica é feita por reconstituição e aditivção, que consiste na adição de oligoelementos e/ou vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis e/ou eletrólitos, de acordo com as normas definidas para a produção de misturas estéreis em câmara de fluxo de ar laminar horizontal (12).

O HSM, de momento, limita-se a comprar à Indústria Farmacêutica bolsas bi- ou tricompartimentadas, de diferentes composições em macro e micronutrientes. As vitaminas exigem sempre adição nas 24 horas prévias à administração. As formulações de micronutrientes específicas para nutrição parentérica são adicionadas às formulações isoladas ou a qualquer tipo de misturas, segundo regras rigorosas de estabilidade e assepsia (19).

### **5.1.2. Reconstituição de fármacos citotóxicos**

A criação de unidades de preparação centralizada de fármacos citotóxicos nos Serviços Farmacêuticos permitiu uma melhor racionalização na utilização destes fármacos, uma melhor gestão do risco e uma gestão de *stocks* mais eficaz.

Nas preparações citotóxicas individualizadas o farmacêutico é responsável por interpretar e validar protocolos de quimioterapia e preparar, supervisionar e distribuir os medicamentos, estabelecendo, desta forma, normas e procedimentos que garantam o cumprimento dos padrões de qualidade, higiene e segurança necessários a este tipo de preparações (2).

Devido aos riscos associados à preparação deste tipo de medicamento, a área destinada a preparações de citotóxicos deve ser restrita e destinada exclusivamente à sua preparação, contendo uma câmara de fluxo de ar laminar vertical da classe II, tipo B, com preferência de classe II, tipo B2, com exaustão total ou sistemas isoladores, de modo a reconstituir e/ou diluir citotóxicos injetáveis em meio asséptico.

O pessoal que prepara os citotóxicos deverá estar equipado com vestuário protetor, dois pares de luvas, touca, óculos de proteção e máscara (2,6). Estas pessoas devem ser vigiadas regularmente por um médico, dando cumprimento ao Decreto-Lei n.º 301/2000, de 18 de novembro (20).

A reconstituição de fármacos citotóxicos realiza-se após a validação da prescrição médica pelo farmacêutico. Este analisa os protocolos, o perfil farmacoterapêutico, a posologia e verifica a estabilidade e compatibilidade dos medicamentos para, posteriormente, emitir os rótulos que servem de base para a preparação da quimioterapia.

Os citotóxicos são sujeitos a controlo especial, sendo dispensados semanalmente depois de preparados e devidamente acondicionados, separadamente dos restantes medicamentos. A equipa de enfermagem é responsável pela administração da terapêutica aos doentes (6).

Aquando da realização do estágio no Hospital Sousa Martins, o espaço destinado à preparação de citotóxicos nos SF encontrava-se em obras de modo a preparar todas as condições de segurança exigidas. Contudo, desde que os SF mudaram as instalações para o novo edifício do hospital, a câmara de fluxo laminar utilizada para estes fins deixou de estar no Hospital de Dia e foi colocada numa sala destinada à reconstituição de citotóxicos nos Serviços Farmacêuticos, permanecendo ao cuidado dos enfermeiros até as novas instalações estarem concluídas.

### **5.1.3. Outras preparações extemporâneas estéreis**

A preparação de medicamentos estéreis necessita de cuidados especiais, de modo a minimizar a contaminação microbiológica e a existência de pirogénios. Tal como na reconstituição de

citotóxicos, esta preparação deve ser feita em salas de preparação limpas, com antecâmaras de passagem obrigatória para pessoas e materiais, onde o pessoal deixa a roupa que traz do exterior e equipa-se com vestuário adequado e equipamento protetor. As áreas limpas têm de ser mantidas num estado de limpeza convencional e alimentados com ar devidamente filtrado, como vem descrito na Portaria n.º 42/92, de 23 de janeiro (2,21).

A preparação de manipulados estéreis é da competência do farmacêutico, que se centra na análise e validação da prescrição médica e na realização dos cálculos adequados para a obtenção do produto na concentração desejada.

Após a preparação da solução em câmara de fluxo de ar laminar horizontal, o farmacêutico deve acondicionar e rotular o produto final, registando todas as operações efetuadas asepticamente, realizando os ensaios de esterilidade e ensaios de pesquisa de pirogénicos (se produtos de administração parentérica ou soluções para irrigação de cavidades corporais ou lavagem de feridas cirúrgicas). Estes ensaios compreendem a validação dos métodos de esterilização usados, testes ambientais e ensaios de esterilidade do produto final.

## **5.2. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis**

A preparação de formas farmacêuticas não estéreis assume particular importância na necessidade de ajuste da terapêutica para um grupo particular de doentes, por fracionamento de doses a partir de formas farmacêuticas existentes no mercado, por exemplo, papéis medicamentosos, ou manipulação de fármacos para adaptação da forma farmacêutica ao doente, por exemplo, xarope (12).

A área destinada à preparação de formas farmacêuticas não estéreis encontra-se em sala segregada, devidamente equipada para a realização dos procedimentos, sendo o seu armazenamento separado dos medicamentos e produtos farmacêuticos industriais (2). Os atuais padrões de qualidade na utilização de medicamentos manipulados seguem as *Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar*, aprovada pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (22).

A manipulação de medicamentos não estéreis inicia-se com prescrição médica ou requisição pela equipa de enfermagem, que é analisada e validada pelo farmacêutico, procedendo à preparação do manipulado e à sua dispensa. O procedimento de preparação é registado na ficha de preparação do manipulado idêntica às disponíveis no *Formulário Galénico Português*. Nestas fichas regista-se a identificação do doente e do serviço clínico requisitante, o nome do preparado, as matérias-primas utilizadas, bem como os respetivos lotes, laboratórios e quantidade usada, a descrição do procedimento operativo, o prazo de utilização, os ensaios de estabilidade (por verificação das características organolépticas) e a avaliação final do processo de manipulação e do próprio manipulado. Após a preparação do manipulado, este é devidamente rotulado com a identificação do hospital, o nome da substância ativa por DCI, a

dosagem, o lote atribuído, a data de preparação e o prazo de validade. No caso de preparações de uso externo, deve ser aplicada no rótulo a indicação a vermelho e a designação “USO EXTERNO”.

Durante o estágio no Hospital Sousa Martins tive a oportunidade de assistir e participar em diversas preparações de manipulados, tais como Ácido Acético a 5%, Álcool a 40° Boricado à Saturação, Solução de Scholl, Solução de Solutio de Lugol, Tetracaína a 2%, Xarope de Trimetoprim a 1%, e papéis de Sacarose 2,4 g.

### **5.3. Reembalagem e rotulagem**

O sistema de DDDU prestado pelos Serviços Farmacêuticos torna necessário ajustar a oferta da Indústria Farmacêutica às necessidades individuais dos doentes, procedendo-se à reembalagem em unidose de forma segura e cómoda.

A reembalagem permite dispor do medicamento na dose prescrita sem necessitar de mais manipulação para ser administrada ao doente, permitindo reduzir o tempo de enfermagem dedicado à preparação da medicação a administrar, reduzir o risco de contaminação do medicamento, reduzir os erros de administração e racionalizar custos (2).

A rotulagem serve para garantir a identificação do medicamento, onde deve constar obrigatoriamente o nome da substância ativa por DCI, a dosagem (quantidade existente no novo blister), o prazo de validade e o lote de fabrico (2). O prazo de validade de um medicamento reembalado passa a ter no máximo de 6 meses, desde que a sua validade seja superior a esta, exceto em casos de armazenamento em frascos ou quando esta validade seja inferior a 6 meses.

Nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins existe uma sala específica para a reembalagem, onde se encontra um computador acoplado a uma máquina automatizada de reembalagem de formas farmacêuticas sólidas.

## **6. Atividades de Farmácia Clínica e informação**

### **6.1. Farmacovigilância**

A Farmacovigilância pretende melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos. Neste sentido, todos os profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos hospitalares, têm como obrigação de reportar informação, em impresso

próprio, caso detetem reações adversas que ocorram com o uso de medicamentos para Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) (2,23) (Anexo X).

O Sistema Nacional de Farmacovigilância, coordenado pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, I.P., foi criado em 1992 pelo Despacho Normativo n.º 107/92, de 27 de junho, sendo atualmente regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro (24). Este sistema é constituído por quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância: Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, e Sul, que promovem ações de formação junto dos notificadores e avaliam as notificações de reações adversas a medicamentos ocorridas nas respetivas áreas geográficas. O SNF visa monitorizar a segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional, implementando medidas de segurança sempre que necessário.

## **6.2. Participação do farmacêutico em ensaios clínicos**

Os ensaios clínicos definem-se como qualquer investigação conduzida no ser humano, com o objetivo de descobrir ou verificar efeitos clínicos, farmacológicos ou farmacodinâmicos, de identificar os efeitos indesejáveis e de analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança e eficácia (25).

A realização de ensaios clínicos de medicamentos para uso humano passou a ser regulada a nível nacional pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27 de julho, e que, relativamente aos ensaios clínicos com medicamentos de uso humano, revoga a Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto.

Com esta lei a participação dos SF tornou-se obrigatória, pois redige que todos os medicamentos envolvidos em ensaios clínicos se encontrem em área segregada, em armários fechados e apropriados, pelos SF, devendo manter registos referentes ao seu armazenamento e utilização (25). O farmacêutico hospitalar contribui para assegurar o circuito do medicamento experimental e controlo das amostras, informação e acompanhamento do próprio ensaio.

## **6.3. Nutrição assistida**

A nutrição artificial é definida como aporte de macro e micronutrientes, quantitativamente e qualitativamente adequados, a um doente específico, de modo a recuperar ou manter um estado nutricional adequado. Este tipo de alimentação pode ser administrado por via entérica ou parentérica, dependendo da capacidade do doente para absorver os alimentos ao longo do tubo digestivo. Esta é uma terapêutica segura e eficaz desde que feita com esquema nutritivo adequado. Deste modo, é essencial a monitorização clínica e laboratorial e a correção dos aportes em função da evolução do doente.

A nutrição entérica associa-se à forma de alimentação na qual os nutrientes são administrados por sonda. Algumas dietas podem ser administradas por via oral como suplemento alimentar ou como única forma da nutrição oral (19). No HSM, existem diferentes tipos de dietas, salientando a dieta normal, dieta hipercalórica, dieta hiperproteica e dieta hipocalórica.

A nutrição parentérica, referida anteriormente, corresponde à administração de nutrientes diretamente na corrente sanguínea do doente, através de preparações injetáveis, prontas ou de preparação extemporânea. Estas formulações podem ser administradas através de veia periférica ou veia central (19).

#### **6.4. Farmacocinética Clínica**

A Farmacocinética Clínica é um ramo da Farmácia Hospitalar que permite estudar a evolução temporal das concentrações do fármaco no organismo, sendo útil para determinar a dose de fármaco necessária para atingir uma concentração adequada no local de ação.

A monitorização farmacocinética de fármacos com estreita margem terapêutica tem como objetivo administrar a dose certa necessária, sem o perigo de sobredosagem ou subdosagem, tendo em vista a obtenção de uma eficácia terapêutica máxima com uma incidência mínima de efeitos secundários (2).

No decurso do estágio presenciei a avaliação individual da posologia de Vancomicina, através do doseamento sérico do fármaco. Os resultados analíticos são interpretados pelo farmacêutico e tratados em programa informático que serve de base ao cálculo dos parâmetros farmacocinéticos do doente, de modo a avaliar a necessidade de alteração da posologia.

#### **6.5. Acompanhamento da visita médica**

O futuro do farmacêutico hospitalar, como profissional do medicamento, passa cada vez mais pela sua proximidade com os doentes internados e pela sua integração multidisciplinar, mostrando o seu valor numa intervenção farmacêutica à “cabeceira do doente”, minimizando os riscos associados à terapêutica e ajudando na implementação de regimes terapêuticos com melhor relação custo-efetividade.

A utilização do medicamento na instituição hospitalar pressupõe o envolvimento de diferentes profissionais de saúde com os quais o farmacêutico colabora diretamente. Posto isto, o FH para além de ter a responsabilidade de validar a prescrição médica e distribuir o medicamento prescrito, deve também desenvolver “atividades de enfermagem”, como o acompanhamento da visita médica (6).

No HSM o farmacêutico acompanha semanalmente a equipa médica e de enfermagem, discutindo caso a caso o processo clínico de cada doente. Durante o estágio, tive a

oportunidade de acompanhar algumas visitas médicas, nomeadamente nos serviços de Medicina A, Medicina B, Ortopedia e Pneumologia. Assisti, também, à intervenção dos farmacêuticos referente a protocolos de utilização de antibioterapia e de utilização prolongada de fármacos administrados por via injetável.

## **6.6. Comissões Técnicas**

As Comissões Técnicas são órgãos consultivos indispensáveis para a implementação de regras, normas de procedimentos e de utilização de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Assumem uma importância vital como instrumentos multidisciplinares de decisão sobre emanação de pareceres que condicionam, adequam, normalizam e contribuem para a qualidade dos cuidados ao doente (12).

No HSM o farmacêutico, como parte integrante da equipa multidisciplinar, tem um papel ativo nas Comissões Técnicas hospitalares, participando na Comissão de Farmácia e Terapêutica, na Comissão de Controlo de Infeção Hospitalar e na Comissão de Ética.

A CFT é um órgão de carácter obrigatório, existente em todos os hospitais, de apoio técnico ao corpo clínico e aos órgãos de administração do hospital, que se pronuncia por iniciativa própria ou a pedido sobre as matérias que são da sua competência. Esta comissão é constituída, em regime de paridade, por seis elementos, sendo metade deles médicos e a outra metade farmacêuticos, e o objetivo primordial visa seleccionar os medicamentos a utilizar na instituição de modo a promover a melhor prática terapêutica e a mais segura (26).

A Comissão de Controlo de Infeção Hospitalar, constituída por médicos infeciologistas, médicos epidemiologistas, microbiologistas, farmacêuticos, enfermeiros, entre outros, tem como objetivos incrementar estudos relativos à infeção hospitalar, emitir recomendações e divulgar informações disponíveis no âmbito da problemática da infeção hospitalar, publicar um boletim periódico de carácter científico e técnico na problemática da infeção hospitalar, formar os profissionais de saúde sobre as propriedades dos antissépticos e as respetivas normas sobre a sua utilização.

A Comissão de Ética é um órgão multidisciplinar de aconselhamento clínico que estabelece normas consensuais de defesa da dignidade e integridade humana, emite pareceres sobre questões éticas no domínio da atividade do hospital e pronuncia-se sobre protocolos de investigação científica e realização de ensaios clínicos.

## **6.7. Informação de medicamentos**

A informação sobre medicamentos é uma atividade prioritária do farmacêutico, sendo fundamental para a realização de uma terapêutica eficaz, segura e racional. Com frequência também é necessário emitir opinião crítica e resolver questões relacionadas com a situação clínica de um doente concreto.

Considerando, atualmente, que os cuidados farmacêuticos são reconhecidos como essenciais ao desenvolvimento profissional, devemos estar atentos à evolução das necessidades da sociedade. Posto isto, é imperativo uma formação contínua para responder com qualidade e responsabilidade às novas necessidades do doente e da sociedade, que nos dará competência técnica e autoridade profissional (6).

No decorrer do estágio, tive a oportunidade de assistir a três sessões informativas acerca dos medicamentos Peginterferão Beta-1a (Plegridy®), utilizado no tratamento da esclerose múltipla surto-remissão, Acetato de Abiraterona (Zytiga®), indicado no tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração, em adultos assintomáticos após falência da terapêutica de privação androgénica ou cuja doença progrediu durante ou após quimioterapia com Docetaxel, e Complexo de Protrombina Humana (Octaplex®), utilizado para tratar e prevenir hemorragias, quando exigida uma rápida correção da deficiência dos fatores de coagulação, causada por medicamentos antagonistas da vitamina K, como a varfarina.

## 7. Conclusão

Os Serviços Farmacêuticos representam um papel de extrema importância num hospital, pois são o serviço que assegura a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integra as equipas de cuidados de saúde e promove ações de investigação científica e de ensino.

Ao longo do estágio realizado nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins, verifiquei a multiplicidade de funções e conhecimentos que esta profissão abrange, acompanhando todas as atividades realizadas pelos farmacêuticos hospitalares e contactando de perto com o importante trabalho executado diariamente em ambiente hospitalar, que é indispensável para o uso correto do medicamento. Devo salientar que o acompanhamento das visitas médicas foi a experiência mais marcante durante o estágio, pelo facto de ser aquela a realidade hospitalar, de sentir que os doentes necessitam do nosso apoio, do nosso aconselhamento e principalmente do nosso conhecimento, mostrando que os farmacêuticos são indispensáveis na prestação de cuidados de saúde.

Para terminar, penso que os principais objetivos para este estágio foram alcançados. Todo o conhecimento adquirido durante o percurso académico forneceu as bases essenciais para uma participação racional e responsável na equipa de profissionais dos SF. Também as diversas dificuldades que foram surgindo no decorrer do estágio contribuíram imenso para o meu desenvolvimento profissional como futura farmacêutica, mas também para melhorar ao nível pessoal. Foi sem dúvida um percurso enriquecedor que superou as expectativas graças ao apoio prestado por todo o pessoal dos Serviços Farmacêuticos, principalmente pelas farmacêuticas e Diretor do Serviço.

## 8. Referências bibliográficas

1. Ministério da Saúde, Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Programa do Medicamento Hospitalar. 2007.
2. Ministério da Saúde, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. 2005;
3. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962. Regulamento geral da Farmácia Hospitalar. 1962.
4. Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 183/2008, de 4 de setembro. Diário da República. 2008;1.ª série(171):6225-33.
5. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.. Relatório de Gestão e Contas. 2014; Available from: [http://www.ulsguarda.min-saude.pt/wp-content/uploads/2015/08/RG\\_2014.pdf](http://www.ulsguarda.min-saude.pt/wp-content/uploads/2015/08/RG_2014.pdf)
6. Ordem dos Farmacêuticos, Conselho do Colégio de Especialidades em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. 1999.
7. Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 501/99, de 19 de novembro. Diário da República. 1999;1.ª série(270):8229-33.
8. Assembleia da República. Legislação Compilada, Lei n.º 8/2012, de 21 de fevereiro. Aprova as regras aplicáveis à assunção de compromissos e aos pagamentos em atraso das entidades públicas. Diário da República. 2012;1.ª série(37):826-8.
9. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento. 2006.
10. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. 1998.
11. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. 1993.
12. Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia. Manual de apoio ao Estágio de Licenciatura - Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar. 2002; Available from: [http://www.ff.ul.pt/wp-content/uploads/2012/01/A3\\_Manual\\_Apoio\\_Estagio.pdf](http://www.ff.ul.pt/wp-content/uploads/2012/01/A3_Manual_Apoio_Estagio.pdf)
13. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Despacho n.º 18419/2010, de 2 de dezembro. Determina que os medicamentos destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatóide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil (...). 2011.

14. INFARMED. Dispensa Exclusiva em Farmácia Hospitalar [Internet]. [cited 2016 May 4]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_E\\_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS\\_USO\\_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS\\_COMPARTICIPADOS/Dispensa\\_exclusiva\\_em\\_Farmacia\\_Hospitalar](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar)
15. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de setembro. Dispensa de medicamentos pela farmácia hospitalar por razões objetivas. 2000.
16. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. Registo de medicamentos derivados de plasma. 2000.
17. INFARMED. Autorização de Utilização Excecional (AUE) [Internet]. [cited 2016 May 6]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AUTORIZACAO\\_DE\\_INTRODUCAO\\_NO\\_MERCADO/AUTORIZACAO\\_DE\\_UTILIZACAO\\_ESPECIAL](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL)
18. Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Infeção Associada aos Cuidados de Saúde. 2007;20. Available from: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008902.pdf>
19. INFARMED. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. 2006;191-211. Available from: <https://www.infarmed.pt/formulario/>
20. Ministério do Trabalho e da Solidariedade. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 301/2000, de 18 de novembro. Diário da República. 2000;1.ª série(267):6588-93.
21. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Portaria n.º 42/92, de 23 de janeiro. Guia para o bom fabrico de medicamentos. 2005;
22. INFARMED. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 59/2006, de 26 de dezembro.
23. INFARMED. Notificação de RAM [Internet]. [cited 2016 May 12]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO\\_DE\\_RAM](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM)
24. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro. Regime jurídico dos medicamentos de uso humano. 2013;(3).
25. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. Lei da Investigação Clínica. 2014;
26. INFARMED. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica [Internet]. [cited 2016 May 17]. Available from:

[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE\\_O\\_INFARMED/ESTRUTURA\\_E\\_ORGANIZACAO/CTE/Comissao\\_Nacional\\_de\\_Farmacacia\\_Terapeutica/COMPETENCIAS](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/ESTRUTURA_E_ORGANIZACAO/CTE/Comissao_Nacional_de_Farmacacia_Terapeutica/COMPETENCIAS)



# Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

A Farmácia Comunitária (FC), em Portugal, tem vindo a sofrer alterações ao longo dos tempos. O aumento significativo do acesso dos cidadãos aos cuidados de saúde e a inversão da pirâmide demográfica constituem algumas das transformações que conduziram a uma redefinição do papel das instituições de saúde. Efetivamente, é inquestionável o contributo do medicamento como estratégia prolongadora da vida (1). Como tal, para aumentar o contributo das farmácias comunitárias na eficácia dos sistemas de saúde, os farmacêuticos devem ter uma participação ativa nas equipas prestadoras de cuidados de saúde. Só desta forma poderão ir ao encontro das necessidades dos doentes, otimizando a utilização de medicamentos e melhorando os resultados da farmacoterapia (2).

Em julho de 2014, sendo a FC considerada uma estrutura de saúde próxima da população, foi reconhecido o importante papel que o farmacêutico apresenta na promoção da adesão à terapêutica e a sua intervenção referida como uma das estratégias dos programas de saúde pública (3).

Nos últimos anos tem havido uma série de alterações legislativas que criaram todo um novo paradigma da Farmácia Comunitária, tornando este setor muito mais competitivo. Consequentemente, passou-se a dar mais ênfase a aspetos da gestão que anteriormente eram pouco valorizados, nomeadamente a gestão dos recursos humanos, da comunicação e do marketing, com vista ao sucesso de uma farmácia (4). Contudo, a farmácia deve manter sempre um equilíbrio entre o espaço comercial e a missão social junto da comunidade. Independentemente do fator económico, a farmácia desempenha uma importante missão social enquanto unidade de saúde, defendendo um modelo em que, para além da dispensa de medicamentos, se prestam serviços farmacêuticos, promovendo a saúde e prevenindo a doença (5).

A realização de serviços farmacêuticos é a prova do avanço da FC, demonstrando no dia-a-dia a importância destes serviços adicionais para a melhoria do estado geral de saúde. Por esta razão é fundamental uma participação equilibrada e cuidada de todos os profissionais de saúde envolvidos. Há nitidamente um claro potencial por parte da FC para contribuir de forma única para a saúde pública, mas para aumentar esse envolvimento são obrigatórias algumas mudanças de mentalidades e comportamentos, tanto por parte dos farmacêuticos como dos utentes. Os profissionais de saúde devem aceitar o seu papel na saúde pública e

fazer as mudanças necessárias no comportamento para a realização dos diversos serviços. Da mesma forma o público em geral deve aceitá-los como prestadores de serviços de saúde e deve, obviamente, estar disposto a procurar aconselhamento junto deles (6).

O presente relatório surge no âmbito do estágio curricular do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. O meu estágio foi realizado na Farmácia Diamantino, situada no Fundão, no período de 28 de março a 26 de junho, com uma duração total de 480 horas e sob orientação e supervisão da Dr.<sup>a</sup> Natália Oliveira.

### **1.1. Conteúdo legislativo da Farmácia Comunitária**

Em Portugal, a atividade farmacêutica encontra-se vinculada a cargo da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., (INFARMED), da Ordem dos Farmacêuticos (OF) e da Associação Nacional de Farmácias (ANF). Em termos legislativos, importa salientar o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, que define o regime jurídico das Farmácias de Oficina (7).

O INFARMED é a entidade pública responsável por regular e supervisionar os setores dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal, garantindo o acesso dos profissionais de saúde e dos cidadãos a produtos com os mais elevados padrões de qualidade, eficácia e segurança. Este organismo central, com jurisdição sobre todo o território nacional, assegura o cumprimento de toda a regulamentação relativa à atividade da Farmácia Comunitária, fiscalizando possíveis infrações e prosseguindo as atribuições do Ministério da Saúde (8).

A OF é a associação pública que abrange e representa aqueles que exercem a profissão farmacêutica em território nacional. Estatutariamente, são-lhe atribuídas determinadas funções, entre elas a de colaborar na definição e execução da política de saúde em cooperação com o Estado, fomentar e defender os interesses e dignidade da profissão farmacêutica (9). Compete à OF elaborar, rever e implementar as *Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária*, que correspondem a um quadro de padrões de qualidade e de normas a aplicar na FC, no sentido de oferecer cuidados de saúde otimizados (10).

Atualmente, cerca de 95% das farmácias portuguesas são representadas pela ANF, uma associação sectorial, que procura defender os interesses morais, profissionais e económicos dos proprietários das farmácias, tendo também contribuído para a consolidação dos padrões de qualidade dos serviços prestados, promovendo a valorização e a confiança dos cidadãos no sector (11).

Devido ao carácter delicado do exercício da profissão farmacêutica houve a necessidade de implementar o Código Deontológico dos Farmacêuticos, com o intuito de definir a responsabilidade moral que esta atividade acarreta e evidenciar o sigilo profissional (12).

## **2. Farmácia Diamantino**

Antigamente, a farmácia estava localizada em pleno centro histórico da cidade do Fundão, junta à Câmara Municipal, e designava-se por Farmácia Almeida Fundanense. Devido à mudança de entidade patronal e também à falta de espaço, condições de trabalho e estacionamento para os utentes, a farmácia foi transferida para as novas instalações na Rua dos Três Lagares, n.º 16, permanecendo na zona antiga da cidade.

A Farmácia Diamantino pertence a uma rede nacional de farmácias independentes e autónomas que partilham uma mesma marca, o mesmo conceito, imagem e modelo de gestão, designada por Grupo Holon. O principal objetivo passa por otimizar a forma como as farmácias desenvolvem a sua atividade no dia-a-dia, orientada para o serviço prestado ao utente (13).

Ao associar-se a este grupo, a Farmácia Diamantino passou a oferecer ao utente um atendimento e um serviço de qualidade com o apoio de profissionais competentes e certificados para que a saúde e o bem-estar da população sejam uma prioridade (13).

## **3. Organização da Farmácia Diamantino**

### **3.1. Localização e horário de funcionamento**

A Farmácia Diamantino situa-se na zona histórica da cidade, nas imediações do Hospital e do Centro de Saúde do Fundão. A localização estratégica e privilegiada da farmácia e a facilidade de acessos e estacionamento permitem uma grande afluência de utentes, abrangendo diversos escalões etários e socioeconómicos. Desde longa data, a farmácia mantém clientes fidelizados o que possibilita um melhor acompanhamento farmacoterapêutico.

O horário de funcionamento da farmácia é de segunda a sexta-feira, das 8h30 às 20:00 horas, e aos sábados das 9:00 às 13:00 horas, mantendo-se aberta durante o horário de expediente. Quando a farmácia se encontra em serviço permanente, com a duração de uma semana completa, mantém-se em funcionamento, ininterruptamente, desde a hora de abertura até às 24:00 horas. Após esta hora passa ao regime de disponibilidade e todos os atendimentos são

realizados através do postigo de atendimento noturno até às 8h30 do dia seguinte. A atribuição das escalas de serviço, em regime de rotatividade por turnos, segue o procedimento legislado na Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro, tendo o INFARMED, a Administração Regional de Saúde e a Câmara Municipal territorialmente competentes um parecer fundamental (14).

### 3.2. Recursos humanos

O sucesso e a qualidade de uma farmácia dependem, em grande medida, dos recursos humanos, sendo a capacidade de trabalho e cooperação entre a equipa um fator fundamental para a diferenciação da empresa. A Farmácia Diamantino integra uma equipa técnica multidisciplinar, dedicada e motivada, que diariamente presta o melhor serviço de atendimento e aconselhamento com elevada competência.

Segundo o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias dispõem, no mínimo, de um Diretor Técnico e outro farmacêutico, sendo que os farmacêuticos devem, tendencialmente, constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia (7). Em consonância com o decretado, a equipa Diamantino é constituída por dez elementos, coordenada pelo Diretor Técnico Dr. José Diamantino, em que cada colaborador tem a seu cargo uma área de responsabilidade (Tabela III).

Tabela 3.1 - Equipa técnica da Farmácia Diamantino e respetivas funções.

Colaborador	Função
Dr. José Joaquim Roque Diamantino	Diretor Técnico
Dr. <sup>a</sup> Filomena Diamantino	Farmacêutica
Dr. Pedro Diamantino	Farmacêutico
Dr. <sup>a</sup> Natália Oliveira	Farmacêutica Adjunta
Dr. <sup>a</sup> Melissa Martins	Farmacêutica
Dr. <sup>a</sup> Cristina Spínola	Farmacêutica
Sr. Carlos Salvado	Técnico de Farmácia
D. Maria José Moreira	Técnica de Farmácia
D. Margarida Mouco	Trabalhadora de <i>Backoffice</i>
D. Alice Neves	Assistente Operacional

### 3.3. Instalações e equipamentos

A farmácia deve dispor de instalações que permitam assegurar a segurança, preparação e conservação dos medicamentos, bem como a acessibilidade, comodidade e privacidade dos utentes. O espaço físico e funcional da Farmácia Diamantino obedece às orientações descritas nas *Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária*, assim como ao Decreto-lei n.º 307/2007, de 31 de agosto (7,10).

### 3.3.1. Caracterização do espaço exterior

A Farmácia Diamantino apresenta um aspeto exterior moderno e profissional e é facilmente visível e identificável pelo letreiro onde consta o nome da farmácia, colocado no cimo da fachada, e pela cruz verde permanentemente iluminada, ambos colocados perpendicularmente à fachada do edifício. A acessibilidade de todos os utentes, incluindo cidadãos portadores de deficiência e/ou com mobilidade reduzida, à farmácia é garantida uma vez que se encontra perfeitamente instalada ao nível da rua.

A sua fachada apresenta duas montras que são utilizadas para divulgar informação aos utentes sobre os serviços existentes na farmácia, bem como programas e rastreios que vão ser realizados num determinado período. Esta divulgação efetua-se através de *Mupis* que são renovados mensalmente.

Também do exterior é visível a informação sobre o horário de funcionamento, o documento que assinala as farmácias do município em regime de serviço permanente/disponibilidade, juntamente com a respetiva localização e contacto, a indicação a placa com a identificação do Diretor Técnico, a indicação da existência de um circuito de videovigilância e ainda um postigo de atendimento noturno com campainha.

### 3.3.2. Caracterização do espaço interior

No espaço interior da farmácia consta uma lista com os serviços farmacêuticos prestados e respetivo preço, a indicação de existência de livro de reclamações, o aviso de que o público está a ser filmado e novamente a placa com o nome do Diretor Técnico. As instalações da Farmácia Diamantino, que ocupam dois andares, estão divididas da seguinte forma:

- Zona de atendimento ao público, instalada no piso 0, é um espaço amplo, com um ambiente agradável e confortável e que permite captar a atenção dos consumidores pela sua aparência moderna. Encontra-se organizada tendo em conta o desenvolvimento de estratégias de *Marketing* promocional e de forma a permitir que o utente explore o espaço e se concentre nas áreas do seu interesse [Dermocosmética, Capilares, Sexualidade, Ortopedia, Podologia, Primeiros socorros, Nutrição, Dentária, Puericultura, Medicação Familiar, Espaço Animal (produtos de veterinária), Produtos Sazonais e outros medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)]. Esta zona dispõe de três balcões de atendimento e três atendimentos sentados, cada um equipado com computador, impressora fiscal, caixa registadora, sistema de leitor ótico e terminal de multibanco, facilitando um atendimento individualizado em cada terminal. Existe também um sistema de senhas numeradas e uma balança para a determinação do peso corporal, altura e Índice de Massa Corporal (IMC);

- Zona de determinação de parâmetros bioquímicos, no piso 0 e anexo à zona de atendimento, encontra-se dividida em dois postos de trabalho onde são realizadas diariamente as determinações e controlo da pressão arterial, glicémia, perfil lipídico, ácido úrico, antigénio prostático específico (PSA) quantitativo, hemoglobina e hemoglobina glicada;
- Área de armazenamento de medicamentos, reservada a profissionais, no piso 0 é constituída por um módulo de gavetas e gavetões deslizantes, devidamente identificados por indicação terapêutica e organizados por ordem alfabética. Neste local podemos encontrar também alguns medicamentos que por razões de logística (dimensão ou peso) não são armazenados no Robot e especialidades farmacêuticas que necessitam de refrigeração. Estas são armazenadas num frigorífico apropriado com temperatura compreendida entre 2 e 8°C. No piso superior estão os produtos que existem em maior quantidade, como sapatos ortopédicos, produtos de puericultura e dermocosmética e também os produtos de amostras, brindes e folhetos informativos. É neste piso que está localizado o Robot, destinado ao armazenamento da grande maioria dos fármacos, principalmente medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM). Este sistema possibilita uma maior gestão de *stocks* e prazos de validade dos produtos da farmácia, minimiza o risco de troca de medicação dispensada e permite rentabilizar melhor o tempo, dedicando exclusiva atenção ao utente;
- Três gabinetes de atendimento personalizado, onde se realizam as consultas farmacêuticas, de nutrição, do pé diabético, de podologia, de cessação tabágica e aconselhamento dermocosmético. Um dos gabinetes tem uso exclusivo para a administração de medicamentos injetáveis e vacinas que não estejam incluídos no Plano Nacional de Vacinação. Nestes gabinetes também se pode realizar um atendimento personalizado caso a situação o exija e requeira um diálogo em privado e confidencial;
- Laboratório, que se encontra no piso inferior, está equipado com todo o material que é exigido para preparação oficial de medicamentos manipulados. Neste local também se realiza a preparação individualizada da medicação (PIM). É constituído por uma bancada de trabalho lisa e facilmente lavável, equipado com diversos armários que conservam as matérias-primas e material de laboratório, duas balanças de precisão, um Unguator® e todos os utensílios necessários para a preparação de medicamentos. Dispõe de uma área destinada à limpeza do material de laboratório, incorporada na bancada, bem como prateleiras onde são arquivados todos os registos, quer da preparação de manipulados quer da PIM, e material de apoio;
- Zona de receção e verificação de encomendas, localizada no piso superior, tem como função principal a receção de encomendas e gestão de produtos. Este posto é também usado para o envio de alguns pedidos de encomendas, para a devolução de produtos e para o contacto com os armazenistas e laboratórios. Encontra-se equipado com um aparelho de leitura ótica associado a um terminal informático, uma impressora

multifunções (fax/fotocopiadora), uma impressora de código de barras e prateleiras apropriadas para o arquivo de documentação, nomeadamente, guias de remessa, notas de crédito, entre outros;

- Escritórios, situam-se no piso superior, e é nesta divisão que são executadas as tarefas de gestão. Aqui está armazenada toda a documentação de suporte;
- Duas instalações sanitárias, uma para uso exclusivo dos funcionários da farmácia e a outra para uso dos utentes;
- Outros, como um quarto, no piso 1, destinado à pessoa responsável pelas noites em que a farmácia está de serviço, uma copa, no piso 0, para uso comum dos funcionários e equipada com uma cozinha e cacifos e, por último, uma mini-biblioteca, próxima da zona de atendimento, provida de documentação e manuais de apoio ao atendimento e aconselhamento.

### **3.4. Sistema informático**

O sistema informático utilizado na Farmácia Diamantino é o SIFARMA 2000®, da ANF. Este programa é um sistema único e inovador que associa a componente de gestão à componente profissional numa mesma plataforma otimizando tempo e recursos. É com base nesta aplicação informática que todas as tarefas diárias de gestão da farmácia são executadas, nomeadamente: emissão, receção e devolução de encomendas; execução de vendas, incluindo vendas suspensas e a crédito; controlo dos *stocks*, prazos de validade e rotatividade dos produtos; gestão da faturação/receituário.

Este *software* é utilizado como suporte à intervenção profissional durante o atendimento, pois dispõe de informação atualizada sobre a composição qualitativa e quantitativa, posologia, contraindicações, interações farmacológicas, reações adversas, precauções e indicação terapêutica de um medicamento e/ou produto de saúde específico para cada utente.

Para um atendimento mais personalizado existe a possibilidade de fazer o acompanhamento farmacoterapêutico do utente, uma vez que o SIFARMA 2000® permite a criação de uma ficha de cliente, através da inclusão de dados biográficos, planos de participação, perfil farmacoterapêutico, determinações de parâmetros bioquímicos, histórico de medicação dispensada e registo de avisos relevantes.

## **4. Informação e documentação científica**

Atualmente, a comunidade tem cada vez mais acesso a informação sobre saúde, porém nem sempre esta é a mais correta, o que torna imperativo recorrer a informação científica para informar o utente de forma clara e concisa. Importa salientar que o farmacêutico pode não

saber a resposta a todas as questões colocadas nesse preciso momento, interessa é que tenha a capacidade de estudar a questão, recorrendo à informação disponível, de modo a satisfazer a necessidade do utente. Para tal, torna-se essencial que exista uma biblioteca especializada, mantendo-se atualizada e organizada.

A Farmácia Diamantino, para além das publicações obrigatórias, dispõe de outras bibliografias, tais como, o *Índice Nacional Terapêutico*, *Índice Nacional de Veterinária*, *Prontuário Terapêutico Veterinário*, *Simposium Terapêutico*, *Boas Práticas Farmacêuticas*, *Guia Nacional de Medicamentos*, *Index Merck*, *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*, *Dicionário Médico*, *The Pharmacological Basis of Therapeutics - Goodman and Gilman*, entre outros. Relativamente a publicações periódicas, a farmácia recebe mensalmente as revistas H - Farmácias Holon, Farmácias Portuguesas e Farmácia Distribuição, que são divulgadas aos utentes. Estão também disponíveis centros de documentação e informação que prestam apoio científico aos farmacêuticos no esclarecimento de questões relacionadas com o medicamento, salientando, o Centro de Documentação e Informação do Medicamento (CEDIME) e o Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia (CEFAR) da ANF, o Centro de Informação do Medicamentos (CIM) da OF e o Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI) do INFARMED.

No decorrer do meu estágio, recorri inúmeras vezes à biblioteca existente na farmácia para o esclarecimento de algumas dúvidas e apoio na preparação de medicamentos manipulados. Como método de consulta rápida, também utilizei o programa informático SIFARMA 2000®, um auxílio bastante útil em casos de dúvidas pontuais durante o atendimento.

#### **4.1. Publicações obrigatórias**

Segundo o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, o farmacêutico tem de ter acesso obrigatório, em edição de papel ou em formato eletrónico, à *Farmacopeia Portuguesa* e aos seus suplementos bem como a outros documentos indicados pelo INFARMED, sendo eles, o *Formulário Galénico Português*, o *Regimento Geral de Preços dos Medicamentos Manipulados e Manipulações*, o *Prontuário Terapêutico*, o *Código Deontológico dos Farmacêuticos* e os *Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos* (7).

## **5. Aprovisionamento e gestão da farmácia**

As funções que se relacionam com o aprovisionamento, armazenamento e gestão de stocks de medicamentos e produtos de saúde são de extrema importância quer para o circuito do medicamento como para o bom funcionamento da farmácia. O farmacêutico desempenha um papel crucial nestas tarefas, com o intuito de satisfazer as necessidades dos utentes e em simultâneo manter a estabilidade económica da farmácia.

A realização de atividades inerentes ao aprovisionamento foi o ponto de iniciação do meu estágio, o que permitiu uma familiarização com os nomes comerciais e a sua associação aos nomes dos princípios ativos, a aquisição de conhecimentos ao nível do sistema informático SIFARMA 2000® e a ambientação com a localização dos diversos medicamentos e produtos de saúde. Esta etapa demonstrou-se extremamente útil na fase posterior de atendimento ao público.

### **5.1. Gestão de existências**

A gestão racional e estratégica do *stock* são dois elementos fundamentais que visam regular o circuito entre os produtos comprados e os produtos vendidos, tendo como finalidade o equilíbrio financeiro da farmácia e, como é evidente, proporcionar o melhor atendimento e satisfação dos utentes.

O farmacêutico, como gestor do medicamento, deve ter a capacidade de realizar uma gestão de existências tendo em conta diversos aspetos, como os padrões de rotatividade dos produtos, a variabilidade sazonal, a localização da farmácia, os produtos publicitados na comunicação social e as campanhas promocionais, prevenindo ruturas de *stock*. Para auxiliar esta gestão, o sistema informático permite o acesso à “ficha de produto”, na qual é possível analisar o histórico de vendas e definir o *stock* mínimo e máximo com base em informação sustentada.

Um controlo mais apertado de existências dos medicamentos é, não só, benéfico para o utente que tem desta forma acesso ao medicamento, mas também para a farmácia por ser um fator diferenciador.

### **5.2. Seleção de fornecedores e critérios de aquisição**

A seleção do fornecedor é de extrema importância, uma vez que assume um papel significativo na gestão da farmácia. Deve optar-se por aquele que oferecer as melhores condições de pagamento, maior rapidez de entregas, melhores serviços, menor número de faltas de produtos e maior facilidade na devolução e resolução dos prazos de validade.

O Grupo Holon estabelece parcerias com a indústria farmacêutica que permitem melhores condições comerciais, construindo um portefólio de medicamentos e produtos de saúde completo de forma a satisfazer as necessidades da farmácia. Deste modo, a Farmácia Diamantino tem como fornecedores de eleição para abastecimento diário a OCP Portugal, parceiro com condições especiais para as farmácias Holon, e a *Alliance Healthcare*. Em alternativa, recorre à Plural e à Udifar, caso os produtos estejam esgotados nos outros fornecedores.

A aquisição de medicamentos e produtos de saúde é da responsabilidade do Diretor Técnico da Farmácia Diamantino. As encomendas diárias são feitas três vezes ao dia, com o auxílio do

programa SIFARMA 2000® que propõe a encomenda de produtos tendo em contas os stocks mínimos e máximos previamente estabelecidos. As encomendas automáticas são sempre analisadas, revistas e alteradas, consultando cuidadosamente o histórico de vendas de cada produto, e só por fim é que são aprovadas e enviadas ao fornecedor preferencial via *modem*, em horário pré-estabelecido.

Contudo, para além das encomendas diárias, também se realizam encomendas diretas, por telefone ou no sistema informático disponibilizado pelo armazenista. Estas são efetuadas caso haja urgência em adquirir um produto que não exista na farmácia, permitindo confirmar a sua disponibilidade no armazém.

### **5.3. Receção e conferência de encomendas**

A receção e a conferência de uma encomenda permitem garantir que esta se destina à Farmácia Diamantino, tal como, assegurar que os produtos enviados pelo fornecedor correspondem ao pedido realizado pela farmácia e que se encontram nas devidas condições.

As encomendas são entregues na farmácia segundo os horários definidos pelo fornecedor e vêm acompanhadas da respetiva guia de remessa/faturas em duplicado. Nessa guia constam diversos dados: identificação do fornecedor; identificação da farmácia; data de faturação; designação dos produtos (nome comercial, código do produto, forma farmacêutica, dosagem e tamanho da embalagem); quantidade encomendada e quantidade enviada; bónus ou percentagem de desconto; Preço de Venda ao Público (PVP); Preço de Venda à Farmácia (PVF); Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) e o valor total da fatura com e sem IVA.

A receção de uma encomenda diária inicia-se através do separador “receção de encomendas” do SIFARMA 2000®, onde se encontra a encomenda enviada ao fornecedor. Após a introdução do respetivo número de guia/fatura e montante, procede-se à leitura ótica do código de barras de todos os produtos da encomenda, dando-se prioridade aos produtos de frio, que vêm acondicionados em recipientes com placas refrigeradas. Deve conferir-se cada produto que se introduz através do sistema, avaliando o estado de conservação, conferindo as quantidades enviadas, o prazo de validade, a margem de comercialização, o PVP e ainda confirmar se o valor monetário total faturado coincide com aquele que está registado no sistema.

Relativamente ao prazo de validade, apenas é alterado no sistema se o stock se encontrar a zero ou se o prazo do produto da encomenda for inferior aos que já existem em *stock*.

Quando se trata de medicamentos sujeitos a receita médica, o PVP vem assinalado na embalagem de acordo com as respetivas margens legais. Os produtos que não têm o PVP previamente definido e identificado na embalagem, como os medicamentos não sujeitos a receita médica não comparticipados e outros produtos de saúde, são marcados tendo em

conta o seu preço de custo, a margem de comercialização aplicada na farmácia e a taxa de IVA (23% ou 6%). Na marcação do PVP é necessário confirmar se o produto pertence ao portefólio do Grupo Holon, dado que a farmácia possui vantagens comerciais nas encomendas dos seus principais fornecedores (15).

Quanto à receção de matérias-primas para utilização no laboratório, é necessário verificar se vêm acompanhadas do respetivo Boletim de Análise, se este corresponde ao lote enviado e se está em conformidade com a *Farmacopeia Portuguesa*.

Os estupefacientes e psicotrópicos, compreendidos nas Tabelas I, II, III com exceção da II-A, anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, chegam com a encomenda normal e encontram-se discriminados nas guias juntamente com os restantes produtos. Apenas é necessária uma guia de requisição especial em duplicado. Este duplicado é carimbado, datado e rubricado pelo Diretor Técnico e entregue mensalmente ao fornecedor de modo a comprovar a sua receção. O original é arquivado durante um período mínimo de 3 anos numa pasta destinada para o arquivo destes documentos (16).

Por último, caso não seja detetada nenhuma incoerência, as faturas são arquivadas por ordem cronológica na gaveta do respetivo fornecedor, os produtos em falta são transferidos para outro fornecedor e imprimem-se os códigos de barras dos produtos por marcar, com a designação do produto, o preço e a taxa de IVA a que está sujeito.

As encomendas diretas não constam no sistema informático, sendo necessário criá-las manualmente, no separador “Gestão de Encomendas” do SIFARMA 2000®. Depois de criadas, podem ser rececionadas do mesmo modo que as encomendas diárias.

#### **5.4. Armazenamento**

Depois de conferidos, os produtos são devidamente armazenados e acondicionados em locais adequados para garantir a sua estabilidade e conservação máxima, respeitando as especificações do produto quanto à temperatura, luminosidade e humidade (10).

Na Farmácia Diamantino, a grande maioria dos MSRM e psicotrópicos estão armazenados no *Robot*, fora do alcance dos utentes. Sempre que se introduz um produto através da leitura do código de barras, este deteta-o e armazena-o de forma aleatória, isto é, não organiza por ordem alfabética ou por grupo terapêutico. A operadora de *Backoffice* tem de inserir o prazo de validade, para que o *Robot* faça a dispensa do produto com o prazo de validade mais curto em primeiro lugar. Este equipamento tem como objetivo maximizar o espaço de armazenamento e minimizar os erros de armazenamento e de dispensa.

O armazenamento dos MNSRM é feito de forma tradicional seguindo o princípio FEFO (“*first expired, first out*”), ou seja, estão arrumados nos lineares por ordem crescente de validade,

da frente para trás, para que o primeiro produto a expirar de validade seja o primeiro a ser dispensado. Estes produtos podem ser colocados à vista do utente, facilitando o atendimento e aconselhamento por parte do farmacêutico. O mesmo acontece com os produtos de dermocosmética, de puericultura, de sexualidade e de ortopedia, entre outros, que devem ser arrumados em lineares próprios na zona de atendimento e ao alcance dos utentes. Quando os produtos não apresentam prazo de validade, por exemplo os dispositivos médicos, segue-se o conceito FIFO, (“*first in, first out*”).

Os produtos termolábeis como vacinas, insulinas e alguns colírios, devem ser armazenados em frigoríficos, sob condições de temperatura entre 2-8°C, controladas através de sensores de temperatura e isentos de condensação e humidade.

A Farmácia Diamantino possui um sistema de ventilação e diversas sondas que fazem o registo da temperatura e humidade através do sistema informático, de modo a garantir as condições de armazenamento dos restantes produtos existentes na farmácia, pois necessitam de uma temperatura abaixo dos 25°C e humidade inferior a 60% (7).

A localização de cada produto deve estar registada na “ficha de produto” do SIFARMA 2000®, definindo a prateleira específica onde este se encontra, facilitando a sua arrumação e acesso rápido.

O armazenamento de produtos foi a primeira função que realizei no decorrer do meu estágio, o que me permitiu conhecer melhor a localização dos diferentes produtos e, posteriormente, possibilitou um desempenho mais eficaz na fase de atendimento.

## **5.5. Controlo dos prazos de validade e retirada do mercado**

O controlo de prazos de validade é uma tarefa de extrema importância numa farmácia, pois garante a segurança e eficácia dos medicamentos e produtos de saúde dispensados.

Mensalmente, na Farmácia Diamantino é retirada uma listagem dos medicamentos e produtos de saúde, através do programa informático e do *Robot*, na qual constam todos os produtos cujo prazo de validade é inferior a três meses. Estes são armazenados numa zona fora dos lineares de acesso ao utente, mas à vista dos funcionários da farmácia com o intuito de alertar para o seu escoamento. Quando os produtos atingem os dois meses de validade, procede-se ao seu envio juntamente com uma nota de devolução ao fornecedor, que emite uma nota de crédito ou procede à troca dos mesmos.

Quando os produtos são retirados do mercado ou o código foi alterado é necessário aceder à “ficha de produto” e colocar o *stock* máximo e mínimo a zero ou inativar o produto para que o sistema informático não o volte a propor para encomenda. Por outro lado, quando algum medicamento ou um determinado lote é alvo de recolha, mediante circular por parte do

INFARMED ou do titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM), deve-se imediatamente proceder à verificação da sua existência na farmácia e proceder à sua devolução, prevenindo que seja dispensado aos utentes.

### **5.6. Gestão de devoluções**

Existem várias situações que podem culminar num ato de devolução de um produto ao fornecedor ou ao laboratório. Algumas delas já foram referidas anteriormente, nomeadamente a retirada de determinados lotes de um medicamento e prazos de validade curtos. Outros motivos de devoluções incluem a receção de produtos danificados, produtos pedidos por engano ou não encomendados, PVP marcado não ativo ou preço de fatura errado.

Mediante utilização do menu “Gestão de Devoluções” do SIFARMA 2000® é possível proceder à devolução dos produtos através da emissão uma nota de devolução. Neste documento está descrito o nome do laboratório, a identificação dos produtos, a quantidade a devolver, o motivo da devolução e o número da fatura na qual o produto foi debitado. A nota de devolução é impressa em triplicado, sendo que duas cópias acompanham o produto e a terceira fica arquivada na farmácia até à regularização através de uma nota de crédito. Caso a devolução não seja aceite ou algum produto seja danificado na farmácia, o valor do produto entra para as “quebras” da contabilidade anual da farmácia.

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

Na Farmácia Diamantino é muito valorizado o atendimento com qualidade. Partindo desse pressuposto, pretende-se conceder toda a informação adequada ao bom uso do medicamento para a promoção da saúde e qualidade de vida do utente. Seguindo, como lema, os deveres para com a profissão farmacêutica regidos no Artigo 81º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, “a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. No exercício da sua profissão, o farmacêutico deve ter sempre presente o elevado grau de responsabilidade que nela se encerra, o dever ético de a exercer com a maior diligência, zelo e competência e deve contribuir para a realização dos objetivos da política de saúde” (9).

O farmacêutico é o elo de ligação entre o utente e a terapêutica, sendo o responsável pela correta utilização do medicamento. O farmacêutico encontra-se muito próximo da população e possui formação científica e técnica que lhe permite aconselhar, informar da melhor forma o utente e esclarecer todas as dúvidas existentes, de modo a promover a sua segurança e eficácia do medicamento.

A comunicação trata-se do ponto fulcral do atendimento na farmácia, onde intervêm elementos linguísticos e não linguísticos, como o tom de voz, os gestos e movimentos corporais. Contudo, existem barreiras para a comunicação que podem ser criadas pelo emissor, pelo recetor ou pelo meio envolvente. Posto isto, torna-se essencial que o farmacêutico utilize uma linguagem adequada ao nível sociocultural de cada utente, sem excesso ou falta de informação e sem interrupções, para que se tenha a certeza que o utente compreendeu as indicações terapêutica, a posologia e o modo de administração (17).

O diálogo entre o profissional e o utente deve ser reservado e acima de tudo o farmacêutico deve ouvi-lo atentamente para compreender as suas necessidades, preocupações e inseguranças, com o intuito de esclarecê-lo de forma clara e compreensível. Além da comunicação oral, os conselhos e informação prestados devem ser reforçados por escrito ou com material de apoio apropriado, como as etiquetas de posologia.

De acordo com o Código Deontológico dos Farmacêuticos, o farmacêutico é obrigado a guardar sigilo, a manter confidenciais os diálogos decorrentes do exercício da profissão e a evitar que terceiros se apercebam da situação clínica do doente durante o atendimento (12).

### **6.1. Farmacovigilância**

Depois de todo o processo de atendimento e dispensa da medicação ao utente, as funções do farmacêutico não terminam, dado que passa a desempenhar um papel ativo na Farmacovigilância.

Segundo o Regime Jurídico da Farmácia de Oficina, as farmácias têm o dever de colaborar com o INFARMED na Farmacovigilância, visto ser uma atividade de saúde pública que tem como objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento das suas possíveis reações adversas (7).

O INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano, que tem como função fazer a recolha sistemática de toda a informação relativa a suspeitas de reações adversas a medicamentos e posterior avaliação científica, tratamento e processamento dessa informação, de modo a implementar as medidas de segurança adequadas à prevenção e minimização de riscos (18).

O farmacêutico, pela sua relação de proximidade e confiança com os utentes, deve estar atento ao aparecimento de situações passíveis de notificação. Este tem o dever de comunicar tão rápido quanto possível as suspeitas de reações adversas medicamentosas graves ou inesperadas de que tenham conhecimento.

A notificação deve ser reportada em papel ou online através do preenchimento de um formulário, designado por Boletim de Notificação de Reações Adversas, com a identificação do doente, a reação adversa medicamentosa (RAM), o medicamento em questão e o notificador (19) (Anexo X).

## **6.2. Medicamentos fora de uso**

A consciencialização ambiental e gestão de resíduos é mais uma ação relevante prestada durante a interação farmacêutico-utente. Os cidadãos devem participar no sistema de recolha de embalagens vazias e de medicamentos fora de prazo de validade, desenvolvido pela ValorMed, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos (20).

Na Farmácia Diamantino encontra-se disponível um contentor apropriado para a referida recolha, assim como cartazes e folhetos informativos que pretendem incentivar os utentes a praticarem uma gestão adequada dos resíduos. A adesão é de tal maneira elevada nesta farmácia que já foi contemplada com diversos prémios por parte da ValorMed.

Quando a caixa de cartão está cheia, esta é selada e pesada. Seguidamente, preenche-se o impresso que vem em anexo onde consta o respetivo peso, número de registo, identificação da farmácia, rubrica do operador e do transportador.

## **7. Dispensa de medicamentos**

A enorme variedade de produtos disponíveis, requer por parte do farmacêutico vastos conhecimentos e uma formação contínua de forma a prestar o melhor aconselhamento ao utente.

A dispensa de medicamentos é um ato da responsabilidade do farmacêutico no qual cede medicamentos aos doentes mediante prescrição médica, em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o seu uso correto, racional e seguro. Em qualquer um dos casos, o farmacêutico deve avaliar a medicação dispensada, com o objetivo de identificar e resolver problemas relacionados com medicamentos (PRM), protegendo o doente de possíveis resultados negativos associados à medicação (10).

### **7.1. Medicamentos sujeitos a receita médica**

Os MSRM podem apenas ser dispensados na farmácia perante a apresentação de uma receita médica válida e prescrita por um profissional de saúde competente. De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que reúnam uma das seguintes condições:

- 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;
- Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- Se destinem a ser administrados por via parentérica (18).

Na Farmácia Diamantino, os MSRM maioritariamente dispensados são medicamentos genéricos e pertencem à classe terapêutica dos anti-hipertensores, antilipídicos, antidiabéticos orais e protetores gástricos.

### **7.1.1. Prescrição médica e validação**

A prescrição de medicamentos e de outros produtos de saúde deve ser executada obrigatoriamente nos modelos da receita médica da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, aprovados pela Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio (21).

A receita médica deve ser elaborada por via eletrónica, minimizando assim erros aquando da dispensa. Contudo, a lei prevê situações excecionais em que pode ser utilizada a receita manual, desde que devidamente assinalado como prescrição ao domicílio, falência do sistema informático, inadaptação fundamentada do prescriptor ou máximo de 40 receitas por mês (21) (Anexo XI).

As receitas eletrónicas podem ser de dois tipos: receita médica não renovável, com validade de 30 dias a partir da data de prescrição, essencialmente usada para tratamentos de curta e média duração, e receita médica renovável, com validade de 6 meses e que possui um original e duas vias autocopiáveis, muito úteis para medicação crónica ou tratamentos prolongados, pois evitam que os doentes tenham de ir mensalmente ao médico (18) (Anexo XII e XIII).

Segundo a legislação em vigor no período de estágio, a prescrição deve ser apresentada obrigatoriamente por Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, apresentação e posologia. Todavia, a prescrição é válida por nome comercial ou por titular de AIM quando este não possui um medicamento similar ao medicamento de marca, quando não dispõe de genérico similar participado ou quando existe uma justificação do prescriptor utilizando a exceção “A” (medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito), exceção “B” (reação adversa prévia) ou exceção “C” (continuidade de tratamento superior a 28 dias). Apenas no último caso, o utente pode optar por outro medicamento, desde que de preço inferior ao prescrito. Uma receita pode conter

no máximo 4 medicamentos distintos, não sendo permitido ultrapassar as 4 embalagens totais, com um limite de 2 por cada medicamento, exceto se se apresentar em dose unitária, aí podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento (21).

Existe um conjunto de parâmetros que devem ser minuciosamente analisados, por forma a validar a receita antes da dispensa e faturação da mesma. Para tal, devem ser conferidos os seguintes elementos:

- Número da receita e respetivo código de barras;
- Identificação do local da prescrição com a representação em código de barras. No caso de receita manual, deverá ter a vinheta da unidade prestadora de cuidados de saúde ou um carimbo para consultórios médicos particulares;
- Identificação do utente com indicação do número de beneficiário, regime de comparticipação e por vezes um despacho ou portaria;
- Identificação do médico prescriptor e o respetivo código de barras. As receitas de preenchimento manual deverão ter a vinheta do médico;
- Dados da prescrição propriamente dita, com identificação dos medicamentos, forma farmacêutica, dosagem, dimensão e número de embalagens e posologia;
- Código de identificação do medicamento;
- Data da prescrição e prazo de validade;
- Assinatura do médico prescriptor (21).

Para além da validação legal da receita, o farmacêutico deve fazer uma avaliação farmacoterapêutica com base na adequação da medicação à sintomatologia/patologia apresentada, na adequação ao doente (contraindicações, interações, alergias, etc.), na adequação da posologia e nas condições do doente para administrar o medicamento (aspetos legais, sociais e económicos).

Quando surgem dúvidas relativamente às prescrições, o farmacêutico deve tentar esclarecê-las com os colegas e, em última instância, contactar via telefone o médico prescriptor.

Existem ainda regras que têm que ser consideradas e aplicadas diariamente no momento do aviamento das receitas, como por exemplo, quando o médico não especifica o tamanho da embalagem deve dispensar-se a mais pequena ou quando este não especifica a dosagem, deve dispensar-se a menor dosagem que está comercializada.

### **7.1.2. Processamento informático da receita médica**

Após a verificação e validação da receita médica, o farmacêutico realiza o seu processamento informático. Este inicia-se com a leitura ótica do código de barras com o número da receita, do local de prescrição e do código mecanográfico do médico prescriptor presentes na receita eletrónica. O próprio sistema informático, SIFARMA 2000®, assume todos os medicamentos

prescritos e o organismo de participação é selecionado automaticamente. Se o utente optar por um medicamento com um PVP superior ao quinto mais barato, é necessário introduzir o código de opção inscrito na receita.

A modalidade mais recente na dispensa de medicamentos é através da receita eletrónica, que tem por fim limitar o uso das receitas em papel, tornando o processo mais automatizado. O utente apresenta uma guia de tratamento, onde é efetuada a leitura ótica do código de barras da receita, bem como de um código de acesso (Anexo XIV). Em vez da guia de tratamento o utente pode apresentar uma mensagem de texto no telemóvel, em que os códigos têm de ser digitados manualmente. Quando o utente opta por um medicamento com um PVP superior ao quinto PVP mais barato, o código de opção está igualmente presente na guia de tratamento ou na mensagem de texto.

No caso de receitas manuais ou em situações em que o processamento da receita deve ser efetuado manualmente, começa-se com a leitura ótica dos códigos de todos os medicamentos, introdução do código informático referente à entidade participadora, seguindo-se a leitura ótica do número da receita, local de prescrição e código mecanográfico do médico prescriptor.

Ao incluir o sistema de participação e/ou as portarias a que o utente tem direito, permite-nos saber qual o montante a ser pago pelo utente e qual a percentagem que será paga pelo Estado. No final da dispensa, é impressa no verso da receita a informação relativa à faturação de acordo com o organismo de participação. Neste documento consta o nome da farmácia, o número de venda, a entidade de participação, os códigos de barras dos medicamentos participados e respetiva denominação, a quantidade dispensada, o PVP, o valor participado e o valor pago pelo utente. Este assina em local apropriado, declarando que lhe foram dispensados os medicamentos constantes na receita e foram prestados os conselhos e informações sobre a utilização, bem como o direito de opção, se tal exerceu.

Para finalizar, após a confirmação de todos os campos, o farmacêutico data, rubrica e carimba a receita, colocando-a de imediato em local próprio para posterior conferência de receituário, onde se assegura a conformidade destes documentos com as normas, salvaguardando o reembolso das participações feitas ao longo do mês à farmácia.

### **7.1.3. Dispensa de medicamentos prescritos**

O farmacêutico deve sempre conciliar a dispensa de medicamentos com toda a informação necessária, devendo esta ser clara e objetiva sobre cada medicamento dispensado. As indicações de posologia, via de administração, duração de tratamento e contraindicações devem ser reforçadas por escrito ou com material de apoio apropriado, como as etiquetas de posologia. Este um método utilizado na Farmácia Diamantino, pois é essencial certificar-se de que o utente compreendeu o aconselhamento e que está devidamente esclarecido.

No momento da cedência o farmacêutico recolhe os medicamentos da zona de armazenamento, que no caso da Farmácia Diamantino chegam via *Robot*, confirmando que o que se está a dispensar corresponde ao que é requerido, ao nível do fármaco, da dosagem e do número de unidades. Além disso, este deve confirmar as condições de estabilidade do medicamento e ainda verificar o estado da embalagem e o prazo de validade antes da dispensa.

Outros métodos de dispensa de MSRM são por venda suspensa ou venda a crédito. Uma venda suspensa realiza-se quando a receita não é imediatamente fechada na sua totalidade por falha no stock da farmácia ou pelo próprio utente não querer levar toda a medicação de uma só vez. Uma venda a crédito é uma venda na qual o utente, normalmente cliente que tem conta corrente na farmácia, leva a medicação presente na receita, mas apenas paga o montante posteriormente.

#### **7.1.4. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes**

Os psicotrópicos e estupefacientes constituem um grupo de fármacos que atuam ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo suscetíveis de causar dependência se usados indevidamente. Para evitar o seu uso ilícito e abusivo, estes medicamentos sofrem um controlo apertado e encontram-se sujeitos a uma legislação específica que regulamenta a sua prescrição, distribuição e dispensa. O INFARMED é a entidade encarregue de fiscalizar e controlar o movimento dos psicotrópicos e estupefacientes (16).

A dispensa deste tipo de medicação ocorre de forma semelhante aos restantes produtos adquiridos pela farmácia, tem apenas algumas particularidades às quais tem de se prestar a devida atenção.

De acordo com a Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio, a prescrição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos não pode constar na receita onde sejam prescritos outros medicamentos, sendo necessária uma receita médica especial (21).

No momento da dispensa, o sistema informático SIFARMA 2000® identifica os produtos considerados psicotrópicos ou estupefacientes e obriga ao preenchimento eletrónico de um formulário com algumas informações, como o número da receita, nome do médico prescriptor, identificação do utente (nome e morada) e identificação do adquirente (nome, morada, número de identificação pessoal e idade). Depois de todos os campos preenchidos, a venda é terminada e é-lhe atribuída, informaticamente, um número sequencial de registo. Para além do recibo de compra, são impressos 2 recibos comprovativos da venda do psicotrópico ou estupefaciente, em que um deles fica no arquivo da farmácia e o outro é enviado mensalmente para a entidade competente. Após a impressão dos dados no verso da receita, idêntico ao processo para as outras receitas, estas ainda têm de ser assinadas pelo Diretor Técnico ou pelo Farmacêutico Adjunto.

Por forma a controlar a circulação destes medicamentos, é necessário o envio dos registos ao INFARMED. Deste modo, é obrigatório o envio mensal do duplicado das receitas médicas especiais dispensadas com o recibo que contém o número sequencial, até ao dia 8 do mês seguinte, o envio trimestral do registo de entradas e saídas, até 15 dias após o término de cada trimestre e o envio anual do mapa de balanço relativo a esta medicação. Para as benzodiazepinas deve apenas ser enviado anualmente o registo das entradas e o balanço das entradas e saídas. Na farmácia todos estes documentos devem ser mantidos em arquivo durante um período mínimo de três anos (21).

### **7.1.5. Regime de participações**

A maioria dos medicamentos cedidos na farmácia via receita médica são participados pela respetiva entidade do utente. A participação do Estado no preço dos medicamentos, encontra-se fixada consoante o escalão em que estes se integrem, sendo de 90%, 69%, 37% e 15% para os escalões “A”, “B”, “C”, e “D”, respetivamente (22).

Atualmente, a participação pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) pode acontecer por regime geral ou regime especial. No regime geral, a maioria dos MSRM são participados e abrangem todos os utentes do sistema, sendo que este apenas paga uma parte do custo total do medicamento à farmácia. Os regimes especiais de participação abrangem os pensionistas, que são contemplados com uma participação adicional, e os doentes profissionais ou com patologias crónicas, como Paramiloidose, Lúpus, Doença de Alzheimer e de Parkinson, entre outros, que beneficiam de uma participação superior ou mesmo total do medicamento em causa. Para que tal ocorra, o médico prescriptor deve indicar na receita o despacho ou portaria relativo à patologia existente (23).

Uma participação pode ocorrer sobre o modelo de complementaridade, ou seja, existe um sistema e um subsistema que participam o produto. Existem vários subsistemas de saúde que participam uma percentagem adicional, dependendo do mapa de acordos entre a ANF e os respetivos segundos organismos de participação, como Assistência na Doença da Polícia de Segurança Pública (SAD/PSP), a Assistência na Doença de Militares das Forças Armadas, a Caixa Geral de Depósitos, a Direção Geral de Proteção Social aos Trabalhadores em Funções Públicas (ADSE), Serviços de Assistência Médico-Social (SAMS).

Os beneficiários destes subsistemas de saúde possuem um cartão de apresentação obrigatória, sendo necessário tirar uma fotocópia da receita e do respetivo cartão do utente que identifica o subsistema, onde também é anexado o documento de faturação. Para o reembolso total do valor, a receita original é enviada para o organismo primário e a cópia para o organismo de complementaridade. Um dos exemplos com o qual pude contactar no estágio foi o regime de complementaridade entre o SNS e o Sindicato Bancário do Sul e Ilhas.

A grande variedade de regimes de comparticipação existentes, aumenta a suscetibilidade de erro na aplicação da comparticipação correspondente. Esta situação pode levar a que o utente pague mais ou menos pela medicação, sendo por isso determinante que a receita seja confirmada mesmo antes de terminar o atendimento, para que se possam corrigir eventuais erros.

## **7.2. Medicamentos não sujeitos a receita médica**

Os medicamentos que não se enquadram na classificação dos MSRM podem ser considerados medicamentos não sujeitos a receita médica. Nestes casos a sua dispensa não exige a apresentação de uma receita, nem são objeto de qualquer comparticipação (18).

Na cedência de medicamentos com indicação farmacêutica, o farmacêutico assume total responsabilidade pela seleção de um MNSRM e pelo aconselhamento de medidas não farmacológicas com o objetivo de aliviar ou resolver queixas de saúde consideradas, sem gravidade, autolimitadas, de curta duração e que não apresentem relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente (10).

É no âmbito da dispensa de MNSRM que se podem encontrar dois grupos de utentes: aqueles que se dirigem à farmácia para serem devidamente aconselhados mediante um ou vários sintomas e aqueles que se dirigem à farmácia pedindo especificamente um medicamento. Neste último caso deve avaliar-se a necessidade e a segurança do medicamento solicitado através da recolha de informação sobre qual é o problema, quais os sintomas, há quanto tempo persistem, se já tomou algum medicamento para estes sintomas, se sofre de alguma patologia e toma outra medicação.

Nestas situações o farmacêutico deve avaliar corretamente o problema de saúde e verificar se os sintomas podem ou não ser associados a uma patologia grave e, em caso afirmativo, o utente deverá ser aconselhado a recorrer a uma consulta médica.

Como auxiliares de aconselhamento, o Grupo Holon disponibiliza diversos protocolos de intervenção farmacêutica que estabelecem medidas não farmacológicas e preventivas, aconselhamento e referência ao médico para diversos problemas de saúde menores, nomeadamente distúrbios ao nível do trato gastrointestinal, gripe, constipações, insónias, pernas cansadas, acne, etc.

A dispensa de muitos MNSRM está relacionada com a estação do ano em questão. Na Farmácia Diamantino, os MNSRM mais dispensados durante a fase inicial do meu estágio foram essencialmente antigripais, xaropes para a tosse, pastilhas para a odinofagia e disфонia e descongestionantes nasais. Com o decorrer do estágio, a procura por anti-histamínicos aumentou significativamente.

### **7.2.1. Automedicação**

A farmácia é muitas vezes o local de primeira escolha do utente para resolver, ou tentar resolver os seus problemas de saúde, praticando o cada vez mais conhecido ato da automedicação.

A automedicação é definida como a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente, em que o farmacêutico deve orientar a utilização ou não do medicamento solicitado pelo doente, contribuindo para que a automedicação se realize sob uma indicação adequada e segundo o uso racional do medicamento (10).

Embora a automedicação acarrete benefícios para o próprio indivíduo, que vê o seu problema de saúde resolvido através de uma intervenção rápida e efetiva, pode por outro lado mascarar sintomas de patologias graves, atrasar o diagnóstico e tratamento e favorecer interações medicamentosas. Além disso, é necessário ter em atenção situações de automedicação que exijam cuidados especiais, como grávidas, mulheres a amamentar, latentes, crianças, idosos, insuficientes renais e hepáticos, entre outros.

Como tal, cabe ao farmacêutico ter um papel ativo, não só como especialista do medicamento, mas como comunicador, supervisor, prestador de serviços e educador para a automedicação.

## **8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde**

### **8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene**

Um produto cosmético e de higiene corporal é descrito como qualquer substância ou mistura destinada à aplicação nas diversas partes superficiais do corpo humano (epiderme, sistema piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou dentes e mucosa bucal, tendo como finalidade, exclusiva ou principal, de as limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou corrigir os odores corporais (24).

Dada a diversidade de marcas e produtos disponíveis, é fundamental o seu conhecimento por parte do farmacêutico, por forma a esclarecer as questões dos utentes e prestar um aconselhamento mais completo através da adequação das diferentes possibilidades de escolha a cada caso. Na dispensa deste tipo de produtos é fundamental identificar o tipo de pele do utente. Depois de feita essa análise, aconselha-se os produtos mais indicados para o seu tipo de pele juntamente com a forma correta de aplicação e durabilidade do tratamento.

Na Farmácia Diamantino, os casos que requeiram uma atenção redobrada, devem ser encaminhados para a consulta de dermocosmética realizada pela Dr.<sup>a</sup> Filomena Diamantino.

Durante o período de estágio pude constatar que são consideravelmente procurados protetores solares e cremes faciais, tendo as gamas da Avène®, Caudalie® e Lierac® um maior destaque. Estes produtos ocupam a maior parte da zona de atendimento, dispostos em lineares consoante as marcas, tendo em conta a época do ano e as ações promocionais.

## **8.2. Produtos dietéticos para alimentação especial**

Os produtos dietéticos para alimentação especial, regulamentados pelo Gabinete de Planeamento, Políticas e Administração Geral do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, constituem uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial. Por este motivo são sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de doentes sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de indivíduos com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou, por outro lado, a indivíduos cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial. Estes produtos podem ainda ser dispensados a utentes que manifestem estas duas necessidades (25).

Estes alimentos dietéticos estão destinados para fins medicinais específicos sob indicação médica, tais como situações de doença oncológica, doenças do trato gastrointestinal, geriatria, entre outros.

Na Farmácia Diamantino estão disponíveis diversas marcas específicas deste tipo de alimentação, sendo as gamas da Nutricia® (Fortimel®, Protifar® e Fantomalt®) e da Fresenius® (Fresubin® e Frebibi®) as mais procuradas.

## **8.3. Produtos dietéticos infantis**

Na categoria de produtos dietéticos infantis estão incluídos os leites, farinhas, boiões de fruta e outros preparados. Este tipo de alimentação especial destina-se a lactentes e crianças até aos 3 anos de idade.

Apesar da vasta gama de produtos, o farmacêutico deve salientar a importância do leite materno como alimentação preferencial nos primeiros tempos de vida do lactente, visto que para além de ter todos os nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento saudável do bebé, fornece ainda anticorpos essenciais ao desenvolvimento do seu sistema imunitário.

Contudo, nem sempre é possível a amamentação com leite materno, sendo necessário recorrer a fórmulas de preparação instantânea disponíveis na farmácia. O farmacêutico tem a função de aconselhar o leite mais indicado para as características do bebé. Estão disponíveis leites para lactentes, leites de transição, leites de crescimento e fórmulas especiais sem lactose. Existem também leites destinados a corrigir disfunções, como anti-obstipantes (AO), antidiarreicos (AD), anti-cólicas (AC), anti-regurgitantes (AR) e hipoalergénicos (HA).

A alimentação sólida deve começar a ser introduzida a partir dos 4 meses, nomeadamente os boiões de fruta e as farinhas infantis. Estas podem ser lácteas ou não lácteas, consoante a necessidade de preparar com leite ou água.

Na Farmácia Diamantino são diversas as marcas disponíveis para lactentes e crianças, tais como a Nutribén®, Nidina®, Nan®, S26®, Aptamil®, Novalac® e Enfalac®.

#### **8.4. Produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais**

A fitoterapia é um método terapêutico baseado na ação natural das plantas, que utiliza substâncias ativas derivadas de plantas e/ou preparações à base de plantas (18). Os produtos fitoterápicos são bastante solicitados na farmácia pelos utentes para fins diversos, essencialmente para emagrecimento, problemas digestivos e perturbações do sono.

Os suplementos nutricionais são substâncias que se destinam a complementar e/ou a suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes (26).

Por serem de origem natural, é comum o utente ver este tipo de produtos como inofensivos. O farmacêutico tem o dever de alertar e esclarecer que, apesar desse facto, estes produtos podem apresentar contra-indicações e interações com outros medicamentos que possam estar a tomar.

#### **8.5. Medicamentos de uso veterinário (MUV)**

Entende-se por medicamento veterinário toda a substância, ou associação de substâncias, que possua propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário, ou exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (27).

Tal como nos humanos, os MUV também podem provocar efeitos adversos e contra-indicações nos animais, sendo responsabilidade do farmacêutico garantir a saúde e bem-estar dos animais.

Durante o estágio tive a oportunidade de constatar que os produtos mais solicitados pelos utentes na Farmácia Diamantino são os desparasitantes internos e externos e as pílulas anticoncepcionais para os animais de companhia.

A Farmácia Diamantino apresenta uma parceria com o Espaço Animal, que permite 24 horas de assistência via telefónica com um médico veterinário para esclarecimento de dúvidas no aconselhamento ao utente e fornece formação regular à equipa da farmácia.

## **8.6. Dispositivos médicos**

De acordo com o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, considera-se como dispositivo médico “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: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; controlo da concepção” (28).

Existe uma classificação para os DM que tem como objetivo sistematizar os diferentes dispositivos de acordo com os potenciais riscos inerentes à utilização dos mesmos. O risco é determinado tendo em conta a duração do contato, a invasibilidade no corpo humano, a anatomia afetada pela utilização e os potenciais riscos decorrentes da concessão técnica e fabrico. Os dispositivos são integrados nas classes I (baixo risco), IIa (médio risco), IIb (médio/alto risco) e III (alto risco).

Os dispositivos médicos que dispensei em maior número, durante este estágio, foram medidores de tensão, material de penso, termómetros, meias de compressão, entre outros.

## **8.7. Produtos Holon**

O Grupo Holon desenvolveu uma marca própria de produtos que contempla diversas categorias, desde suplementos alimentares, produtos de dermocosmética, de higiene dentária, para cuidado do bebé, para uso oftálmico, etc.

A marca Holon garante artigos únicos e de qualidade, que funcionam como uma ferramenta de fidelização de clientes e assumem um importante fator de diferenciação no mercado. O seu desenvolvimento reforça a imagem de marca das farmácias pertencentes ao Grupo Holon.

## 9. Preparação de medicamentos

Um medicamento manipulado é, de acordo com o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. A grande vantagem destas formulações é a personalização da terapêutica, que se ajusta melhor às necessidades do utente no caso de existir intolerância a excipientes, necessidade de associar substâncias não disponíveis no mercado, dificuldade de deglutição, entre outros. Pode caracterizar-se como preparado oficial, quando produzido segundo as indicações de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, ou como fórmula magistral, segundo receita médica e específica para um determinado utente (29).

As matérias-primas utilizadas na preparação têm que cumprir as exigências da respetiva monografia, inscrita na *Farmacopeia Portuguesa*, devendo ser acompanhadas, aquando da sua receção, pelo respetivo boletim de análise que atesta a conformidade do produto.

O farmacêutico deve assegurar a qualidade da preparação e verificar a segurança do medicamento, no que concerne às doses das substâncias ativas e à existência de interações que ponham em causa a ação do medicamento ou a segurança do doente.

A preparação de medicamentos manipulados deve ser realizada com o maior cuidado e rigor, garantindo as boas práticas da manipulação descritas na Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (30).

Na Farmácia Diamantino é atribuído um número de lote a todos os manipulados preparados, que consiste no número sequencial de manipulados e no ano em questão. Os registos ficam arquivados em papel e no sistema informático, visto que o registo da ficha de preparação e da ficha de movimento de matérias-primas se realiza informaticamente.

Na ficha de preparação identifica-se o medicamento manipulado, o número de lote atribuído, as matérias-primas utilizadas, com os respetivos lotes, fabricantes e quantidades usadas. Indica-se ainda o método de manipulação, o nome e contacto telefónico do doente, o nome do prescriptor, o registo dos resultados e controlo de qualidade, como as características organolépticas (cor, odor e textura) e o pH, o prazo de validade e a assinatura do operador e do supervisor.

De seguida, procede-se ao cálculo do preço de venda ao público, respeitando as normas da Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, através da aplicação da seguinte fórmula: [(Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3] + Valor do IVA à taxa em vigor. Para calcular o valor dos honorários é necessário considerar a forma farmacêutica do medicamento, à qual corresponde um fator multiplicativo, a quantidade preparada e um fator multiplicativo que varia anualmente. O preço das matérias-primas é

calculado de acordo com o preço de aquisição sem IVA e com a quantidade usada, aplicando-se depois um fator multiplicativo, que varia consoante a quantidade usada. Quanto ao valor dos materiais de embalagem, é determinado pelo valor de aquisição sem IVA multiplicado pelo fator 1,2 (31).

Para as fórmulas magistrais o regime geral de comparticipação é de 30%. Porém apenas é aplicado sobre os medicamentos manipulados comparticipáveis prescritos em receitas médicas que contenham a indicação, expressa pelo médico, da palavra “manipulado” ou “FSA” (faça segundo a arte), não sendo permitida a prescrição de qualquer outro medicamento na mesma receita (22).

Após a preparação, o manipulado é acondicionado em recipiente adequado e colocado um rótulo onde constam as seguintes informações: nome e contacto telefónico da farmácia, identificação do Diretor Técnico, data da preparação, denominação do medicamento manipulado, fórmula do manipulado com as respetivas quantidades de substâncias ativas usadas, posologia, prazo de validade, lote e preço. Em casos específicos acrescentam-se indicações como “Agitar Antes De Usar” ou “USO EXTERNO” (a vermelho).

Durante o estágio curricular, contactei com todo o processo de preparação de manipulados, desde a encomenda de matérias-primas até à rotulagem. Tive a oportunidade de preparar diversos manipulados sempre com supervisão da farmacêutica responsável, tais como, Vaselina Salicilada a 35%, Vaselina com Enxofre a 6%, suspensão oral de Bicarbonato de Sódio + Nistatina + Lidocaína, pomadas com associação de especialidades farmacêuticas (Dermovate® pomada + Vaselina sólida + Ácido Salicílico) e (Sensibio AR® creme + Metronidazol + Eritromicina + Etanol), Álcool a 70° Boricada à Saturação e Álcool a 70° Boricado à Saturação com Água Oxigenada.

## **10. Serviços adicionais prestados pela farmácia**

Atualmente, a farmácia constitui um espaço de eleição para a prestação de cuidados de saúde, nomeadamente no controlo e monitorização de diversos parâmetros bioquímicos, fisiológicos e físicos, na realização de serviços farmacêuticos e na intervenção farmacêutica na comunidade.

### **10.1. Determinação de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e físicos**

Na Farmácia Diamantino, a determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos é realizada na área do *check* saúde. Os parâmetros determinados são registados num cartão para entregar ao cliente e numa ficha de acompanhamento do mesmo, com aconselhamento especializado de acordo com o doente e a situação clínica em causa. Este serviço ajuda o utente a monitorizar e controlar a sua saúde.

A farmácia disponibiliza diversos testes para determinação dos seguintes parâmetros:

- Antropometria - altura, peso, IMC e percentagem de massa gorda;
- Pressão Arterial;
- Glicémia capilar;
- Perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos);
- Ácido Úrico;
- PSA;
- Hemoglobina;
- Hemoglobina glicada;
- Teste de gravidez.

### **10.1.1. Pressão 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 pressão arterial tem um papel de relevo.

A monitorização da pressão arterial é um serviço gratuito e o mais requisitado na Farmácia Diamantino. Primeiramente, o utente deve repousar durante pelo menos 5 minutos, permanecendo relaxado e sem falar. Depois realiza-se a medição através de um aparelho automático, no qual se determinam os valores da pressão sistólica, pressão diastólica e frequência cardíaca.

Nos valores normais de pressão arterial, a pressão sistólica deverá ser <120 mmHg e a pressão diastólica <80 mmHg. No caso de o valor obtido ser elevado, deve repetir-se a medição passados no mínimo 5 minutos. Se o valor fornecido permanecer elevado, solicita-se que o utente volte à farmácia no dia seguinte ou encaminha-se para o médico, dependendo da gravidade da situação (32).

### **10.1.2. Glicémia, perfil lipídico, ácido úrico e hemoglobina**

Na Farmácia Diamantino a determinação de parâmetros bioquímicos constitui uma atividade diária constante, sendo a glicémia, o colesterol total e os triglicéridos os parâmetros mais solicitados. A medição destes parâmetros é efetuada através do equipamento CR3000®, que exige o uso de cuvetes específicas para cada um dos parâmetros a medir, além de capilares, enzimas e lancetas.

Na determinação da glicémia, os valores normais deverão estar compreendidos entre 70-109 mg/dl em jejum e <140 mg/dl pós-prandial (32).

No caso do perfil lipídico, os valores de referência deverão ser para o colesterol total <190 mg/dl, para o colesterol HDL >45 mg/dl, para o colesterol LDL <115 mg/dl e para os triglicéridos <150 mg/dl (32).

Durante a avaliação do ácido úrico, os resultados deverão estar compreendidos entre 2.0-6.0 mg/dl para as mulheres e 2.0-7.0 mg/dl para os homens (32).

Relativamente à hemoglobina, os valores de referência para um adulto masculino estão compreendidos entre 13,5 e 17,5 g/dl e para um adulto feminino entre 12 e 16,5 g/dl (32).

### **10.1.3. PSA e hemoglobina glicada**

Ambos os parâmetros bioquímicos são realizados através do aparelho I-CHROMA®, com um tampão de hemólise, tampão de detecção e um chip ID específico para cada um dos casos.

Os valores de referência para a hemoglobina glicada encontram-se <6,5% e relativamente ao PSA os valores variam em função da idade: até 50 anos <2,5 ng/ml; 50 a 70 anos <4 ng/ml; 70 a 80 anos <6,3 ng/ml (32).

## **10.2. Serviços Farmacêuticos**

### **10.2.1. Consulta farmacêutica**

Na Farmácia Diamantino a intervenção farmacêutica, nomeadamente a consulta farmacêutica, assume um papel preponderante e diferenciador. Existem dois níveis de consulta, sendo que o nível II destina-se a doentes com problemas de saúde descompensados, polimedicados, dificuldades na gestão da terapêutica e/ou dúvidas acerca da mesma aquando do atendimento. A consulta de nível I engloba todos os doentes do nível II mas que apresentem idade superior a 65 anos, tenham alterações de terapêutica frequentes, alta hospitalar no último mês e/ou que sejam seguidos por vários médicos em simultâneo (33).

Este é um serviço prestado pelo farmacêutico que consiste no acompanhamento farmacoterapêutico do utente através de visitas programadas à farmácia. Envolve a identificação, prevenção e resolução de PRM, a sensibilização para o uso correto e racional do medicamento, a monitorização de parâmetros químico-biológicos e o aconselhamento acerca de medidas não farmacológicas, com a finalidade de contribuir para resultados clínicos positivos.

Este serviço permite ao utente controlar as suas doenças crónicas, aumentando a efetividade dos medicamentos que toma e garantindo a sua segurança, uma vez que o farmacêutico tem em atenção possíveis efeitos secundários, duplicações e interações medicamentosas.

No decorrer do estágio tive a oportunidade de assistir a múltiplas consultas farmacêuticas, possibilitando o acompanhamento dos utentes com patologias crónicas, com especial destaque os doentes hipertensos, diabéticos, com dislipidemia e asma.

#### **10.2.2. Consulta de cessação tabágica**

A consulta de cessação tabágica é prestada pela farmacêutica responsável pelo serviço e destina-se a todos os fumadores que têm como intuito deixar de fumar, verificando-se benefícios imediatos para a saúde destes (33).

Este serviço pretende avaliar o fumador, através da realização de um questionário e de uma espirometria, e delinear um programa personalizado de acompanhamento, que visa observar os sintomas de privação e reforçar a motivação à cessação tabágica.

#### **10.2.3. Preparação individualizada da medicação**

A preparação individualizada da medicação é um serviço farmacêutico, através do qual o doente recebe a medicação em *pillpacks* descartáveis (dispositivos tipo *blister* com alvéolos onde se distribui a medicação individualizada a tomar pelo doente, durante um determinado período). A medicação é preparada semanalmente na farmácia por um farmacêutico (33).

Este serviço destina-se a doentes polimedicados que apresentem dificuldades na gestão da terapêutica, por possuírem uma idade avançada, regimes terapêuticos complexos ou alterações de terapêuticas frequentes.

A toma de determinado medicamento certo, no dia e hora corretos é o objetivo deste serviço, permitindo uma melhor adesão à terapêutica e facilidade na toma, garantindo uma maior efetividade e segurança dos medicamentos (34).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de auxiliar a Dr.<sup>a</sup> Natália Oliveira na preparação individualizada da medicação, recebendo toda a formação necessária para tal.

#### **10.2.4. Consulta de nutrição**

As consultas de nutrição são conduzidas por uma nutricionista e é aconselhada a todos os utentes, desde crianças a idosos. Este serviço tem por objetivo o aconselhamento e reeducação alimentar, de modo a prevenir doenças relacionadas com a alimentação, o alcance do peso desejável, o aumento do bem-estar e da autoestima do utente (33).

As primeiras consultas servem para avaliar a situação em causa, definir o plano alimentar e os objetivos a alcançar. As consultas seguintes são de acompanhamento, apoio motivacional e eventual ajuste do plano inicial.

### **10.2.5. Consulta do pé diabético**

As consultas do pé diabético são prestadas por um enfermeiro e destinam-se a diabéticos do tipo I e II. Este serviço ajuda a evitar o risco de feridas nos pés e consequentes amputações, podendo o profissional de saúde rastrear outras patologias não identificadas anteriormente (33).

Nesta consulta é feita uma avaliação do estado de saúde dos pés dos doentes com a *Diabetes Mellitus*, o corte de unhas saudáveis e o ensino de boas práticas inerentes à higienização e cuidados a ter com os pés.

### **10.2.6. Consulta de dermocosmética**

A consulta de dermocosmética permite à farmácia prestar um serviço especializado no aconselhamento e venda de produtos de cosmética, proporcionando-lhe vantagem competitiva no mercado.

Este tipo de aconselhamento destina-se a todas as pessoas em geral e pode ser realizado por uma farmacêutica especializada da farmácia, a Dr.<sup>a</sup> Filomena Diamantino, ou por profissionais externos contratados pelas marcas comercializadas na farmácia, como a Caudalíe® e a Lierac®.

Durante a consulta é feito um diagnóstico do tipo de pele e aconselhamento dos produtos mais adequados, com demonstração da respetiva aplicação facial (33).

Tive o prazer de assistir a duas consultas de dermocosmética realizadas por prestadoras externas de ambas as marcas, tendo recebido formação e aconselhamento de beleza pela farmacêutica responsável pelo serviço.

### **10.2.7. Administração de vacinas e injetáveis**

Este serviço destina-se a todos os indivíduos que apresentem prescrição médica de um medicamento injetável ou de uma vacina, não incluída no Plano Nacional de Vacinação (33). A administração é realizada por uma farmacêutica com formação adequada, a Dr.<sup>a</sup> Natália Oliveira.

Durante o meu estágio não tive a oportunidade de assistir à administração de vacinas ou injetáveis, por forma a não invadir a privacidade dos utentes, no entanto foi-me dada formação pela profissional responsável pelo serviço.

### **10.3. Intervenção comunitária**

#### **10.3.1. Programas de rastreio**

Houve a possibilidade de participar em alguns projetos que decorreram durante o período de estágio, designadamente o rastreio do Cancro Colorretal e o rastreio cardiovascular.

O Cancro Colorretal é a terceira causa de morte por cancro em todo o mundo. Em Portugal, esta doença mata 11 pessoas por dia e todos os anos são diagnosticados mais de 7 mil casos. Se detetada a tempo, tem cura em cerca de 90% dos casos. Sabendo que se trata de uma doença com progressão silenciosa, deve-se a partir dos 50 anos fazer o rastreio (35).

O rastreio do Cancro Colorretal consistia na pesquisa de sangue oculto nas fezes, que pode resultar do sangramento do tumor ou dos pólipos. Primeiramente, procedeu-se à entrega de um kit de recolha aos participantes, para efetuarem a recolha das amostras durante três dias seguidos. Após o envio dos *kits* para o laboratório e da receção dos resultados na farmácia, estes foram entregues aos participantes. Apenas houve um resultado positivo, sendo aconselhado a mostrar os resultados ao seu médico de medicina geral e familiar. Se este achar pertinente poderá encaminhar o utente para a realização de uma colonoscopia.

Outro programa de rastreio em que participei esteve relacionado com as doenças cardiovasculares, em particular o Acidente Vascular Cerebral (AVC) e o Enfarte Agudo do Miocárdio, que representam a principal causa de morte em Portugal. Entre os fatores de risco que contribuem para o seu aparecimento alguns não se podem controlar, como a idade e historial familiar de doença cardíaca, no entanto, outros podem ser alterados, tabagismo, colesterol elevado, Hipertensão Arterial, *Diabetes Mellitus*, sedentarismo e excesso de peso (36).

A avaliação do risco cardiovascular consistiu na realização de um questionário, de modo a recolher informação sobre patologias diagnosticadas, medicação habitual e certos hábitos do quotidiano, como o tipo de refeições, atividade física e sedentarismo. Posteriormente, procedeu-se à recolha dos dados antropométricos e parâmetros bioquímicos e fisiológicos, tais como peso, altura, perímetro abdominal, glicemia pós-prandial, colesterol total e pressão arterial. Procurei dar um aconselhamento sensibilizado para a adoção de um estilo de vida saudável, com atividade física regular e uma dieta alimentar equilibrada.

#### **10.3.2. Formação nas escolas**

Uma iniciativa em que tive o prazer de participar foi no projeto “Alimentação na Infância” que se realizou na Escola EB1 Aldeia de Joanes. Este projeto teve o objetivo de detetar e acompanhar crianças obesas e pré-obesas. Após a eleição da melhor Roda dos Alimentos por cada ano escolar, preenchidas com colagens ou desenhadas por cada criança, foram

entregues os prémios no dia da exposição. Além disso, promoveu-se a educação nutricional e os hábitos de alimentação saudável nas crianças através de uma sessão de esclarecimento para pais, ajudando assim a prevenir a obesidade infantil.

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

### **11.1. Processamento de receituário e faturação**

O processamento de receituário é feito com o auxílio do SIFARMA 2000®, permitindo que a farmácia possa ser reembolsada no montante correspondente à comparticipação de cada um dos respetivos organismos. O sistema informático atribui, durante o atendimento, o lote e o número sequencial da receita, até um total de 30 receitas, consoante o organismo do qual o utente é beneficiário.

Primeiramente, na Farmácia Diamantino faz-se a verificação diária das receitas, para que se detetem e corrijam atempadamente todos os erros. Após a conferência destas, as receitas são agrupadas e organizadas por organismos e lotes. O último lote de cada organismo é o único que poderá não estar completo.

Seguidamente, à medida que se vão completando os lotes, são impressos os respetivos Verbetes de Identificação de Lote. O verbete é um resumo das características de 30 receitas e nele consta a identificação do lote, a quantidade de receitas que possui, o número de embalagens referentes a cada receita, a importância total correspondente ao PVP, o encargo do doente e o valor comparticipado pela entidade em causa. O verbete, depois de emitido, é carimbado, rubricado e anexado às receitas que constituem o lote.

No final do mês, é emitido o fecho dos lotes juntamente com a emissão de outros dois documentos, a Relação Resumo de Lotes de cada organismo, na qual consta a informação de todos os verbetes, e a Faturação Mensal dos medicamentos, com o registo do nome da farmácia e respetivo código ANF, número de fatura, organismo de comparticipação, número total de lotes e de receitas, valores totais de PVP, encargos totais relativos ao utente e o total da importância a pagar pela entidade, carimbo da farmácia e assinatura do Diretor Técnico.

Quando concluído todo este processo, o receituário correspondente ao SNS é enviado até dia 10 do mês seguinte para o Centro de Conferências de Faturas (CCF). Relativamente aos outros organismos, o processo é semelhante, embora sejam enviados para a ANF, que reenvia o receituário para os respetivos organismos e entrega posteriormente o valor das comparticipações à farmácia.

## 11.2. Sistema de Gestão da Qualidade

A Farmácia Diamantino tem implementado o Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), que cumpre os requisitos da norma NP EN ISO 9001:2008 e tem como campo de aplicação todas as atividades desenvolvidas pela farmácia (37).

A farmácia pretende melhorar continuamente a qualidade de prestação de serviços e cuidados de saúde, assim como melhorar o desempenho das suas equipas, e desta forma satisfazer as necessidades e expectativas dos clientes e da comunidade em geral.

Neste SGQ existe a Política da Qualidade, definida por diversos parâmetros que devem ser cumpridos para o alcance de qualidade máxima, nomeadamente: o cumprimento de todos os requisitos legais aplicáveis; o máximo rigor nas atividades desenvolvidas, como a dispensa de medicamentos, produtos e serviços e participação em projetos de intervenção comunitária, com fornecimento de informação e conhecimento adequados; o envolvimento de todos os colaboradores com qualificação adequada e atualizada, com investimento na gestão e formação dos recursos humanos; adequação dos serviços às necessidades do cliente; estabelecimento de protocolos nas diferentes áreas de atuação do farmacêutico, como dispensa de medicamentos e produtos de saúde, adesão à terapêutica, diminuição dos problemas relacionados com o medicamento, educação para a saúde, promoção da saúde e prevenção da doença, informação e uso racional dos medicamentos.

Ao obedecer a esta Política da Qualidade, a Farmácia Diamantino construiu uma marca diferenciadora num mercado muito competitivo, assente num serviço farmacêutico de excelência.

## 12. Conclusão

O estágio curricular na Farmácia Diamantino serviu como o culminar e consolidar de todo o conhecimento científico adquirido ao longo de quase cinco anos de aprendizagem. Permitiu-me interligar este conhecimento com o desenvolvimento de novas competências, tal como, a componente social e humanitária. Como futura farmacêutica vou estar apta para responder aos constantes desafios que advêm da evolução das ciências farmacêuticas, bem como responder de forma clara e sustentada às solicitações colocadas pelo utente.

Através desta experiência tomei consciência de que é muitas vezes na farmácia que ocorre o último contacto do utente com um profissional de saúde, sendo nosso dever receber os utentes com paciência e atenção e tentar resolver os seus maiores ou menores problemas de saúde, pois estes sentem em nós o à vontade para colocarem as suas dúvidas e questões, que por vezes não sentem com outros profissionais. Posto isto, torna-se imprescindível a

consciencialização da responsabilidade inculcada no exercício desta atividade, conjugando rigor e atitude profissional, mas também com uma vertente emocional apropriada.

Durante o estágio, tive a oportunidade de primeiramente assistir e posteriormente, quando adquiri mais autonomia e independência, participar em todas as atividades e serviços realizados na farmácia, sempre com a supervisão da minha orientadora, que me transmitiu o seu conhecimento, fazendo-me crescer como futura farmacêutica e como pessoa, a cada dia.

Em jeito de conclusão, posso afirmar que este estágio foi extremamente enriquecedor e gratificante, tendo superado todas as expectativas. A Farmácia Diamantino é um modelo a seguir por qualquer outra farmácia, quer pela sua forma de trabalho completo e especializado, quer pela equipa de excelentes profissionais que contém.

### 13. Referências bibliográficas

1. Costa FA. Intervenções Estimuladoras da Adesão à Terapêutica: uma Reflexão sobre o Contributo dos Farmacêuticos para a Saúde Pública. *FarmacêuticoNEWS*. 2015;6-7.
2. Union PG of the E. Farmácia Comunitária Europeia Relatório [Internet]. 2012 [cited 2016 Jun 1]. p. 18. Available from: <http://www.pgeu.eu/en/policy/19-the-european-community-pharmacy-blueprint.html>
3. INFARMED. Acordo entre o Ministério da Saúde e a Associação Nacional das Farmácias sobre a implementação de programas de Saúde Pública [Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 1]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_NOVIDADES/DETALHE\\_NOVIDADE?itemid=9892754](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/DETALHE_NOVIDADE?itemid=9892754)
4. Sequeira CFPRDC. O novo paradigma da Farmácia em Portugal e os actuais desafios colocados à sua Gestão [Internet]. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. 2011 [cited 2016 Jun 1]. p. 59. Available from: <http://bdigital.ufp.pt/handle/10284/2461>
5. Duarte, Alzira ; Nunes, F. ; Martins L. Responsabilidade Social no Sector das Farmácias em Portugal. *Oredem dos Farm* [Internet]. 2001; Available from: [http://ofporto.org/upload/documentos/91398-Resp\\_social.pdf](http://ofporto.org/upload/documentos/91398-Resp_social.pdf)
6. Eades CE, Ferguson JS, O'Carroll RE. Public health in community pharmacy: a systematic review of pharmacist and consumer views. *BMC Public Health*. 2011;11:582.
7. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime Jurídico das Farmácias de Oficina. 2007;
8. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de fevereiro. Aprova a orgânica do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. 2012;
9. Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro. Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos. *Diário da República*. 2001;1.<sup>a</sup> série(261):7150-65.
10. Santos HJ, Cunha IN da, Coelho PV, Cruz P, Botelho R, Faria G, et al. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF). *Cons Nac Qual*. 2009;(3.<sup>a</sup> Edição).
11. Farmácias AN de. Sobre a ANF - Associação Nacional de Farmácias [Internet]. [cited 2016 Jun 1]. Available from: [http://www.anf.pt/Sobre\\_ANF/Pages/default.aspx](http://www.anf.pt/Sobre_ANF/Pages/default.aspx)
12. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 1998;1-9. Available from: [http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebInst\\_09/defaultArticleViewOne.asp?ca](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebInst_09/defaultArticleViewOne.asp?ca)

tegoryID=2108&articleID=10740

13. Grupo Holon. O serviço farmacêutico do futuro [Internet]. [cited 2016 Jun 5]. Available from: [www.grupo-holon.pt](http://www.grupo-holon.pt)
14. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina, regula o procedimento de aprovação e a duração, execução, divulgação e fiscalização das escalas (...). 2012;
15. Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 97/2015 , de 1 de junho. Regime da formação do preço dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados. Diário da República. 2015;1.ª série(105):3453-64.
16. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. 1993.
17. Possamai FP, Dacoreggio MDS. A habilidade de comunicação com o paciente no processo de atenção farmacêutica. Trab Educ e Saúde. 2008;5(3):473-90.
18. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento. 2006.
19. INFARMED. Notificação de RAM [Internet]. [cited 2016 Jun 15]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMAN/O/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO\\_DE\\_RAM](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMAN/O/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM)
20. ValorMed, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda. Farmácia Comunitária. [Internet]. [cited 2016 Jun 15]. Available from: <http://valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/23>
21. Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio. Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição de medicamentos, os modelos de receita médica e as condições de dispensa de medicamentos (...). Diário da República. 2012;1.ª série(92):2478(2)-2478(7).
22. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro. Adota medidas mais justas no acesso aos medicamentos, combate à fraude e ao abuso na comparticipação de medicamentos e de racionalização da política do medicamento (...). 2010;
23. INFARMED. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. 3. 2014 [cited 2016 Jun 18]. p. 1-23. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMAN/O/PRESCRICAO\\_DISPENSA\\_E\\_UTILIZACAO/Normas\\_prescricao.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMAN/O/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf)
24. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada,

- Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. Estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal (...). 2008;
25. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e das Pescas. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. Regime jurídico dos alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos. Diário da República. 2008;1.<sup>a</sup> série(219):7874-9.
  26. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e das Pescas. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Diário Da República. 2003;1.<sup>a</sup> série(147):3724-8.
  27. Ministério da Agricultura, Desenvolvimentos Rural e das Pescas. Legislação Compilada, Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de junho. Diário da República. 2008;1.<sup>a</sup> série(145):5048-95.
  28. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, 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 (...). 2009;
  29. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. 2004;
  30. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, 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. 2004;
  31. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor (...). 2004;
  32. Documentos disponibilizados pela Farmácia Diamantino.
  33. Grupo Holon. Serviços Holon [Internet]. [cited 2016 Jun 24]. Available from: <http://www.grupo-holon.pt/pt/public/servicos>
  34. Miranda I, Costa FA da. Willingness To Pay (Vontade Para Pagar) Por Um Serviço De Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Rev Port Farmacoter. 2014;6:151-60.
  35. Europacolón Portugal. Os números do Cancro Colo-Rectal [Internet]. [cited 2016 Jun 25]. Available from: <http://www.europacolón.pt/pagina/325-dados-doença>
  36. Rocha E, Nogueira P. As doenças cardiovasculares em Portugal e na região Mediterrânica: uma perspetiva epidemiológica. Rev Factores Risco. 2015;36(Abr-Jun 2015):35-44.

37. Sistemas de gestão da qualidade. Requisitos (ISO 9001:2008). Empres Int Certificação. 2010;



## Anexos

### Anexo I. Abstract submetido e Poster apresentado no 6<sup>th</sup> International Congress of Aromatic and Medicinal Plants (maio/junho de 2016, Coimbra).

6<sup>th</sup> International Congress of Aromatic and Medicinal Plants (CIPAM 2016)

#### **P14. *Eugenia caryophyllata* extract: a promising bioactive product for medical application?**

Batista DB<sup>1</sup>; Palmeira-de-Oliveira R<sup>1,2,3</sup>; Martinez-de-Oliveira J<sup>1,4</sup> Palmeira-de-Oliveira A<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CICS-UBI Health Sciences Research Center, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior;

<sup>2</sup>Labfit – HPRD: Health Products Research and Development Lda, Portugal; <sup>3</sup>Pharmacy department, Centro Hospitalar Cova da Beira EPE, Portugal; <sup>4</sup>Women and Child Health Department, Centro Hospitalar Cova da Beira EPE, Portugal

joaos@ipb.pt

Keywords: *Eugenia caryophyllata*, essential oil, bioactivity

The essential oil (EO) extracted from the dried flower buds of *Eugenia caryophyllata* Thunb. has been widely used for its medicinal properties for many decades [1]. The extraction and isolation of bioactive compounds from the whole oil has been an attractive strategy to launch chemical investigations in order to select new approaches of treatment. The aim of the present work is to review the current state of knowledge about *Eugenia caryophyllata* EO, such as, its pharmacological activities, traditional uses, toxicity, drug interactions and safety.

We searched and analysed the assessment report provided by official pharmacopoeias, scientific papers listed in PubMed and Google Scholar databases and also books devoted to traditional use and homemade receipts.

*Caryophylli flos* and *floris aetheroleum* are the plant parts most commonly used as traditional treatment of toothache (under topical application), dressing of minor wounds, colds, myalgia, insect bites, flatulent colic or nausea. Furthermore, *Caryophylli flos* is traditionally used in the fragrance and flavouring industries, in the later as a spice. The main components of the essential oil are eugenol, acetyl-eugenol and  $\beta$ -caryophyllene [2]. Several scientific studies have been conducted to demonstrate the biological activity of *Eugenia caryophyllata* EO, as antiseptic, antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, spasmolytic, and local anaesthetic. In addition, also anti-inflammatory, cytotoxic and insect repellent effects are attributed to the essential oil [3]. Referring to safety issues, no significant levels of toxicity and/or mutagenicity have been reported. There are some products on the European market, but only United Kingdom has a Marketing Authorization for products containing EO. We identified no medicinal product commercialized containing this plant [4].

*Eugenia caryophyllata* as an aromatic and medicinal plant has proved pharmacological activities that support its clinical application.



# *Eugenia caryophyllata* extract: a promising bioactive product for medical application?

Batista DB<sup>1</sup>; Palmeira-de-Oliveira R<sup>1,2,3</sup>; Martinez-de-Oliveira J<sup>1,4</sup>; Palmeira-de-Oliveira A<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CICS-UBI: Health Sciences Research Center, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal  
<sup>2</sup>Labfit - HPRD: Health Products Research and Development Lda, Covilhã, Portugal  
<sup>3</sup>Pharmacy department, Centro Hospitalar Cova da Beira EPE, Covilhã, Portugal  
<sup>4</sup>Women and Child Health Department, Centro Hospitalar Cova da Beira EPE, Covilhã, Portugal



Fig 1 - Cozinha D. 12 Truques infalíveis para sua Cozinha. Available from: <http://diariacozina.com.br/12-truques-infalíveis-para-sua-cozinha/>



Fig 3 - Galvão C. Cravo da Índia - Para que serve, como consumir e benefícios inclusive no emagrecimento. 2015. Available from: <http://www.tremonte.com.br/cravo-da-india-para-que-serve-como-consumir-e-beneficios-inclusive-no-emagrecimento/>

## Introduction

The use of medicinal plants and their respective essential oils is an ancient practice around the world, predominantly in developing countries, where there is a dependence on traditional medicine known as an alternative solution to health problems.

Among several aromatic plants, the *Eugenia caryophyllata*, better known as clove, has a high potential due to its interesting biological properties for application in the pharmaceutical, food, perfumes and cosmetics industry (1).

The aim of the present study was to review the *E. caryophyllata* pharmacological activities, traditional uses, toxicity, drug interactions and safety data in view of its possible use as bioactive compound on plant based medicinal drugs.

## Methodology

We searched and analyzed the assessment report provided by official pharmacopoeias, scientific papers listed in PubMed and Google Scholar databases and also books devoted to traditional use and homemade receipts. The selection of relevant data was made through a search using the keywords "*Eugenia AND caryophyllata*", "*Syzygium AND aromaticum*" and "Clove". Then we divided the research between plant and biological activity, for example, "*Eugenia AND caryophyllata AND anti-inflammatory*", "*Eugenia AND caryophyllata AND antibacterial*", etc.

## Results and Discussion

Our search resulted in 35 research papers, 12 books and 2 homemade receipts, that were considered related to the topic. Regarding this poster we selected the most relevant data included in 23 of the selected material.

The majority of research work that we found related to this plant has been published after the 90s and up to now. However, considering the important role that *Eugenia caryophyllata* plays in the traditional medicinal practice of Asian countries, it is surprising that review articles on its traditional uses, pharmacological activity and therapeutic interest are so scarce and do not include the most recent studies.

## Ethnopharmacological relevance

*Eugenia caryophyllata* Thunb. (Table 1), commonly known as clove, is a member of the family *Myrtaceae*. It is an aromatic tree, native to the Maluku Islands of Indonesia, which has the ability to be cultivated in many parts of the world (1). This species is an evergreen tree, which develops of 10 to 20 centimeters in height (Fig. 2), with spear-shaped leaves and racemiferous yellowish flowers. According to the European Pharmacopoeia, *Caryophylli flos* consists of the whole flower buds which are collected twice a year, in the months of October and February. Flower buds are usually dried until they become reddish-brown (Fig. 1) and provide the cloves of commerce (2).



Fig 2 - Pura T. Cravo-da-Índia - Hálito agradável e boca. 2011. Available from: <http://tarrapura.pt/preview/2011/01/14/cravo-da-india-halito-agradavel-e-boca/>

Table 1. The several synonyms as vernacular names of *Eugenia caryophyllata* (3).

Synonyms	Vernacular Names
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merrill & L. M. Perry; <i>Caryophyllus aromaticus</i> L.; <i>Eugenia aromatica</i> (L.) Baill.; <i>Eugenia caryophyllus</i> (C. Spreng.) Bullock & S. G. Harrison.	Cravo-da-Índia (Portuguese); Clavo (Spanish); Ding xiang (Chinese); Nagel (Dutch).

## References

- Singh J, Baghotia A, Goel SP. *Eugenia caryophyllata* Thunberg (Family Myrtaceae): A Review. *Int J Res Pharm Biomed Sci.* 2012;3(4):1469-75.
- European Pharmacopoeia. Council of Europe. 2008. 1091 p.
- Committee on HMP. Assessment report on *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L. M. Perry, *flos* and *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et. *Eur Med Agency.* 2011;44(September):26.
- Lawless J. *The Encyclopedia of Essential Oils.* Barnes & Noble Books. 1992:1-224.
- Choleb K, Hajjoui H, Zmantar T, Kahla-nakbi A, Ben, Mahdoui K, Bakhtrofi A. The Chemical Composition and Biological Activity of Clove Essential Oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L., Myrtaceae): A Short Review. *Wiley InterSci.* 2007;2(1(December 2006)):501-6.

## Traditional uses

Flower buds (Fig. 3) are traditionally used as a domestic spice and as a fumigant worldwide. Clove has been used in skin infections (scabies, athlete's foot, minor wounds, insect bites), in digestive upsets (dyspeptic complaints, flatulence, diarrhea, nausea, intestinal parasites) and to ease the pain of childbirth (steeped in wine). *Caryophylli flos aetheroleum* has been traditionally used externally or locally for the treatment of toothache and minor infections of the mouth, sore throats and coughs associated with common cold, myalgia and rheumatic complaints (3, 4).

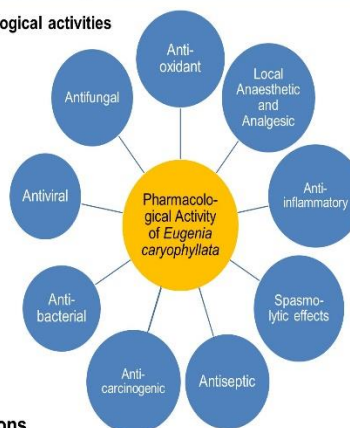
## Plant extracts and chemical composition

The major component of clove oil is considered to be eugenol. This plant is the principal natural source of this compound as it represents between 45 and 90% of the total oil (5). But also contains small amounts of other components such as  $\beta$ -caryophyllene, eugenyl acetate, benzyl alcohol and the proportions vary widely (Table 2). The essential oil is extracted by water distillation from the dried flower buds and leaves and by steam distillation from the stalks or stems. *Caryophylli flos aetheroleum* is obtained by the second process (4). The biphasic nature of hexane extract of flower buds has also demonstrated biological activity.

Table 2. Principal constituents present in different parts of clove (1).

<b>Bud</b>	60-90% eugenol, eugenyl acetate, $\beta$ -caryophyllene and other minor constituents;
<b>Leaf</b>	82-88% eugenol, with little or no eugenyl acetate and other minor constituents;
<b>Stem</b>	90-95% eugenol, with other minor constituents.

## Pharmacological activities (1,3,4,5)

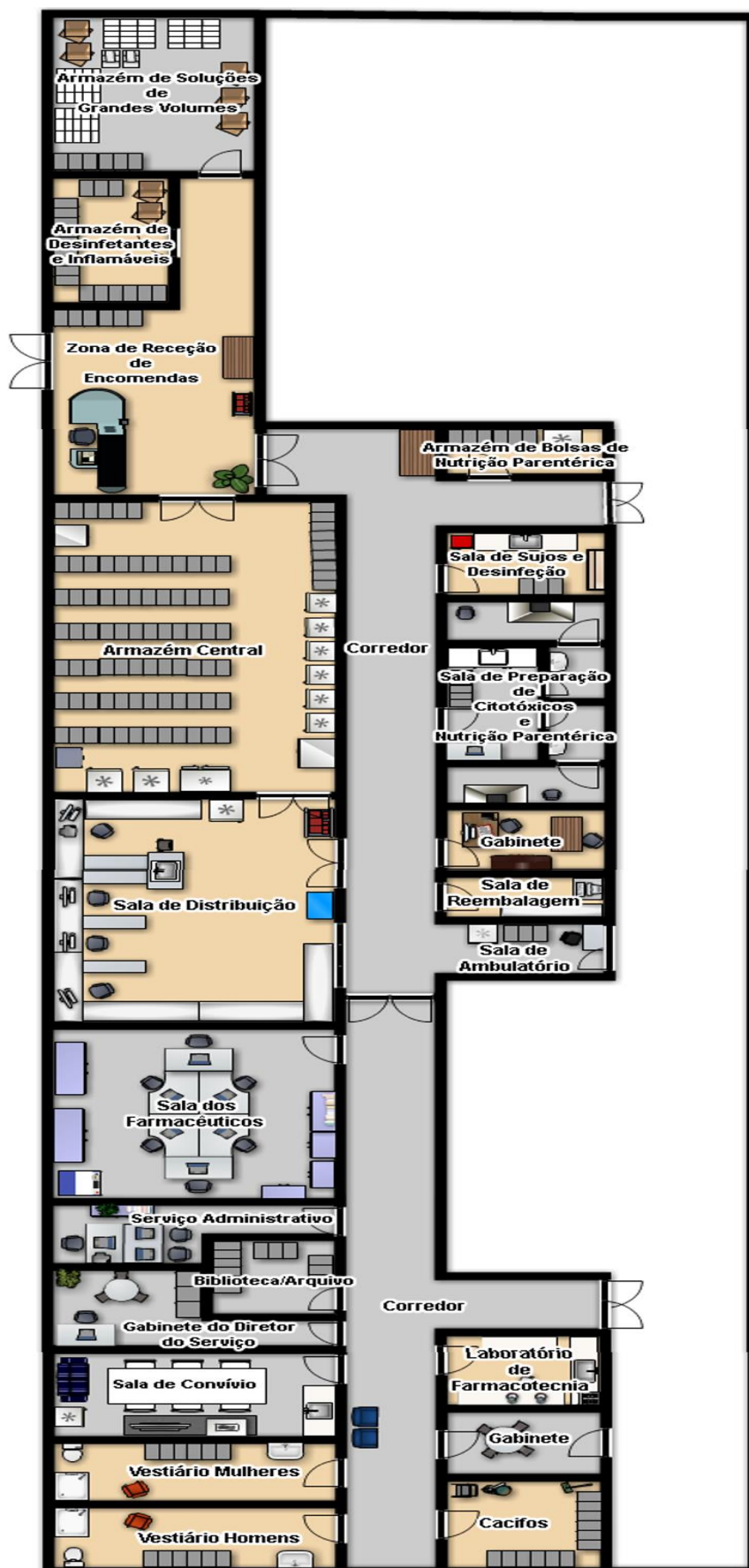


## Conclusions

Clove is a medicinally important drug, reported to have a variety of different applications and eugenol is the main constituent reported to be responsible for these activities. *Caryophylli flos* and *Caryophylli flos aetheroleum* and its preparations can be regarded as traditionally used. However, according to the assessment report of European Medicines Agency, there are no reports of any medicinal product containing cloves. Clove oil can cause skin and mucous membrane irritation, may cause dermatitis in some individuals. This review will be helpful to the future researchers for the up-to-date information of clove.



## Anexo II. Esboço da planta dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins da ULSG.



**Anexo III.** Ficha de requisição de compras a preencher aquando da encomenda de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, que deve acompanhar a nota de encomenda.

**Anexo VII**

**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**

N.º \_\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nota de Encomenda N.º \_\_\_\_\_/\_\_\_\_

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

Requisita-se a \_\_\_\_\_

Substâncias activas e suas preparações				Quantidade	
Número de código	Designação	Forma farmacêutica	Dosagem	Pedida	Fornecida

Carimbo da entidade requisitante Director Técnico ou Farmacêutico Responsável,

**U.L.S. Guarda, E.P.E.**

**Serviços Farmacêuticos**

N.º de insc. na O. F. [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(assinatura legível)

---

Carimbo da entidade fornecedora Director Técnico,

N.º de insc. na O. F. [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(assinatura legível)

Modelo n.º 1506 (Exclusivo da INCM, S. A.)

**Referência bibliográfica:** INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. 1998.

**Anexo IV.** Lista de medicamentos de dispensa exclusiva em farmácia hospitalar, com comparticipação a 100%.

Patologia Especial	Âmbito	Legislação
Artrite reumatóide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	Lista de medicamentos referidos no anexo à Portaria n.º 48/2016, de 22 de março Procedimento de registo mínimo	Portaria n.º 48/2016, de 22 de março
Fibrose quística	Medicamentos comparticipados	Despacho n.º 24/89, de 2/2
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	Medicamentos incluídos no anexo do Despacho n.º 3/91, de 08 de Fevereiro Lista de Medicamentos	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Retificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa); Mircera (Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta).	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Medicamentos anti-retrovíricos indicados para o tratamento da infeção pelo VIH/sida no termos e condições referidas no Despacho n.º 6716/2012	Despacho n.º 6716/2012
Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner; Perturbações do crescimento; Síndrome de Prader-Willi e Terapêutica de	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de julho	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07

substituição em adultos		
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de março	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Síndrome de Lennox-Gastaut	Taloxa	Despacho n.º 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença de Machado-Joseph	Medicação antiespástica, antidepressiva, indutora do sono e vitamínica, desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante cardíaco alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06

<p>Profilaxia da rejeição aguda do transplante hepático alogénico</p>	<p>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de março</p>	<p>Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06</p>
<p>Doentes com hepatite C</p>	<p>Boceprevir; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b; Ribavirina; Sofosbuvir; Ledipasvir + Sofosbuvir; Dasabuvir; Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir.</p>	<p>Portaria n.º 158/2014, de 13/02, alterada pela Portaria n.º 114-A/2015, de 17/02, Portaria n.º 216-A/2015, de 14/04 e pela Portaria n.º 146-B/2016, de 12 de maio.</p>
<p>Esclerose múltipla (EM)</p>	<p>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de maio</p>	<p>Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Retificação n.º 653/2005, de 08/04, Despacho n.º 10303/2009, de 13/04, Despacho n.º 12456/2010, de 22/07, Despacho n.º 13654/2012, de 12/10 e Despacho n.º 7468/2015, de 07/07</p>
<p>Doentes acromegálicos</p>	<p>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01</p>	<p>Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Retificação n.º 652/2005, de 06/04</p>
<p>Doença de Crohn ou Colite Ulcerosa</p>	<p>Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho</p>	<p>Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho</p>
<p>Hiperfenilalaninemia</p>	<p>Kuvan</p>	<p>Despacho n.º 1261/2014, de 14/01</p>

**Referência bibliográfica:** INFARMED IP. Dispensa Exclusiva em Farmácia Hospitalar [Internet]. [cited 2016 May 4]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_E\\_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS\\_USO\\_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS\\_COMPARTICIPADOS/Dispensa\\_exclusiva\\_em\\_Farmacia\\_Hospitalar](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Hospitalar)

## Anexo V. Ficha de requisição, usada na ULSG, de benzodiazepinas.

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 RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º \_\_\_\_\_

**Anexo X**

Serviços Farmacêuticos do \_\_\_\_\_

SERVIÇO SALA \_\_\_\_\_ Código \_\_\_\_\_

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código


Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
<i>Total</i>					<i>Total</i>	

Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____  Recebido por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____
---	---	--

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

**Referência bibliográfica:** INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Legislação Farmacêutica Compilada, Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. 1998.

**Anexo VI.** Ficha de controlo, usada na ULSG, na requisição de psicotrópicos.



**HOSPITAL DE SOUSA MARTINS**

SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

FICHA DE CONTROLO DE  
**PSICOTRÓPICOS**

Nº

MEDICAMENTO

CÓDIGO	DESIGNAÇÃO	FÓRMULA FARMACÉUTICA	QUANTIDADE
<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>	<input style="width: 90%;" type="text"/>

ENTREGA
FARMACÉUTICA(O)
/ /
/ /

RECEBIMENTO
ENFERMEIRA(O)
/ /
/ /

DEVOLUÇÃO
ENFERMEIRA(O)
/ /
/ /

ENTREGA
FARMACÉUTICA(O)
/ /
/ /

USO EXCLUSIVO NOS  
SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

OBS: \_\_\_\_\_

---

FICHA DE CONTROLO DE  
**PSICOTRÓPICOS**

HOSPITAL SOUSA MARTINS

Nº

MEDICAMENTO: \_\_\_\_\_

FORM. FARM. \_\_\_\_\_ QUANT. \_\_\_\_\_

RECEBI \_\_\_\_\_

NOME \_\_\_\_\_

SERVIÇO \_\_\_\_\_


Nº	DATA	PROC. CLÍN. / CAMA	DOENTE	AUT.ª MÉDICA	DOSE	HORA	RUBRICA ENFERMEIRA	B.º
1								9
2								8
3								7
4								6
5								5
6								4
7								3
8								2
9								1
10								0

NO CASO DE INUTILIZAÇÃO DA DOSE, ESCREVA DETALHADAMENTE O FACTO, UTILIZANDO O VERSO DESTA FICHA

Mod. 276 SF - H.S.M.

OBS. \_\_\_\_\_

**Anexo VII.** Ficha de controlo, usada na ULSG, na requisição de estupefacientes.



Ministério da Saúde  
U.L.S.  
Guarda, E.P.E.

SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

FICHA DE CONTROLO DE  
**ESTUPEFACIENTES**

Nº

SERVIÇO

MEDICAMENTO

CÓDIGO	DESIGNAÇÃO	FÓRMULA FARMACÉUTICA	QUANTIDADE

**ENTREGA**

FARMACÉUTICA(O)

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**RECEBIMENTO**

ENFERMEIRA(O)

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**DEVOLUÇÃO**

ENFERMEIRA(O)

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**ENTREGA**

FARMACÉUTICA(O)

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

OBS. \_\_\_\_\_

USO EXCLUSIVO NOS SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

---

FICHA DE CONTROLO DE  
**ESTUPEFACIENTES**

**U.L.S.GUARDA, E.P.E.**

Nº

MEDICAMENTO: \_\_\_\_\_

FORM. FARM. \_\_\_\_\_ QUANT. \_\_\_\_\_

RECEBI \_\_\_\_\_

NOME \_\_\_\_\_

SERVIÇO \_\_\_\_\_ H \_\_\_\_\_

Nº	DATA	PROC. CLÍN / CAMA	DOENTE	AUT.ª MÉDICA	DOSE	HORA	RUBRICA ENFERMEIRA	B.º
1								9
2								8
3								7
4								6
5								5
6								4
7								3
8								2
9								1
10								0

NO CASO DE INUTILIZAÇÃO DA DOSE, ESCREVA DETALHADAMENTE O FACTO, UTILIZANDO O VERSO DESTA FICHA

OBS \_\_\_\_\_

U.L.S.G, E.P.E. - Mod. - 275

## Anexo VIII. Ficha de requisição de medicamentos hemoderivados.

Número de série 1945734 VIA FARMÁCIA



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

HOSPITAL \_\_\_\_\_

SERVIÇO \_\_\_\_\_

Médico _____ <small>(Nome legível)</small> N.º Mec. ou Vinheta _____ Assinatura _____ Data ____/____/____	Identificação do doente <small>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</small>	<b>QUADRO A</b>		
REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <small>(a preencher pelo médico)</small>				
Hemoderivado _____ <small>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</small> Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____ Diagnóstico/Justificação Clínica _____	<b>QUADRO B</b>			
REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ <small>*(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)</small>				
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED
Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____				
<small>(*) Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.</small>				
Recebido ____/____/____ Serviço requisitante <small>(Assinatura)</small> _____ N.º Mec. _____				
<b>I. Instruções relativas à documentação:</b> A requisição, constituída por <b>2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)</b> , é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos. <b>VIA SERVIÇO</b> – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente. <b>VIA FARMÁCIA</b> – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. <i>Exceionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.</i>				
<b>II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:</b> a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante; b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).				

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.



## Anexo IX. Impresso para justificação clínica.

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL Alinea a) artigo 92.º JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA			
Estabelecimento de saúde:			
Serviço proponente:			
Deliberação n.º 1546/2015			
a) – Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido <input type="checkbox"/>		b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico <input type="checkbox"/>	
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):		Pertence ao F.H.N.M.: SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>	
Dosagem:		Apresentação:	
Quantidade:			
Indicações Terapêuticas para as quais se pretende o medicamento e posologia:			
Estratégia terapêutica para a situação em causa:			
Listagem de terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivos da sua inadequação à situação em análise:			
Fundamentação científica da utilização do medicamento:			
A PREENCHER APENAS NO CASO DE SE TRATAR DE UM PEDIDO AO ABRIGO DA ALÍNEA B) SUPRACITADA			
Está a decorrer, na instituição, algum ensaio clínico envolvendo este medicamento? SIM * <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>			
* Justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico:			
Provas experimentais preliminares de eficácia e segurança que façam pressupor a actividade do medicamento na situação clínica em causa:			
Número de doentes a tratar:			
Dose diária por doente:			
Duração prevista para o tratamento:			
Quantidade total de medicamento a utilizar:			
Identificação dos Doentes:			
Assinatura do Director de Serviço (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):			

Referência bibliográfica: INFARMED IP. Autorização de Utilização Excecional (AUE) [Internet]. [cited 2016 May 6]. Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AUTORIZACAO\\_DE\\_INTRODUCAO\\_NO\\_MERCADO/AUTORIZACAO\\_DE\\_UTILIZACAO\\_ESPECIAL](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL)


## Anexo X. Impresso para notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos.

GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde			informed Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P.	
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa				<b>CONFIDENCIAL</b>		
<b>A. Reação adversa a medicamento (RAM)</b>						
Descrição	Data início <sup>1</sup>	Data fim	Duração RAM se < 1 dia			
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
	__/__/__	__/__/__	h	min		
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) <sup>2</sup> grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>						
Se sim, porque considera grave?						
<input type="checkbox"/> Resultou em morte	__/__/__	<input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)				
<input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco		<input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas				
<input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento		<input type="checkbox"/> Outra <sup>3</sup> (especifique em F.)				
Tratamento da reação adversa: _____						
<b>B. Medicamento(s) suspeito(s)</b>						
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						
O medicamento foi suspenso devido à reação <input type="checkbox"/> A reação melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/>						
Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interação <sup>4</sup> entre medicamentos (especificar em F.) <input type="checkbox"/>						
O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução <input type="checkbox"/>						
São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/>						
Considera a relação casual: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável						
<b>C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (e outro tipo de produtos)</b>						
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						
<b>D. Doente</b>						
Iniciais do nome _____		<input type="checkbox"/> Feminino	<input type="checkbox"/> Masculino	Peso _____ Kg	Altura _____ cm	
Data de nascimento __/__/__		Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) _____				
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?						
<input type="checkbox"/> Cura	<input type="checkbox"/> Em recuperação	<input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação		<input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reação		
<input type="checkbox"/> Cura com sequelas		<input type="checkbox"/> Desconhecida		<input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reação		
<b>E. Profissional de saúde</b>						
Nome _____						
Profissão _____			Especialidade _____			
Local de trabalho _____						
Contactos <sup>5</sup> <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel _____			<input type="checkbox"/> e-mail _____			
Data __/__/__		Assinatura _____				






**Anexo XII.** Receita médica materializada da prescrição por via eletrónica.

		<b>Receita Médica N.º</b> (representação em código de barras e caracteres)	
Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R.C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		TIPO RECEITA	
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescritor)	(Nome profissional) Especialidade: Telefone:	(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)	
<b>Rx</b> DCI / nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia		N.º Extenso	Identificação Ótica
1			
2			
3			
4			
Validade: 30 dias Data: aaaa-mm-dd		(assinatura do Médico prescritor)	

**Referência bibliográfica:** Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Despacho n.º 11254/2013. Diário da República. 2013;2.a série(167):27055-6.

**Anexo XIII.** Receita médica renovável materializada da prescrição por via eletrónica.

		<b>Receita Médica Nº</b> (representação em código de barras e caracteres)	<b>1.ª VIA</b>
Utente: (N.º do utente em código de barras e caracteres) Telefone: R.C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: (representação em código de barras e caracteres)		TIPO RECEITA	
(N.º da cédula profissional, em código de barras e caracteres ou vinheta de prescriptor)	(Nome profissional) Especialidade: Telefone:	(Local de Prescrição) (representação em código de barras e caracteres)	
<b>R</b> DCI / nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia		N.º Extenso	Identificação Ótica
1	Processado por computador - software, versão - empresa		
2			
3			
4			
Validade: 6 meses Data: aaaa-mm-dd		(assinatura do Médico prescriptor)	

**Referência bibliográfica:** Ministério da Saúde. Legislação Compilada, Despacho n.º 11254/2013. Diário da República. 2013;2.a série(167):27055-6.

