



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Estudo Químico de Extratos de folhas de *Betula celtiberica* Rothm. & Vasc.

Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação

Ana Patrícia Abrantes Serra

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutora Maria Lúcia Almeida da Silva

Covilhã, junho de 2013

“Não há nenhum caminho

tranquilizador à nossa espera.

Se o queremos, teremos de construí-lo com as nossas mãos.”

José Saramago

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Lúcia Silva, por todo o apoio e ensinamento que proporcionou, pois sempre tentou compreender as minhas dúvidas e metodologias de trabalho, mostrando sempre disponibilidade e dedicação;

Da mesma forma agradeço também ao meu orientador, Dr. Jorge Augusto e a toda a equipa da Farmácia Nuno Álvares, pela amabilidade, amizade e dedicação com que me receberam, transmitindo-me diariamente de forma descontraída e profissional todo o seu conhecimento;

Aos meus colegas de laboratório, que foram sempre uma fonte fundamental de apoio e conhecimento, pela partilha de todas as dúvidas, pela ajuda e acima de tudo pelo grande companheirismo que se desenvolveu;

Aos meus amigos da UBI por todo o apoio e amizade;

À minha família, por todos os valores que me transmitiram, pela motivação constante, pelo amor com que me enchem, que tornaram possível a realização deste projeto, pela força e presença nos momentos difíceis;

A todos os que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, um muito obrigado.

Resumo

O período de estágio final, inserido no Plano de Estudos do Mestrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior, permitiu desenvolver competências técnicas, clínicas e deontológicas necessárias ao exercício da profissão farmacêutica.

O presente trabalho encontra-se dividido em duas componentes, sendo a primeira o projeto de investigação de mestrado intitulado “Estudo Químico de Extratos de folhas de *Betula celtiberica* Rothm. & Vasc.” e a segunda o Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária.

No que concerne ao projeto de investigação de mestrado, o estudo químico de extratos de *Betula celtiberica*, obtidos por diferentes métodos de extração, baseou-se fundamentalmente na determinação da sua atividade antioxidante, na quantificação de fenóis totais e flavonoides, com recurso a métodos colorimétricos. Posteriormente os extratos foram submetidos a análise por HPLC-DAD para identificação de compostos presentes na planta. Com os resultados obtidos concluiu-se que o videeiro possui elevada capacidade antioxidante pois alguns extratos, mais precisamente o extrato obtido por polaridade crescente com o solvente metanol, apresentam $AAI > 2$. Pela análise dos cromatogramas obtidos por HPLC-DAD identificaram-se dois compostos, presentes em todos os extratos em estudo: o ácido elágico e o ácido tânico. Ambos os compostos identificados, atestam a constituição da planta e a sua capacidade de ação.

O estágio em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia Nuno Álvares, entre os dias 4 de fevereiro e 20 de junho de 2013, sob orientação do Dr. Jorge Augusto e de toda a equipa da Farmácia. Este relatório tem o propósito de descrever o funcionamento de uma Farmácia Comunitária e as múltiplas tarefas e responsabilidades que são confiadas ao Farmacêutico no contexto profissional.

Palavras-chave

Betula celtiberica, Atividade Antioxidante, DPPH, fenóis, flavonoides, HPLC-DAD, Farmácia Comunitária

Abstract

The final traineeship period, included in the Pharmaceutical Sciences Master's degree Study Plan from Beira Interior University, allowed developing the development of technical, clinical and ethical skills required for practicing the profession of pharmacy.

This paper is divided into two components, including: the master's research project entitled "Study of Chemical extracts of leaves of *Betula Celtiberian* Rothm. & Vasc." and the traineeship in Communitarian Pharmacy.

Regarding the research project master, the chemical study of *Betula celtiberica* extracts obtained by different extraction methods, based mainly on the determination of their antioxidant activity, quantification of total phenols and flavonoids, using colorimetric methods. Subsequently the extracts were analyzed by HPLC-DAD for the identification of compounds present in the plant. With the results obtained it was concluded that birch has a high antioxidant capacity as some extracts, mainly the extract obtained more accurately by increasing the solvent polarity methanol present AAI > 2. For the analysis of chromatograms obtained by HPLC-DAD were identified two compounds, present in all the extracts under study: ellagic acid and tannic acid. Both compounds identified, attest to the constitution of the plant and its capacity for action.

The Communitarian Pharmacy traineeship was held at Nuno Álvares Pharmacy, between February 4th and June 20th of 2013, under the supervision of Dr. Jorge Augusto and the entire pharmacy's team. This report aims to describe the work in a Communitarian Pharmacy and the multiple tasks and responsibilities that are sent to the Pharmacist in professional context.

Keywords

Betula celtiberica, Antioxidant Activity, DPPH, phenols, flavonoids, HPLC-DAD, Communitarian Pharmacy

Índice

Capítulo 1 - “Análise química de extratos de folhas de *Betula celtiberica* Rothm. & Vasc.”

1.1	Introdução	1
1.1.1	- <i>Betula celtiberica</i>	1
1.1.2	- Utilização na medicina popular da <i>Betula celtiberica</i>	3
1.1.3	- Determinação dos fenóis totais na planta	4
1.1.4	- Determinação de flavonoides totais.....	5
1.1.5	- Avaliação da Atividade Antioxidante da <i>Betula celtiberica</i>	5
1.1.6	- Análise de alguns dos extratos por HPLC-DAD	6
1.2	Parte Experimental.....	8
1.2.1	- Preparação dos extratos da planta	8
1.2.2	- Determinação da concentração dos extratos	9
1.2.3	- Determinação dos Fenóis Totais	9
1.2.4	- Determinação dos Flavonoides	10
1.2.5	- Atividade Antioxidante	11
1.2.6	- Análise cromatográfica de compostos da planta por HPLC - DAD	12
1.3	Resultados e Discussão	13
1.3.1	- Rendimento das Extrações	13
1.3.2	- Determinação da concentração dos extratos	13
1.3.3	- Determinação dos Fenóis Totais	14
1.3.4	- Determinação dos Flavonoides	16
1.3.5	- Análise da Atividade Antioxidante	17
1.3.6	- Resultados da análise de compostos da planta por HPLC-DAD	22
1.4	Conclusão	24
1.5	Bibliografia	27

Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

2.1	Introdução	29
2.2	Localização, caracterização e organização geral da Farmácia Nuno Álvares	30
2.2.1	Localização e caracterização da Farmácia Nuno Álvares.....	30
2.2.2	Organização do espaço físico e funcional da Farmácia Nuno Álvares	30
2.2.3	Informação e Documentação Científica	34
2.3	Medicamentos e outros produtos de saúde	35
2.3.1	Definições.....	35
2.3.2	Sistemas de classificação dos medicamentos.....	36
2.4	Aprovisionamento e armazenamento	37
2.4.1	Aquisição de produtos farmacêuticos	37

2.4.2	Receção e verificação de encomendas	38
2.4.3	Marcação de preços	39
2.4.4	Armazenamento	39
2.4.5	Devoluções a fornecedores	40
2.4.6	Controlo dos prazos de validade	40
2.5	Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	41
2.5.1	Princípios éticos e informação prestada	41
2.5.2	Farmacovigilância	42
2.5.3	Reencaminhamento de medicamentos fora de uso.....	42
2.6	Dispensa de Medicamentos	43
2.6.1	Confirmação da validade e autenticidade da receita médica	43
2.6.2	Medicamentos sujeitos a legislação especial: Psicotrópicos e Estupefacientes	46
2.6.3	Regimes de Comparticipação.....	47
2.6.4	Medicamentos Genéricos.....	47
2.7	Automedicação.....	48
2.8	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	49
2.8.1	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene	49
2.8.2	Produtos dietéticos para alimentação especial	50
2.8.3	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos).....	51
2.8.4	Medicamentos de uso veterinário (M.U.V.)	52
2.8.5	Dispositivos médicos	53
2.9	Cuidados de saúde prestados na Farmácia	53
2.10	Preparação de Medicamentos	55
2.11	Contabilidade e Gestão.....	57
2.11.1	Gestão de receituário.....	57
2.12	Conclusão	58
2.13	Bibliografia	59

Anexos

Anexo 1	- Equipamentos utilizados	61
Anexo 2	- Percentagem de Inibição em função da concentração de cada extrato	63
Anexo 3	- Retas de calibração de compostos Padrão analisados por HPLC.....	65
Anexo 4	- Cromatogramas obtidos por HPLC-DAD	67
Anexo 5	- Circular Normativa referente às Comparticipação do Estado.....	69
Anexo 6	- Regras de prescrição e dispensa de medicamentos - Disposições Transitórias. ..	70
Anexo 7	- Novos modelos de receita médica	71
Anexo 8	- Lista de situações passíveis de automedicação	73
Anexo 9	- Exemplos de dispositivos médicos das diferentes classes de risco	74
Anexo 10	- Valores de referência dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos	75
Anexo 11	- Preparação de Medicamentos Manipulados	76

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Tronco, folhas e amentilhos de *Betula celtiberica* [9,10].

Figura 1.2 - Zonas de Portugal continental mais adaptadas ao crescimento do Videeiro [11].

Figura 1.3 - Estrutura química do radical DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo).

Figura 1.4 - Montagem da extração em Soxhlet (à esquerda: extração por polaridade crescente; e à direita extração única para obtenção do extrato aquoso de Videeiro).

Figura 1.5 - Reta de calibração do ácido gálico.

Figura 1.6 - Equivalentes de ácido gálico nos extratos do Videeiro.

Figura 1.7 - Reta de calibração da quercetina.

Figura 1.8 - Equivalentes de quercetina nos extratos de Videeiro.

Figura 1.9 - Reta de calibração de DPPH.

Figura 1.10 - Percentagem de inibição em função da concentração de extrato etanólico para as diferentes concentrações de DPPH usadas.

Figura 1.11 - IC₅₀ (mg/L) dos extratos de *Betula celtiberica*.

Figura 1.12 - Cromatogramas dos três extratos analisados por HPLC, a um λ de 360 nm.

Figura 1.13 - Comparação quantitativa de compostos fenólicos e flavonoides dos extratos estudados de *Betula celtiberica*.

Figura 1.14 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de videeiro em acetato de etilo, obtido pela extração por polaridade crescente, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

Figura 1.15 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de videeiro em etanol, obtido pela extração por polaridade crescente, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

Figura 1.16 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de vidoeiro em metanol, obtido pela extração por polaridade crescente, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

Figura 1.17 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de vidoeiro em água, obtido por extração única, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

Figura 1.18 - Reta de calibração do ácido elágico (λ 360nm).

Figura 1.19 - Reta de calibração do ácido tânico (λ 360nm).

Figura 1.20 - Cromatograma do extrato aquoso, para λ a 360 nm.

Figura 1.21 - Cromatograma do extrato etanólico, para λ de 360 nm.

Figura 1.22 - Cromatograma do extrato metanólico, para λ de 360 nm.

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Quantidade (g) e respetivo rendimento das extrações realizadas por polaridade crescente numa amostra de 20 g de folhas de *Betula celtiberica*.

Tabela 1.2 - Quantidade (g) e respetivo rendimento das extrações realizadas em etanol numa amostra de 20 g de folhas de *Betula celtiberica*.

Tabela 1.3 - Concentração dos extratos de *Betula celtiberica*.

Tabela 1.4 - Equivalentes de Ácido Gálico (mg/g matéria seca) nos extratos de *Betula celtiberica*.

Tabela 1.5 - Equivalentes de Quercetina (mg/g matéria seca).

Tabela 1.6 - Valores para o IC50 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e índice de atividade antioxidante (AAI) com diferentes concentrações de DPPH.

Tabela 1.7 - Área do pico e correspondente concentração dos compostos identificados na planta: ácido elágico e ácido tânico.

Tabela 1.8 - Área dos picos para as diferentes concentrações de ácido elágico (λ 360nm).

Tabela 1.9 - Áreas dos picos para as diferentes concentrações de ácido tânico (λ 360nm).

Lista de Acrónimos

AAI	Índice de atividade antioxidante
Abs	Absorvância
Bc.F.1	Extrato 1 de folhas de <i>Betula celtiberica</i>
Bc.F.2	Extrato 2 de folhas de <i>Betula celtiberica</i>
Bc.F.3	Extrato 3 de folhas de <i>Betula celtiberica</i>
DAD	Detetor de rede de díodos
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
I%	Percentagem de efeito inibitório
IC ₅₀	Capacidade de inibição de 50% da concentração inicial
ROS	Espécies reativas de oxigénio
UV	Ultra violeta
$\lambda_{\text{máx}}$	Comprimento de onda máximo
FNA	Farmácia Nuno Álvares
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas
IMC	Índice de Massa Corporal
DT	Diretor Técnico
CDI	Centros de Documentação e Informação
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
FC	Farmácia Comunitária
CIM	Centro de Informação do Medicamento da OF
CEDIME	Centro de informação sobre Medicamentos da ANF
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Code
OMS	Organização Mundial de Saúde
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
PVP	Preço de Venda ao Público

OF	Ordem dos Farmacêuticos
DCI	Denominação Comum Internacional
SNS	Sistema Nacional de Saúde
ADSE	Direção Geral de Proteção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública
SAS PSP	Sistema de assistência na doença da Polícia de Segurança Pública
SAS GNR	Sistema de assistência na doença da Guarda Nacional Republicana
ADM	Assistência na doença de Militares das Forças Armadas
MG	Medicamento Genérico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
MUV	Medicamentos de uso Veterinário
<i>f.s.a</i>	Faça segundo a arte
ARS	Associação Regional de Saúde
ANF	Associação Nacional de Farmácias

Capítulo 1 - “Análise química de extratos de folhas de *Betula celtiberica* Rothm. & Vasc.”

1.1 Introdução

As plantas medicinais sempre desempenharam um importante papel na cura das mais diversas doenças que assolam a humanidade, sendo por vezes a única alternativa de cura ao longo da história [1,2]. Apesar do grande desenvolvimento da indústria farmacêutica ter contribuído para o avanço no estudo das plantas medicinais, ainda existe muito por descobrir, principalmente tendo em vista o surgimento de novas doenças crónicas.

O estudo de compostos antioxidantes ganhou uma crescente importância, nos últimos tempos, devido aos seus mecanismos de proteção. Os compostos antioxidantes atuam a diferentes níveis nos organismos: impedindo a formação de radicais livres (pela inibição das reações em cadeia com ferro e o cobre); interceção dos radicais gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas (impedindo o ataque sobre lípidos, aminoácidos, dupla ligação dos ácidos gordos polinsaturados ou sobre as bases de DNA, evitando a formação de lesões e perda de integridade celular) [3]; por outro lado também podem adotar mecanismos de reparação, por remoção de danos no DNA e reconstituição das membranas celulares danificadas [4]. Todas estas características contribuem para o aumento da procura de arsenal terapêutico de origem natural capaz de ajudar a população.

A planta em estudo é designada por *Betula celtiberica* e é parte integrante na flora autóctone da floresta da Serra da Estrela. Esta floresta, juntamente com as outras a nível nacional, compõem cerca de um terço do território português, tornando assim Portugal o país que possui uma das maiores áreas florestais da Europa (35,8 %) [5]. A floresta portuguesa encontra-se, no entanto, distribuída de forma irregular, devido à diversidade climática e às características dos terrenos.

1.1.1 - *Betula celtiberica*

A *Betula celtiberica* é designada popularmente por videiro, mas também é conhecida por bétula, alcança geralmente os 20 metros de altura e vive até aos 100 anos. Pertence à família

Betulaceae e é uma espécie semelhante à *Betula pendula* e à *Betula pubescens* diferindo em diversos aspetos, morfologia e distribuição geográfica [6]. A espécie é espontânea nas serras do nordeste transmontano, Montesinho e Serra da Estrela, aparecendo em turfeiras, margens de cursos de água, formando pequenos bosques [7].

O tronco é branco com fendas negras e a copa é cónico-piramidal. As suas folhas são ovadas a triangulares, duplamente serradas na margem, com 4 a 7 cm de comprimento, glabras e viscosas que aparecem verdes (página superior verde médio e página inferior verde esbranquiçado) na Primavera e tornam-se amarelas no Outono. A floração ocorre de abril a maio, caracterizando-se por amentilhos verdes no início tornando-se castanhos e desfazendo-se para libertar as sementes [8].



Figura 1 - Tronco, folhas e amentilhos de *Betula celtiberica* [9,10].

Apesar de ter uma área de ocupação escassa em Portugal continental é parte integrante de pelo menos 4 tipos de bosques de clima supratemperado (por volta dos 800-1000 metros de altitude). Entre estes bosques os mais interessantes serão talvez os bosques de videiros ripícolas temperados. O andar supratemperado é marcado pela substituição do amieiro e do freixo pelo videiro nas margens das linhas de água permanente [6,8].



Figura 2 - Zonas de Portugal continental mais adaptadas ao crescimento do Vidoeiro [11].

1.1.2 - Utilização na medicina popular da *Betula celtiberica*

A parte interna do ritidoma (a que chamam “librum”), era utilizada como papel na Antiguidade, e ainda hoje a madeira utiliza-se no fabrico de pasta de papel [6].

As plantas da família *Betulaceae* têm a capacidade de eliminar os líquidos retidos no organismo (edemas) especialmente no caso de insuficiência renal ou cardíaca, devido às folhas e gemas do vidoeiro conterem flavonoides que lhe conferem um notável efeito diurético. Regeneram e desinflamam os rins facilitando a eliminação da albumina com a urina nos casos de nefrose e insuficiência renal. Facilita ainda a eliminação de areias da urina e impede a formação de cálculos renais, podendo mesmo em alguns casos dissolvê-los. Tem ainda propriedades depurativas sobre as substâncias tóxicas que sobrecarregam o sangue, como o ácido úrico, sendo por isso benéfico em situações de gota e artrismo. De um modo geral é uma ajuda natural para cólicas renais, cálculos renais, gota, insuficiência renal, artrite e psoríase [12,13].

1.1.3 - Determinação dos fenóis totais na planta

Os diversos efeitos farmacológicos dos compostos fenólicos e flavonoides estão relacionados com a sua capacidade de atuar como antioxidantes fortes e como captadores de radicais livres, para quelar metais, e interagir com enzimas, recetores de adenosina e biomembranas. A atividade antioxidante dos materiais de plantas está fortemente correlacionada com o conteúdo em compostos fenólicos [14,15].

Estes compostos, principalmente os ácidos fenólicos e flavonoides, estão presente em vegetais, frutas, sementes, chá, vinhos e sumos, sendo parte integrante da dieta humana. Recentemente têm recebido muita atenção uma vez que vários estudos epidemiológicos sugerem que o consumo de alimentos ricos em polifenóis e bebidas está associado a um risco reduzido de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e certas formas de cancro [15].

O reagente de Folin-Ciocalteu ou reagente fenol de Folin (também chamado de método de equivalência de ácido gálico), consiste numa mistura de fosfomolibdato e fosfotungstato (designados em conjunto por ácido fosfomolibdicotungstico) utilizado para o ensaio colorimétrico *in vitro* de compostos fenólicos e antioxidantes polifenólicos. Neste método, o molibdénio e o tungsténio encontram-se no estado de oxidação +6 (com a cor amarela), porém, na presença de certos agentes redutores, como os compostos fenólicos, e em meio alcalino, formam-se os chamados molibdénio azul e tungsténio azul, em que a média do estado de oxidação dos metais se encontra entre 5 e 6 e cuja coloração permite a medição colorimétrica e a determinação da concentração das substâncias redutoras, que não precisam necessariamente de possuir natureza fenólica [16].

Estes pigmentos azuis tem uma absorção máxima que depende da qualidade e/ou composição quantitativa das misturas de fenóis e do pH das soluções [17]. Este reagente também reage com tióis, muitas vitaminas, a base de nucleótido de guanina, as trioses de gliceraldeído e dihidroxiacetona, e alguns iões inorgânicos. A complexação com o cobre aumenta a reatividade de fenóis para este reagente [16]. Assim sendo, este método não é específico para compostos fenólicos.

A maioria dos estudos quantifica apenas os conteúdos totais de compostos fenólicos nas plantas, embora se saiba que o total é constituído por um conjunto complexo de diferentes tipos de fenóis. A grande diversidade de estruturas fenólicas é sintetizada e acumula-se nas células: os ácidos hidroxibenzóico e hidroxicinâmico, acetofenonas, flavonoides, lignina, taninos hidrolisáveis e condensados, entre outros [17].

1.1.4 - Determinação de flavonoides totais

Recentemente tem havido um aumento do interesse no potencial terapêutico de plantas medicinais como antioxidantes na redução de lesões tecidulares induzidas pelos radicais livres.

Para além do conhecimento e utilização tradicional dos antioxidantes naturais como o chá, vinho, frutas, legumes e especiarias, alguns antioxidantes naturais (por exemplo, alecrim e salva) já são comercializados como aditivos antioxidantes ou em suplementos nutricionais [18].

Várias espécies de plantas têm sido investigadas em busca por novos compostos antioxidantes. Considera-se que a atividade antioxidante das plantas reside nos seus compostos fenólicos [14].

Os flavonoides são um grupo de compostos polifenólicos com propriedades conhecidas que incluem a captura de radicais livres, inibição da hidrólise e oxidação de enzimas e ação anti-inflamatória. São compostos mais hidroxilados e com atividade antioxidante mais marcada [2].

Futuramente, estas espécies (ou os seus componentes ativos) identificadas como possuindo altos níveis de atividade antioxidante *in vitro* poderão ser a base de novos estudos e estratégias para novos tratamentos de desordens associadas a radicais livres que induzem dano tecidual [14].

1.1.5 - Avaliação da Atividade Antioxidante da *Betula celtiberica*

Tem sido estudada a formação e a eliminação de radicais livres, bem como o dano causado por estes em sistemas biológicos. Está bem esclarecido que espécies reativas de oxigénio (ROS) contribuem para a patologia de muitas doenças, incluindo a aterogénese, neurodegeneração, inflamação crónica, cancro e senescência fisiológica. Assim, os antioxidantes são considerados nutracêuticos importantes devido aos seus benefícios para a saúde, sendo alguns já amplamente utilizados na indústria alimentar como potenciais inibidores da peroxidação lipídica. No entanto, demonstrou-se que os antioxidantes sintéticos podem acumular-se no corpo, o que pode resultar em danos no fígado e carcinogénese. Estes problemas não são observados nos antioxidantes naturais, extraídos a partir de plantas, com elevada atividade antioxidante [1,19,20].

O radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) é um tipo de radical orgânico estável espectrofotometricamente. O ensaio oxidativo com DPPH é usado em todo o mundo na

quantificação da capacidade de captação de radicais livres. A capacidade de compostos biológicos para neutralizar o radical DPPH, pode ser expresso como a sua atividade antioxidante. A solução de DPPH é roxa escura com um pico de absorção a 517 nm, que desaparece com a presença do captador de radicais do sistema reativo, e quando o elétron ímpar do azoto no DPPH se encontra emparelhado. A taxa reativa e a capacidade do captador de radicais dependerá da taxa e o valor do pico do desaparecimento do DPPH. Em comparação com outros métodos, o ensaio de DPPH tem muitas vantagens, tais como uma boa estabilidade, sensibilidade, é creível, simples e viável [1,14].

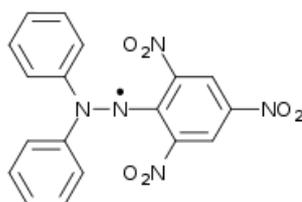


Figura 3 - Estrutura química do radical DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo).

Os resultados do ensaio de DPPH têm sido apresentados de diversas formas. A maioria dos estudos expressa os resultados como IC₅₀, definido como a quantidade de antioxidante necessário para reduzir 50% da concentração inicial de DPPH.

1.1.6 - Análise de alguns dos extratos por HPLC-DAD

A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) é uma das melhores técnicas tanto para a detecção como para a quantificação de compostos em extratos naturais complexos.

A parte principal de um aparelho de HPLC é sem dúvida a coluna, pois é aí que componentes de uma mistura se vão separar de acordo com as suas diferentes afinidades entre a fase móvel e a fase estacionária; seguidamente o detetor irá detetar cada um destes componentes o que nos possibilita visualizar o resultado na forma de cromatograma.

O detetor utilizado neste procedimento foi o detetor de rede de díodos (DAD) que pode oscilar num comprimento de onda entre 190 a 800 nm. Estes detetores são altamente sensíveis para monitorizar a resposta da eluição dos compostos em comprimentos de onda ao longo do espectro do visível e do ultravioleta, e fornecer tanto uma resposta quantitativa sensível, bem como uma informação qualitativa sobre os compostos presentes na amostra [21].

A amostra é introduzida no injetor, sendo arrastada pela fase móvel através da coluna. Os compostos da amostra com maior afinidade para a fase estacionária, contida dentro da

coluna, são retidos mais tempo, enquanto que os que têm menor afinidade eluem mais depressa da coluna. Depois de saírem da coluna os compostos já separados chegam ao detetor, onde é registada a sua passagem através de um sinal elétrico representativo de uma propriedade em relação à qual o detetor é específico. A eluição pode ser feita mantendo sempre o mesmo eluente (eluição isocrática), ou variando a composição do eluente com o tempo (eluição com gradientes) [22].

Um método de HPLC simples e preciso, permite a quantificação de compostos fenólicos em diferentes tipos de extratos de planta. De salientar que a taxa de extração destes compostos depende de vários fatores, tais como as espécies botânicas e a origem geográfica da planta [23 - 25].

A otimização do método é alcançada pela alteração da percentagem dos eluentes na eluição por gradiente e pela alteração do tempo em que decorre o varrimento total dos compostos na coluna de forma a conseguir-se visualizar os picos dos compostos bem separados e definidos.

1.2 Parte Experimental

1.2.1 - Preparação dos extratos da planta

Recolha da amostra:

A amostra em estudo foi recolhida dia 22 de outubro de 2011, em pleno Parque Natural da Serra da Estrela, freguesia de São Pedro, concelho de Manteigas, distrito da Guarda; a uma altitude de 1500 metros, com as seguintes coordenadas geográficas: N 40,326073° e W 7,572348°.

Preparação da amostra:

Foram trituradas cerca de 200 g de folhas de *Betula celtiberica*, com a ajuda de um moinho (Retsch GmbH ®) com um crivo de 2 mm.

Extração:

Procedeu-se à extração em Soxhlet das amostras de folhas de *Betula celtiberica* em polaridade crescente (Bc.F.1) pela ordem dos seguintes solventes: n-hexano, diclorometano, acetato de etilo, etanol e metanol.

Colocou-se um cartucho, feito de papel de filtro, com 20 g de amostra, dentro de um extrator de Soxhlet; no balão de fundo redondo foram colocados 200 mL de solvente de extração, seguindo-se vários ciclos de extração. As extrações tiveram uma duração média de 2 a 3 horas.

Após a extração, evaporou-se o solvente com a ajuda de um rota-vapor, pesou-se o extrato seco obtido e calculou-se o seu rendimento de extração.

O método de extração com Soxhlet foi aplicado novamente para a realização de extrações em que o solvente de extração apenas consistia em etanol (Bc.F.2) e outra extração com água destilada (Bc.F.3). Os extratos foram conservados no frigorífico para serem utilizados nas posteriores análises.



Figura 4 - Montagem da extração em Soxhlet (à esquerda: extração por polaridade crescente; e à direita extração única para obtenção do extrato aquoso de Videeiro).

1.2.2 - Determinação da concentração dos extratos

Para a determinação da concentração dos extratos da planta nos diferentes solventes, recorreu-se a uma diluição de cada extrato no respetivo solvente num balão volumétrico de 25 mL. Retiraram-se duas alíquotas de 5 mL para duas caixas de Petri previamente pesadas, as quais foram colocadas numa estufa para evaporação total do solvente.

A média das diferenças entre o peso da caixa de Petri vazia e a caixa de Petri com o extrato seco, foi utilizada para calcular a concentração do extrato.

1.2.3 - Determinação dos Fenóis Totais

Iniciou-se o protocolo experimental com a preparação das seguintes soluções: uma solução de reagente de Folin Ciocalteu a 0,2 N (conservado no escuro e a uma temperatura de 4°C); e a dissolução de 7,5 g de Carbonato de Sódio (Na_2CO_3) em água destilada, aferindo para um balão de 100 mL.

Para a determinação dos fenóis totais foi necessário construir uma reta de calibração. Para tal preparou-se uma solução mãe de ácido gálico 1 mg/mL em metanol, num balão de 25 mL. A partir desta, prepararam-se as seguintes diluições, em balões de 5 mL: 50, 100, 125, 150, 200, 225, 250, 300, 325, 350, 400 e 500 mg/L; aferindo com metanol.

Em tubos de ensaio colocou-se: 50 µL de cada uma das soluções de ácido gálico diluída, adicionaram-se 450 µL de água destilada, 2,5 mL de reagente de Folin-Ciocalteu 0,2 N. Deixou-se reagir à temperatura ambiente durante 5 minutos. Seguidamente, adicionaram-se 2 mL de uma solução aquosa de carbonato de sódio (75 g/L) e deixou-se reagir num banho de água à temperatura de 30°C, durante 90 minutos, com agitação intermitente.

Para o branco procedeu-se de igual forma ao descrito, substituindo os 50 µL iniciais por 50 µL de metanol.

Para a determinação dos fenóis totais nos extratos, procedeu-se como descrito anteriormente, substituindo os 50 µL iniciais por 50 µL de cada extrato em metanol.

Após o tempo a reação, mediram-se as absorvâncias das misturas reacionais contidas em cada tubo de ensaio, a 765 nm. Todas as determinações foram feitas em triplicado.

A quantidade de fenóis totais em cada um dos extratos foi calculada utilizando a equação da reta de calibração, sendo os valores apresentados em miligramas de equivalentes de ácido gálico por gramas de matéria seca.

1.2.4 - Determinação dos Flavonoides

Para a determinação dos flavonoides foi necessário construir uma reta de calibração. Para tal prepararam-se soluções de quercetina com diferentes concentrações em metanol (12,5; 30; 50; 70; 100; 130; 150 e 200 µg/mL).

A 500 µL das soluções anteriores, adicionaram-se 1,5 mL de metanol, 0,1 mL de uma solução aquosa de cloreto de alumínio (10%), 0,1 mL de uma solução aquosa de acetato de potássio (1M) e 2,8 mL de água destilada. Deixou-se reagir a temperatura ambiente, durante 30 minutos, com agitação intermitente. Para o branco procedeu-se de igual forma ao descrito, substituindo os 500 µL iniciais por 500 µL de metanol.

Decorrido o tempo necessário, leram-se as absorvâncias destas misturas reacionais a 415 nm. Todas as determinações foram feitas em duplicado.

Para a determinação dos flavonoides nos extratos, procedeu-se como descrito anteriormente, substituindo os 500 µL iniciais por 500 µL de cada um dos extratos em metanol.

A quantidade de flavonoides em cada um dos extratos foi calculada utilizando a equação da reta de calibração, sendo os valores apresentados em miligramas de equivalentes de quercetina por gramas de matéria seca.

1.2.5 - Atividade Antioxidante

A atividade antioxidante das amostras foi determinada pelo método do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), caracterizando a capacidade sequestradora de radicais livres de vários extratos de *Betula celtiberica*, utilizando diferentes concentrações de DPPH.

A partir de uma solução inicial de DPPH (0,2 mM) prepararam-se soluções com as seguintes concentrações: 0,04 mM, 0,06 mM, 0,08 mM, 0,10 mM. Estas concentrações foram selecionadas pois encontram-se na gama de linearidade do DPPH [20].

Para cada extrato de *Betula celtiberica*, prepararam-se soluções em metanol com as seguintes concentrações ($\mu\text{g/mL}$): 0, 50, 100, 200, 250, 500, 1000, 1500.

Na realização do ensaio, adicionou-se a 0,1 μL de soluções metanólicas das amostras nas diferentes concentrações, 3,9 ml de uma das soluções de DPPH. O branco consistiu em 0,1 mL de metanol adicionado a 3,9 ml da solução de DPPH. Os testes foram realizados em triplicado. Após um período de incubação de 90 min, à temperatura ambiente e no escuro, a absorvância foi medida a 517 nm.

A atividade inibitória foi calculada como se segue:

$$I\% = \left[\frac{Abs_0 - Abs_1}{Abs_0} \right] \times 100$$

onde Abs_0 é a absorvância do branco e Abs_1 foi a absorvância na presença do composto, em diferentes concentrações.

A IC_{50} (concentração de extrato capaz de inibir 50% de DPPH) foi calculada graficamente com a concentração do extrato *versus* o correspondente efeito inibitório (I%). A atividade antioxidante foi expressa como o índice de atividade antioxidante (AAI), calculado por:

$$AAI = \frac{\text{Concentração final de DPPH } (\mu\text{g. mL}^{-1})}{IC_{50}(\mu\text{g. mL}^{-1})}$$

Assim, a AAI foi calculada considerando a concentração de DPPH e a concentração do composto testado na reação, resultando numa constante para cada concentração dos extratos. Para cada extrato da planta considera-se possuir atividade antioxidante fraca quando $AAI < 0,5$; moderada quando AAI entre 0,5 e 1,0; forte quando AAI entre 1,0 e 2,0; e muito forte quando $AAI > 2,0$ [20].

Os ensaios foram realizados em triplicado de todas as amostras e as soluções DPPH foram preparadas diariamente, devido à fotossensibilidade do próprio composto químico.

1.2.6 - Análise cromatográfica de compostos da planta por HPLC - DAD

Na análise cromatográfica do extrato aquoso de *Betula celtiberica* utilizou-se o método descrito por Alonso Garcia na determinação de compostos polifenólicos [21].

Procedeu-se à preparação das diluições dos extratos em estudo, com concentração de 50 µg/mL.

O equipamento usado para as análises cromatográficas (VWR-Hitachi Elite LabChrom) é composto por 3 módulos: forno (L-2300), bomba (L-2130) e detetor de rede de díodos (L-2455).

Nas análises cromatográficas injetaram-se, a 25°C, 20 µL das soluções em estudo (padrões e amostras), numa coluna de fase reversa Lichospher® RP-18, (250 x 4 mm) com um diâmetro de partícula de 5 µm (Merk).

A deteção foi realizada num intervalo de comprimento de onda de 220 a 400 nm,.

A eluição foi efetuada com um sistema binário de solventes com as seguintes condições de gradiente sendo (A) o metanol e (B) a água destilada; nos primeiros 5 minutos A:B (10:90); alterando para A:B (50:50) durante 30 minutos, mantendo esse patamar de gradiente durante 8 minutos; alterando para A:B (90:10) durante 1 minuto e mantido por 16 minutos. A fase móvel foi acidificada com 0,01% de ácido acético (Fluka 49199) para garantir a total protonação dos compostos estudados com um fluxo de 1,0 mL/min.

A identificação dos compostos existentes na amostra foi efetuada por comparação do tempo de retenção de cada pico cromatográfico da amostra com o de padrões conhecidos e também pela comparação dos espectros de ultravioleta dos padrões com os da amostra.

A quantificação dos compostos identificados foi efetuada através da construção de retas de calibração, com concentrações entre 40 e 180 µg/mL para o ácido elágico e entre 10 e 50 µg/mL para o ácido tânico.

1.3 Resultados e Discussão

1.3.1 - Rendimento das Extrações

Nas extrações por polaridade crescente, designadas por Bc.F. 1, após evaporação do solvente, obteve-se os seguintes valores de massa e respetivo rendimento descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Quantidade (g) e respetivo rendimento das extrações realizadas por polaridade crescente numa amostra de 20 g de folhas de *Betula celtiberica*.

	<i>n-Hexano</i>	<i>Diclorometano</i>	<i>Acetato de Etilo</i>	<i>Etanol</i>	<i>Metanol</i>
Massa (g)	2,2	1,6	1,6	5,0	1,9
Rendimento (%)	9,4	8,0	7,9	24,7	9,6

Para o extrato obtido por extração apenas com Etanol - Bc.F. 2, os mesmos parâmetros foram medidos e calculados, e apresenta-se na seguinte tabela.

Tabela 2 - Quantidade (g) e respetivo rendimento das extrações realizadas em etanol numa amostra de 20 g de folhas de *Betula celtiberica*.

	<i>Etanol</i>
Massa (g)	16,4
Rendimento (%)	82,0

1.3.2 - Determinação da concentração dos extratos

Para cada extrato foi realizado o procedimento referido em 1.2.2. Os resultados obtidos encontram-se ilustrados na seguinte tabela.

Tabela 3 - Concentração dos extratos de *Betula celtiberica*.

Extrato	Concentração (mg/mL)
Bc. F. 1-Hexano	9,62
Bc. F. 1-Diclorometano	10,57
Bc. F. 1-Acetato de Etilo	12,75
Bc. F. 1-Etanol	19,17
Bc. F. 1-Metanol	15,15
Bc. F. 2-Etanol	4,24
Bc. F. 3 - Aquoso	17,86

1.3.3 - Determinação dos Fenóis Totais

É importante a determinação dos fenóis totais, uma vez que estes compostos estão presentes em quantidades significativas em todas as plantas e constituem um dos maiores grupos de compostos com atividade antioxidante.

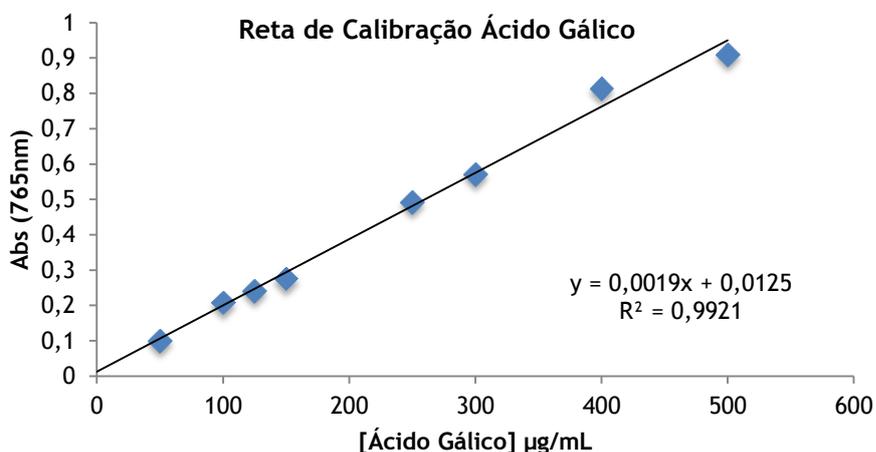


Figura 5 - Reta de calibração do ácido gálico.

Na tabela 4 encontram-se registados os valores dos conteúdos fenólicos dos extratos em estudo, calculados de acordo com a reta de calibração obtida do ácido gálico (figura 5).

Tabela 4 - Equivalentes de Ácido Gálico (mg/g matéria seca) nos extratos de *Betula celtiberica*.

Extrato	Equivalentes de Ácido Gálico (mg/g matéria seca)
Bc. F. 1-Acetato de Etilo	11,7
Bc. F. 1-Etanol	9,9
Bc. F. 1-Metanol	15,5
Bc. F. 2-Etanol	20,8
Bc. F. 3 - Aquoso	40,0

O extrato aquoso de *Betula celtiberica* é o que apresenta uma maior concentração em fenóis totais.

Comparando os extratos etanólicos obtidos por extração por polaridade crescente (Bc. F. 1) e por extração total única (Bc. F. 2), depreende-se pelos resultados, que o primeiro tem menor teor de compostos fenólicos. Este resultado poderá ter como causa o facto de nas extrações anteriores, os solventes utilizados terem igual afinidade para os mesmos compostos fenólicos, e terem sido extraídas aquando das primeiras extrações.

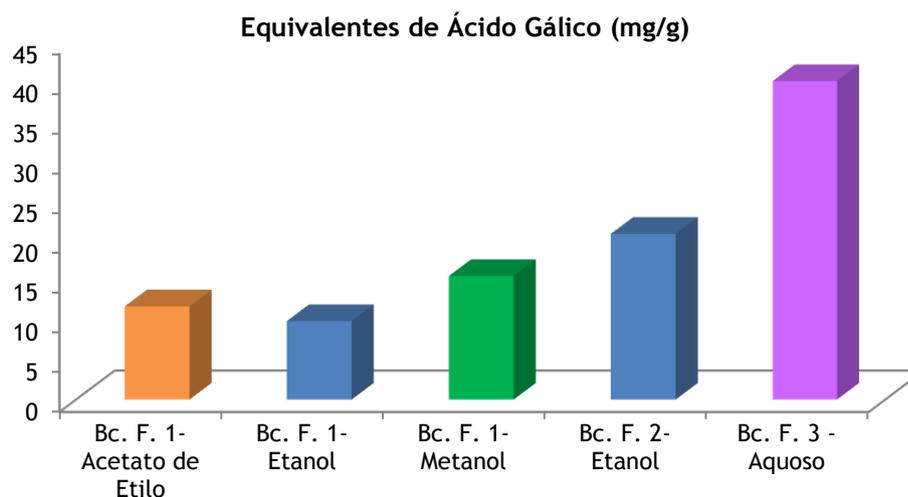


Figura 6 - Equivalentes de ácido gálico nos extratos do Vidoeiro.

Os extratos obtidos por polaridade crescente (Bc.F.1) de n-hexano e diclorometano não apresentaram atividade antioxidante e por esse motivo não se procedeu a análise de compostos fenólicos.

Por observação do gráfico pode-se concluir que a quantidade de compostos fenólicos é simultaneamente crescente com a ordem crescente de polaridade dos solventes. A análise dos três extratos obtidos por extração por polaridade crescente, evidencia que o tipo de solvente influencia a quantidade de fenóis extraídos, sendo que, quanto mais polar é o solvente, maior é a percentagem de extração.

1.3.4 - Determinação dos Flavonoides

Os flavonoides são os compostos fenólicos mais importantes, pois possuem um amplo espectro de atividades biológicas e químicas. No entanto, sabe-se que a estrutura química dos flavonoides influencia as suas propriedades antioxidantes, uma vez que esta depende da capacidade para doar um átomo de hidrogénio ou um eletrão ao radical livre, particularmente do grupo hidroxilo na molécula.

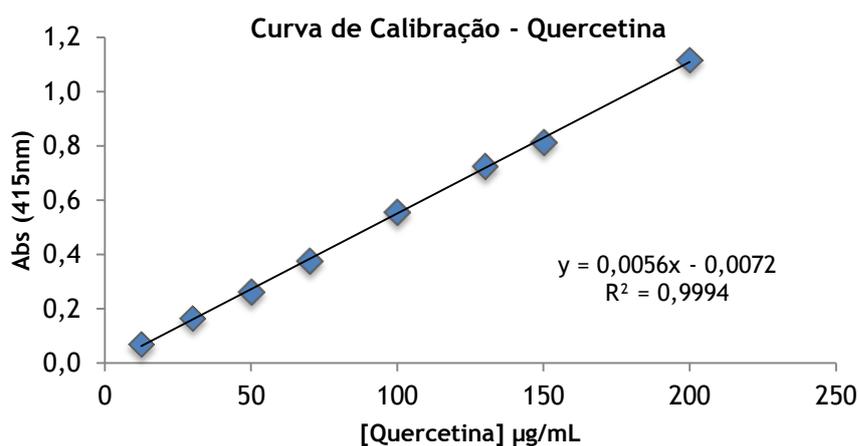


Figura 7 - Reta de calibração da quercetina.

Na tabela 5, encontram-se resumidas as concentrações (equivalentes de quercetina) em flavonoides totais dos extratos; calculados de acordo com a reta de calibração da quercetina obtida pelo mesmo método colorimétrico ilustrada na figura 7.

Tabela 5 - Equivalentes de Quercetina (mg/g matéria seca).

Extrato	Equivalentes de Quercetina (mg/g matéria seca)
Bc. F. 1-Acetato de Etilo	11,9
Bc. F. 1-Etanol	3,4
Bc. F. 1-Metanol	12,3
Bc. F. 2-Etanol	24,2
Bc. F. 3 - Aquoso	5,8

O extrato que apresenta uma maior concentração em flavonoides totais é o extrato etanólico, obtido por extração única.

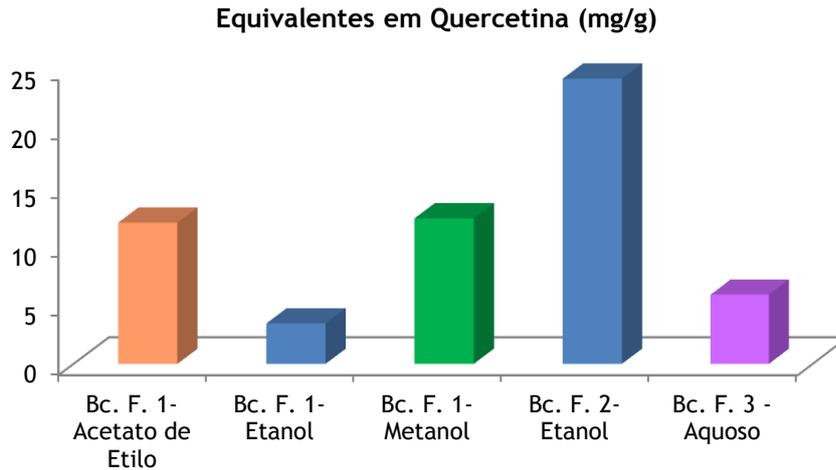


Figura 8 - Equivalentes de quercetina nos extratos de Videiro.

Comparando os dois extratos etanólicos obtidos por diferentes técnicas de extração, o extrato obtido por extração única apresenta maior concentração de flavonoides do que o extrato etanólico obtido pela extração por polaridade crescente.

O extrato aquoso de videiro apresentou uma baixa concentração de flavonoides. Depreende-se por esse resultado, que os flavonoides apresentam uma maior afinidade por solventes como o etanol.

Relativamente às extrações únicas, o extrato etanólico possui maior quantidade de flavonoides totais quando comparados com o extrato aquoso, o que mostra que o etanol é o solvente preferível para a extração de flavonoides de amostras vegetais.

1.3.5 - Análise da Atividade Antioxidante

Os extratos obtidos por polaridade crescente (Bc.F.1) com os solventes n-hexano e diclorometano não apresentaram atividade antioxidante para a gama de concentrações de DPPH estudada, por esse motivo não foram documentadas.

Inicialmente construiu-se uma reta de calibração do DPPH de modo a poder calcular a concentração de DPPH remanescente em cada tubo. Prepararam-se soluções de DPPH numa gama de concentrações de 0,00; 4,28; 8,56; 17,12; 25,68 e 42,80 mg/L em metanol. De seguida, leram-se as absorvâncias destas soluções (515 nm), contra um ensaio em branco contendo apenas metanol.

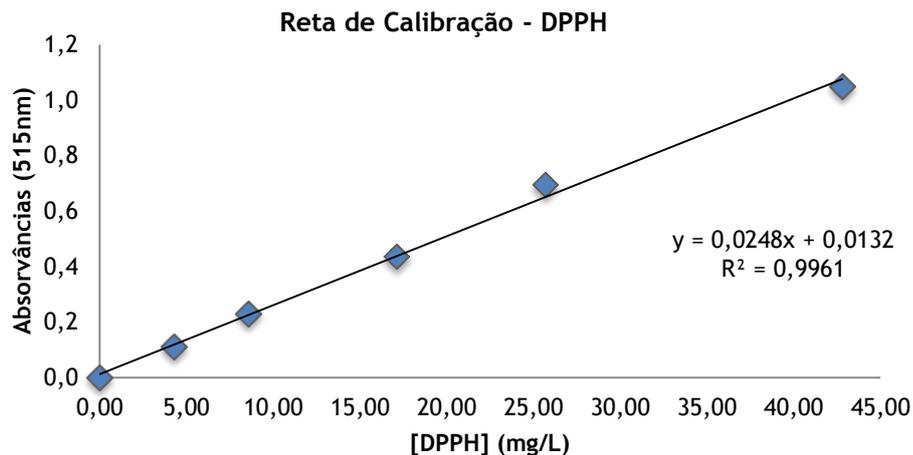


Figura 9 - Reta de calibração de DPPH.

Para a medição da atividade antioxidante dos extratos, prepararam-se quatro soluções de DPPH em metanol com as seguintes concentrações: 0,04; 0,06; 0,08 e 0,10 mM.

De seguida, para cada concentração de cada um dos extratos em metanol preparada (1,25; 2,5; 5; 6,25; 12,5; 25 e 37,5 µg/mL) e para cada solução de DPPH preparada previamente, seguiu-se o seguinte protocolo: a 0,1 mL de amostra adicionou-se 3,9 mL de solução de DPPH, após 90 minutos de incubação no escuro e à temperatura ambiente, foram lidas as absorvâncias a 517 nm.

Os ensaios foram feitos em triplicado e o controlo para cada solução de DPPH consistia em 0,1 mL de metanol com 3,9 mL de solução de DPPH.

Calculou-se, de seguida, a percentagem de inibição (% I), de acordo com a seguinte fórmula:

$$I\% = \left[\frac{Abs_0 - Abs_1}{Abs_0} \right] \times 100$$

Construíram-se gráficos das % de Inibição em função da concentração dos extratos para cada concentração de DPPH. As equações das retas obtidas foram utilizadas para o cálculo do IC₅₀ e do AAI. O gráfico seguinte serve de exemplo para os restantes extratos (Anexo II).

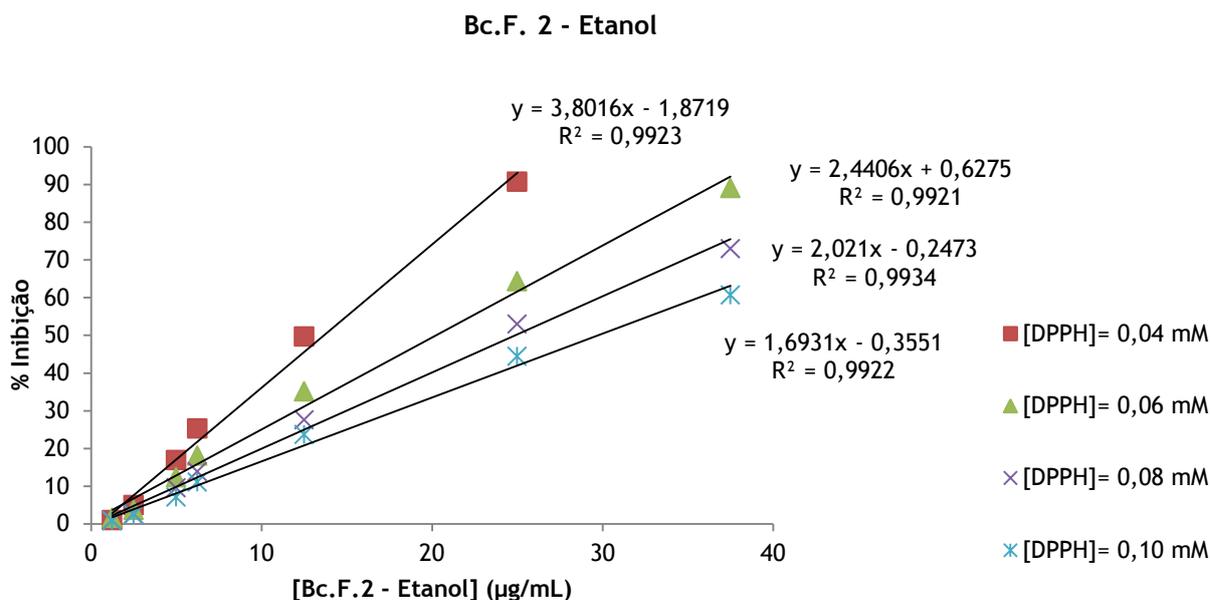


Figura 10 - Percentagem de inibição em função da concentração de extrato etanólico para as diferentes concentrações de DPPH usadas.

A IC_{50} (concentração de extrato capaz de inibir 50% de DPPH) foi calculada substituindo na equação da reta “y” pelo valor 50 (valores registados na tabela 6). Com o valor do IC_{50} calculou-se o índice de atividade antioxidante pela seguinte equação (valores registados na tabela 6):

$$AAI = \frac{\text{Concentração de DPPH remanescente aos 90 min } (\mu\text{g. mL}^{-1})}{IC_{50}(\mu\text{g. mL}^{-1})}$$

A concentração de DPPH remanescente aos 90 minutos foi calculada com recurso à reta de calibração do DPPH e das absorvâncias obtidas no controlo.

Para os restantes extratos as determinações são efetuadas da mesma forma à apresentada para o extrato etanólico (Bc.F.2). Seguidamente apresentam-se os resultados finais dos parâmetros da atividade antioxidante para todos os extratos.

Tabela 6 - Valores para o IC₅₀ (µg/mL) e índice de atividade antioxidante (AAI) com diferentes concentrações de DPPH.

	[DPPH] mM	IC ₅₀	AAI	Efeito Antioxidante
Bc.F.1 - Acetato de Etilo	0,04	15,369	1,031	Forte
	0,06	22,826	1,081	
	0,08	28,802	1,159	
	0,10	34,945	1,185	
Bc.F.1 - Etanol	0,04	9,735	2,588	Muito Forte
	0,06	17,806	1,886	Forte
	0,08	21,580	1,556	
	0,10	27,723	1,505	
Bc.F.1 - Metanol	0,04	7,527	2,244	Muito Forte
	0,06	12,147	2,121	
	0,08	14,276	2,395	
	0,10	17,348	2,470	
Bc.F.2 - Etanol	0,04	13,645	1,187	Forte
	0,06	20,230	1,233	
	0,08	24,863	1,368	
	0,10	29,741	1,423	
Bc.F.3 - Aquoso	0,04	12,872	1,243	Forte
	0,06	17,794	1,395	
	0,08	20,451	1,607	
	0,10	23,545	1,728	

As amostras obtidas por polaridade crescente apresentam atividade antioxidante forte, sendo muito forte para o extrato em metanol.

Os extratos Bc.F.2 - Etanol e Bc.F.3 - Aquoso, obtidos por método de extração única, apresentam AAI entre 1 e 2, o que corresponde a uma atividade antioxidante forte.

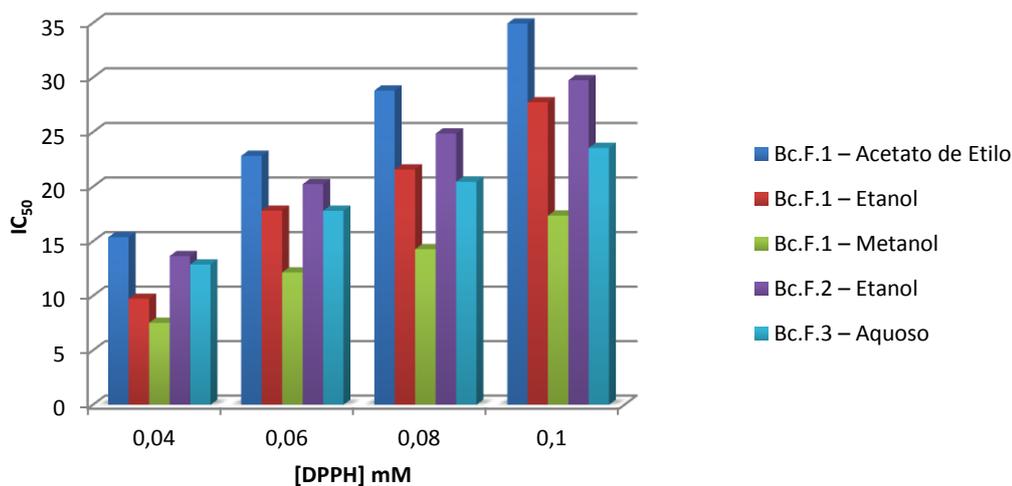


Figura 11 - IC_{50} (mg/L) dos extratos de *Betula celtiberica*.

De todos os extratos, aquele de que é necessária uma menor concentração para que se verifique 50 % de inibição é o extrato metanólico obtido por polaridade crescente. Assim sendo, este extrato será aquele cuja atividade antioxidante será maior, o que se verifica também pelo valor do AAI, que é o maior de todos os extratos, e que permite classificar a atividade antioxidante deste extrato como “Muito Forte”. Em oposição a este resultado encontra-se o extrato obtido com o solvente acetato de etilo que apresenta o maior valor de concentração inibitória.

1.3.6 - Resultados da análise de compostos da planta por HPLC-DAD

Pela análise dos cromatogramas, obtidos a um comprimento de onda de 360 nm, obtiveram-se nove picos coincidentes entre os três extratos em estudo. Destes nove picos, identificaram-se dois compostos correspondentes ao pico A (ácido elágico) e B (ácido tânico), assinalados na figura 12.

Com recurso às equações das retas de calibração das soluções padrão destes dois compostos identificados (Anexo 3), calculou-se a respetiva concentração destes compostos presentes nos extratos.

Tabela 7 - Área do pico e correspondente concentração dos compostos identificados na planta: ácido elágico e ácido tânico.

	<i>Ácido Elágico</i>		<i>Ácido Tânico</i>	
	Área do Pico	Concentração (µg/mL)	Área do Pico	Concentração (µg/mL)
<i>Bc. F. 3 - Aquoso</i>	213037	45,029	433242	14,605
<i>Bc. F. 1 - Etanol</i>	807115	161,022	507766	28,378
<i>Bc. F. 1 - Metanol</i>	808331	161,259	537671	33,904

Na identificação destes dois compostos, para além dos tempos de retenção coincidentes com os padrões correspondentes, também se recorreu à comparação dos seus espectros de UV com os espectros característicos dos compostos padrão.

O tempo de retenção a que eluiu o ácido elágico é de $\pm 36,56$ minutos e o ácido tânico é de $\pm 47,86$ minutos; segundo as condições de gradiente de eluição dos solventes (metanol:água).

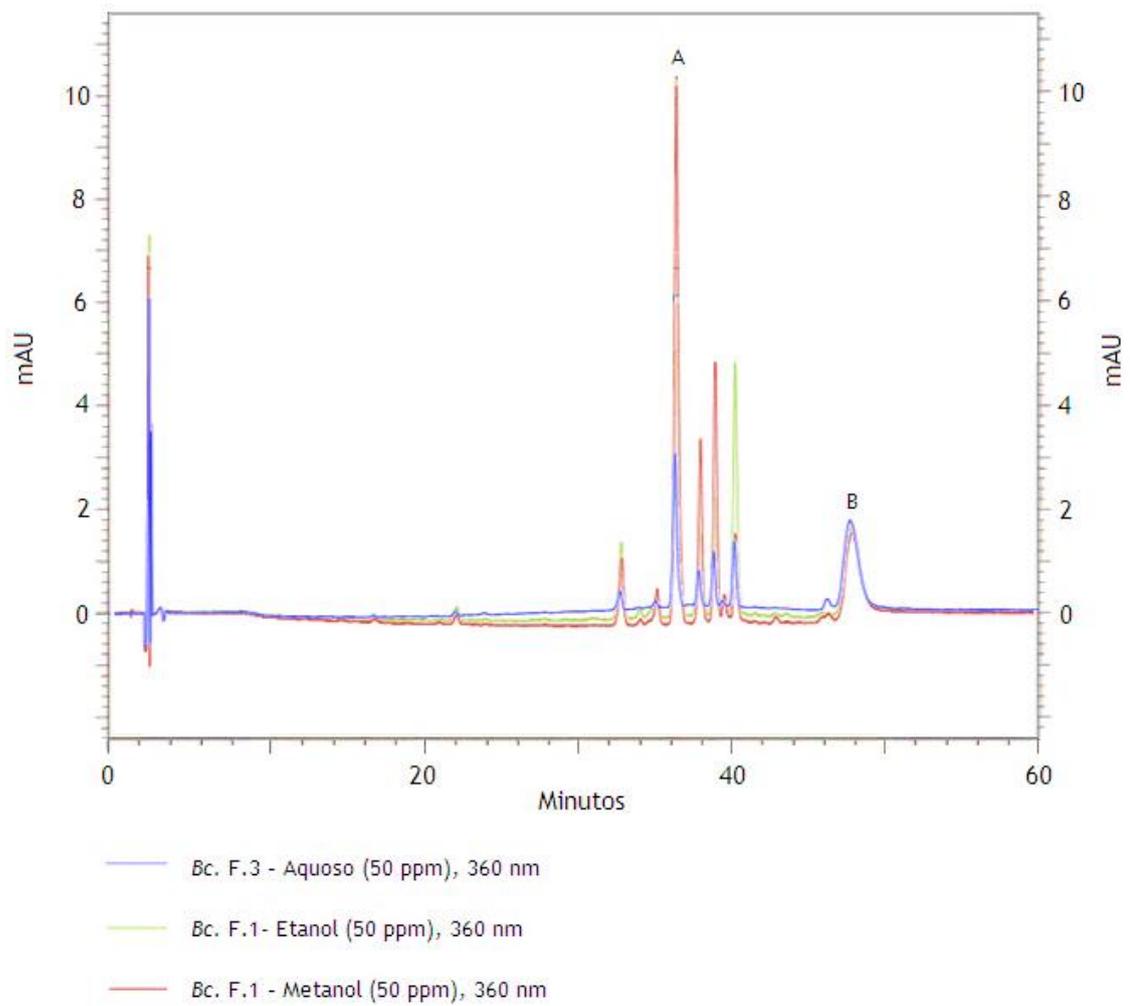


Figura 12 - Cromatogramas dos três extratos analisados por HPLC, a um λ de 360 nm.

1.4 Conclusão

Atualmente existe um elevado interesse na descoberta de novos compostos antioxidantes, capazes de serem utilizados na medicina, no tratamento de patologias, como o cancro e doenças neurodegenerativas, que estão relacionadas com o stress oxidativo [1]. Estes compostos bioativos podem ser obtidos a partir de um grande número de produtos naturais, nomeadamente plantas.

Dos muitos constituintes ativos das plantas, os fenóis e de um modo particular os flavonoides tem sido amplamente estudados quanto às suas propriedades antioxidantes e de sequestração de radicais livres, assim como na inibição da peroxidação lipídica.

Como existem inumeráveis plantas consideradas medicinais, utilizadas pela população, sob a forma de infusões, cataplasmas e outras preparações, para o tratamento de várias patologias, têm surgido vários estudos de investigação com o objetivo de determinar qual ou quais os compostos presentes nas plantas responsáveis pela sua ação antioxidante. Além disso, diversas formas de extração, assim como, diferentes solventes, são estudados no sentido de determinar quais as condições ideais de extração destes compostos.

Neste trabalho pretendia-se avaliar a eventual atividade antioxidante de extratos da *Betula celtiberica*, que é por vezes utilizada no tratamento de algumas doenças. Nomeadamente, as infusões da planta têm sido utilizadas como drenante, promovendo a eliminação de ácido úrico em situações de gota; também é usado em situações de artrite, insuficiência renal e psoríase. Deste modo, e como a região da Serra da Estrela privilegia da presença desta planta a uma determinada altitude, para comprovar a existência de compostos que possuem eficácia de tratamento aquando da sua administração tradicional, efetuaram-se extrações em Soxhlet por duas técnicas diferentes: a primeira sob um gradiente de polaridade crescente com cinco solventes e a segunda foram efetuadas extrações únicas com água destilada e etanol. Obtiveram-se rendimentos de extração razoáveis.

Determinou-se os fenóis presentes no vidoeiro, pois são compostos que estão relacionados diretamente com as propriedades antioxidantes, e logo depois os flavonoides por serem um grupo de compostos que, pela sua estrutura química, possuem propriedades de sequestração de radicais livres e assim contribuirão para a atividade antioxidante.

Para a determinação dos fenóis totais, utilizou-se o método colorimétrico com o reagente de Folin-Ciocalteu. Verifica-se que o extrato que apresenta uma maior concentração em fenóis totais é o extrato aquoso e, pelo contrário, aquele que apresenta uma menor concentração em fenóis totais é o etanólico obtido pela extração por polaridade crescente. A análise dos resultados sugere que a quantidade de extração de compostos fenólicos é simultaneamente

crecente com a ordem crescente de polaridade dos solventes. A análise dos três extratos obtidos por extração por polaridade crescente, evidência que o tipo de solvente influencia a quantidade de fenóis extraídos, ou seja, quanto mais polar é o solvente, maior é a percentagem de extração.

Para os flavonoides, utilizou-se o método da precipitação destes compostos com o cloreto de alumínio. Desta reação, apurou-se que o etanol tem maior poder extrativo de compostos flavonoides do que a água, o que mostra que o etanol é o solvente preferível para a extração de flavonoides em amostras vegetais. De salientar que anteriormente à análise quantitativa dos flavonoides procedeu-se a uma triagem fitoquímica, em que certificou-se a existência destes compostos na planta.

Na determinação da atividade antioxidante dos extratos foi utilizado o método do DPPH, tendo como fundamento a sequestração de radicais livres. Conclui-se que todos os extratos apresentaram atividade antioxidante significativa. O método de extração utilizado, nomeadamente a extração por polaridade crescente, é também importante na avaliação da atividade antioxidante, uma vez que proporciona a extração de vários compostos com várias e distintas propriedades. Dos três extratos analisados, obtidos da extração por polaridade crescente, o extrato em metanol (Bc.F.1-Metanol) foi o que apresentou atividade antioxidante muito forte. Todos os outros extratos apresentaram AAI forte, podendo assim concluir que a planta em estudo apresenta forte potencial antioxidante.

Existe uma correlação entre compostos fenólicos totais presentes num extrato vegetal e a sua atividade antioxidante, indicando que os compostos fenólicos são responsáveis pela atividade antioxidante de um extrato da planta [20].

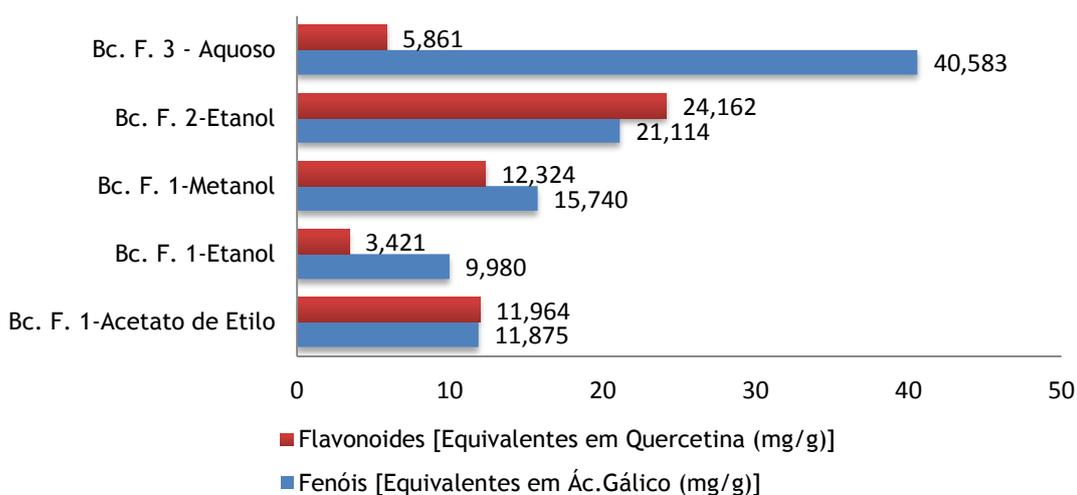


Figura 13 - Comparação quantitativa de compostos fenólicos e flavonoides dos extratos estudados de *Betula celtiberica*.

Por último, realizou-se a análise por HPLC dos três extratos: Bc.F.1-Metanol, Bc.F.1-Etanol e Bc.F.3-Aquoso. Comparando compostos padrão com os picos obtidos dos extratos, identificaram-se dois compostos presentes em todos os extratos. Esta identificação foi ainda reforçada pela comparação dos espectros de UV que caracterizam cada composto.

O cálculo da concentração dos compostos identificados foi efetuado com recurso da reta de calibração dos compostos padrão (Anexo II) e da área dos respetivos picos. Ambos os compostos identificados são polifenóis, com elevada capacidade de sequestração de radicais livres de oxigénio, pois possuem na sua estrutura vários grupos hidroxilos.

Os restantes picos obtidos, não foram identificados pois os restantes padrões testados não apresentavam correspondência.

Em suma, o vidoeiro apresentou resultados satisfatórios em todos os extratos obtidos, quer no estudo da atividade antioxidante, quer na análise quantitativa de fenóis e flavonoides, bem como na obtenção de cromatogramas com picos bem definidos. Conclui-se então que a *Betula celtiberica* possui grande capacidade antioxidante, e é constituída por compostos que caracterizam a sua capacidade de ação.

1.5 Bibliografia

- [1] Deng, J.; Cheng, W.; Yang, G.; “A novel antioxidant activity index (AAU) for natural products using the DPPH assay”; *Food Chemistry*, (2011), **125**; 1430-1435.
- [2] Proença da Cunha, A.; “Farmacognosia e fitoquímica”, Fundação Calouste Gulbenkian, (2005).
- [3] Choia, C.W.; Kima, S.C.; “Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison”, *Plant Science*, **163**, (2002), 1161-1168.
- [4] Bianchi, M.L.; Antunes, L. M.; “Free radicals and the main dietary antioxidants”, *Revista de Nutrição*, **2**, (1999), 123-130.
- [5] http://www.igeo.pt/atlas/Cap3/Cap3b_6.html (consultado a 1/05/13)
- [6] Vasconcelos, J. C.; Rothmaler, W.; “Betula celtiberica Rothm. Et Vasc: Ein Beitrag zur systematik der Westeuropäischen Birken”, *Sociedade Broteriana*, (1940), 139-188.
- [7] <http://www.florestar.net/betula/betula.html> (consultado a 6/05/2013)
- [8] <http://silvicultura.wikispaces.com/Betula+celtiberica> (consultado a 14/2/2013)
- [9] <http://www.vidadequalidade.org/wp-content/uploads/2009/06/betula.jpeg> (consultado a 12/6/2013)
- [10] http://www.yun.com/mid/yun_914.jpg (consultado a 12/6/2013)
- [11] <http://www.florestar.net/betula/betula.html> (consultado a 14/2/2013)
- [12] Gründemann, C.; Gruber, C. W.; Hertrampf A.; “An aqueous birch leaf extract of *Betula pendula* inhibits the growth and cell division of inflammatory lymphocytes”, *Journal of Ethnopharmacology*, **136**, (2011), 444-451.
- [13] <http://www.remedios-naturais.com/betula/> (consultado a 14/02/2013)
- [14] Pourmorad, F.; Hosseinimehr S.J.; Shahabimajid, N.; “Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants”, *African Journal of Biotechnology*, **5**, (2006), 1142-1145.

- [15] Sathyaprabha, G.; Kumaravel, S.; Panneerselvam, A.; "Analysis of Antioxidant activity, Total Phenol, Total Flavonoid and screening of Phytocomponents in *Pleurotus platypus* and *Pleurotus eous*"; *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **3**, (2011), 1-6.
- [16] Everette, J. D.; Bryant, Q. M.; Green, A. M.; Abbey, Y. A.; Wangila, G. W.; Walker, R. B.; "Thorough Study of Reactivity of Various Compound Classes toward the Folin-Ciocalteu Reagent". *J. Agric. Food Chem.*, **58**, (2010), 8139-8144.
- [17] Mishram, M.; Ojha, H.; Chaudhury, N. K.; "Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results", *Food Chemistry*, **130**, (2012), 1036-1043.
- [18] <http://www.biovip.pt/pt/suplementos/-/artrovital-302004/> (consultado a 1/05/13)
- [19] Ju, E. M.; Lee S. E.; Hwang H. J.; Kim J. H.; "Antioxidant and anticancer activity of extract from *Betula platyphylla* var. *japonica*"; *Life Sciences*, **74**, (2004), 1013-1026.
- [20] Scherer, R.; Godoy, H. T.; "Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method"; *Food Chemistry*, **112**, (2009), 654-658.
- [21] Garcia, A. A.; Grande, B.C.; Gandara, J. S.; "Development of a rapid method based In solid-phase extraction and liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection for the determination of polyphenols in alcohol-free beers", *Journal of chromatography A*, **1054**, (2004), 175-180.
- [22] Yao, H.; Chen, Y.; Shi, P.; "Screening and quantitative analysis of antioxidants in the fruits of *Livistona chinensis* R. Br using HPLC-DAD-ESI/MS coupled with pre-column DPPH assay", *Food Chemistry*, **135**, (2012), 2802-2807.
- [23] Canas, S.; Belchior, A. P.; Spranger, M. I.; Sousa, R. B.; "HPLC method for the quantification of phenolic acids, phenolic aldehydes, coumarins and furanic derivatives in different kinds of toasted wood used for the ageing of brandies", *Analytical Methods*, **3**, (2011), 186-191.
- [24] Ossipov, V.; Nurmi, K.; Lojonen, J.; Prokopyev, N.; "HPLC Isolation and Identification of Flavonoides from White Birch *Betula pubescens* Leaves", *Biochemical Systematics and Ecology*, **23**, (1995), 213-222.
- [25] Ossipov, V.; Nurmi, K.; Lojonen J.; Haukioja, E.; Pihlaja, K.; "High-performance liquid chromatographic separation and identification of phenolic compounds from leaves of *Betula pubescens* and *Betula pendula*", *Journal of Chromatography*, **721**, (1996), 59-68.

Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

2.1 Introdução

A Farmácia Comunitária é uma unidade de Saúde onde são prestados serviços de intervenção farmacêutica com elevada diferenciação técnico-científica e de âmbito extremamente diversificado, indo ao encontro das necessidades dos doentes e da população [1].

A atividade atual destas instituições em proveito do doente e a sua articulação com outras entidades de prestação de cuidados de saúde invoca o conceito de Cuidados Farmacêuticos, com o objetivo de melhorar os resultados clínicos obtidos com o uso do medicamento, reduzindo a morbilidade e a mortalidade associada a estes, contribuindo para uma melhoria da qualidade de vida da população. A Farmácia Comunitária é sem dúvida uma das portas de entrada no Sistema de Saúde, dada a sua acessibilidade e posição privilegiada face à sociedade [1].

O farmacêutico, como parte integrante da sociedade e como agente de Saúde Pública, ocupa um papel de extrema importância. Ele encontra-se numa situação privilegiada pelo facto de poder intervir de forma ativa e sistemática na promoção da saúde e prevenção primária, no aconselhamento tanto no que diz respeito ao uso de medicamentos não sujeitos a receita médica como a nível humano. Tem como missão participar na melhoria do estado de saúde da população, quer proporcionando um aumento da adesão à terapêutica, quer melhorando o estudo informativo e educacional dos utentes, devendo também existir um bom relacionamento entre o farmacêutico e os outros profissionais de saúde de modo a responder às necessidades dos utentes. No exercício da sua profissão, o Farmacêutico deve ter sempre presente o elevado grau de responsabilidade que ela representa e o dever moral de a exercer com a maior atenção, zelo e competência [2].

O presente relatório é referente ao estágio curricular no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, que foi realizado entre o dia 4 de fevereiro e o dia 20 de junho de 2013 na *Farmácia Nuno Álvares*, em Castelo Branco, com uma duração de 800 horas, sob a orientação do Diretor Técnico, o Dr. Jorge Manuel Rocha Augusto.

2.2 Localização, caracterização e organização geral da Farmácia Nuno Álvares

2.2.1 Localização e caracterização da Farmácia

A Farmácia Nuno Álvares (FNA) tem as suas instalações situadas na rua 1º de Maio, no centro da cidade de Castelo Branco. A sua localização permite-lhe ter um grande número de utentes habituais que se deslocam periodicamente à Farmácia, beneficiando em grande parte do atendimento no seu aspeto humano e permitindo o acompanhamento clínico do utente. Para além disto, o facto de ter estabelecimentos vizinhos, nomeadamente o mercado, em que muitos utentes das aldeias vêm vender/comprar bens de primeira necessidade, faz com que seja uma das mais frequentadas farmácias da cidade.

A FNA encontra-se aberta de segunda a sexta-feira entre as 9 e as 19 horas e aos sábados entre as 9 e as 13 horas, cumprindo desta forma o período de funcionamento semanal mínimo das farmácias comunitárias exposto no Artigo 2º da Portaria n.º 31-A/2011, de 11 de janeiro de 2011, emitida pelo Ministério da Saúde [3]. A Farmácia realiza serviços em regime de rotatividade e, nestas ocasiões, está aberta ininterruptamente durante 24 horas, funcionando desde as 9 horas da manhã do dia de serviço até às 9 horas da manhã do dia seguinte.

2.2.2 Organização do espaço físico e funcional da Farmácia Nuno Álvares

2.2.2.1 Espaço Exterior

A organização do espaço exterior da FNA encontrar-se de acordo com o referido nas Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) para a Farmácia Comunitária: “As farmácias devem ter um aspeto exterior característico e profissional, devendo ser facilmente visíveis e identificáveis” [1], existindo para tal uma cruz verde luminosa, colocada perpendicularmente à sua fachada. As duas montras presentes são utilizadas, por exemplo, para a divulgação de vários produtos de parafarmácia e cosmética, sendo importante a sua renovação de acordo com a sazonalidade.

Junto à porta da Farmácia pode ser consultado o seu horário de funcionamento e a indicação das farmácias que se encontram em serviço de atendimento permanente/disponibilidade no concelho. Existe ainda informação descritiva dos serviços farmacêuticos prestados bem como o respetivo preço. A farmácia possui uma entrada para os utentes, a qual se encontra perfeitamente instalada ao nível da rua por onde se faz o acesso principal. A Farmácia possui também um postigo de atendimento, utilizado quando a farmácia está em regime de serviço,

especialmente importante para a segurança dos profissionais e medicamentos durante o serviço noturno [1].

2.2.2.2 Espaço físico da farmácia

As farmácias requerem a satisfação de diversas exigências quanto às áreas mínimas obrigatórias descritas no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, devendo existir as seguintes áreas: sala de atendimento ao público, armazém, laboratório e instalações sanitárias [4].

O espaço físico interior da FNA é constituído por dois pisos, existindo no piso 0 a zona de atendimento ao público; gabinete de atendimento reservado para prestação de serviços (como por exemplo, a administração de vacinas e injetáveis, medições de glicemia, colesterol, etc.), os escritórios, onde é realizada toda a contabilidade e atividade administrativa da Farmácia; instalações sanitárias; no piso 1 encontra-se uma grande área que abrange a zona de receção, verificação e armazenamento das encomendas (onde se encontra o robot), o laboratório, um gabinete de atendimento reservado (mais direcionado a consultas de nutrição, fisioterapia, demonstrações de dermocosmética, etc.), um armazém e instalações sanitárias; e ainda entre os dois pisos encontra-se uma área de vestiário.

Na zona de atendimento, onde se esclarece e apoia o utente, dispensam-se os produtos e podemos encontrar cinco balcões de atendimento, prateleiras para a exposição de diversos produtos, balança para a determinação do peso, altura (calcula o índice de massa corporal - IMC) e medição da tensão arterial; algumas cadeiras para que os utentes, particularmente os idosos, possam repousar.

O gabinete de atendimento reservado é um local essencial para os utentes que exijam maior atenção a diferentes níveis. O utente é dirigido para este local quando a comunicação de forma confidencial é necessária, cumprindo o exposto nas BPF para a Farmácia Comunitária [1]. Este local é maioritariamente utilizado para a administração de injetáveis e para o controlo de vários parâmetros bioquímicos e fisiológicos como a glicémia, colesterol ou a medição da pressão arterial.

A zona administrativa abrange duas áreas: uma zona de passagem onde se encontra o frigorífico e vários armários de armazenamento de produtos, o contentor do Valormed, zona de preparação de xaropes e encontra-se neste local um posto de serviço e uma fotocopiadora; na área do escritório encontra-se a biblioteca da farmácia, assim como toda a documentação necessária para o dia-a-dia e um posto de serviço pertencente ao diretor técnico.

2.2.2.3 Recursos Humanos

A equipa da FNA é constituída pelo Diretor Técnico (DT) e Proprietário da Farmácia, dois Farmacêuticos Adjuntos, cinco Técnicos de Farmácia e uma Auxiliar de Higiene e Manutenção. Cumpre com o exposto no Artigo 32º do DL n.º 307/2007, de 31 de Agosto, “O pessoal que desempenha funções de atendimento ao público nas farmácias deve estar devidamente identificado, mediante o uso de um cartão, contendo o nome e o título profissional” [4].

Todos os profissionais mantêm entre si uma ótima relação, desenvolvendo um espírito de equipa, solidariedade e auxílio mútuo, respondendo às necessidades dos utentes e contribuindo para a melhoria da saúde da população.

É principal responsabilidade dos farmacêuticos a promoção de um tratamento com qualidade, eficácia e segurança, promovendo um aconselhamento racional e monitorização dos doentes, respeitando sempre os princípios do código deontológico [1]. São então funções dos farmacêuticos o atendimento e esclarecimento aos utentes, a preparação e validação de produtos manipulados, contacto com outros profissionais de saúde e Centros de Documentação e Informação (CDI), controlo de estupefacientes e psicotrópicos (MEP) organização e verificação do receituário e a gestão de produtos farmacêuticos. Para que a prestação de cuidados de saúde seja o mais correta possível, o farmacêutico deve sempre manter-se informado, participando por isso em formação contínua [1].

São responsabilidades do DT planear, dirigir e coordenar a execução de todas as tarefas inerentes ao desenvolvimento da atividade farmacêutica, bem como assumir a responsabilidade pela execução de todos os atos farmacêuticos garantindo, desta forma, a prestação de atendimento e esclarecimento aos utentes promovendo o uso racional do medicamento. Deve também assegurar que a dispensa de MSRM apenas é feita em casos de força maior, devidamente justificados. O DT tem de certificar-se que a farmácia se encontra em condições adequadas de higiene e segurança, com manutenção dos respetivos medicamentos em bom estado de conservação. Deve, ainda, confirmar que a farmácia dispõe de aprovisionamento suficiente de medicamentos e verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica e assegurar o cumprimento do “Regime jurídico das farmácias de oficina” [1,4].

Aos farmacêuticos adjuntos acresce às suas funções de farmacêutico, a responsabilidade de coadjuvar o DT nas suas tarefas, bem como de o substituir nas suas ausências [1,4].

Aos Técnicos de Farmácia cabe a execução de todas as atividades inerentes à farmácia, sob supervisão farmacêutica. É também a sua função enviar e receber encomendas aos fornecedores, controlar prazos de validade, arrumar medicamentos e conferir receituário [1].

2.2.2.4 Equipamentos

A FNA encontra-se equipada com três equipamentos que a distinguem das outras farmácias do concelho, nomeadamente o sistema robotizado de armazenamento e dispensa, um Reflotron® para análise de parâmetros bioquímicos e um unguator.

O sistema robotizado de armazenamento e dispensa (Rowa®) é um excelente meio de apoio na gestão dos produtos da farmácia, pois permite um controlo extremamente rigoroso dos stocks e dos prazos de validade (*first expired-first out, first in-first out*), controlo total dos produtos sem consumo, arrumação automática e sua otimização, inventário em cinco minutos, eliminação de erros humanos na receção e dispensa de embalagens, minimizando assim os desperdícios. O desenvolvimento da robotização da Farmácia tem como primordial objetivo libertar os profissionais das tarefas meramente logísticas, permitindo-lhe dedicar, o seu foco de ação ao atendimento dos seus utentes. Durante o atendimento é possível ativar o funcionamento do robot, de modo a que o mesmo faça a correspondência com respetivo produto selecionado na aplicação informática (*Sifarma 2000*). Este faz chegar ao balcão o produto armazenado com o prazo de validade mais curto, ou em casos de prazos iguais, seleciona o que entrou primeiro (*“first in, first out”*). Esta correspondência direta minimiza o risco de trocas de medicamentos, evitando que o farmacêutico tenha de se deslocar à área do armazém no momento do atendimento, ficando assim mais centrado no utente e no aconselhamento, prestando um serviço personalizado.

O Reflotron Plus® é fácil de usar e faz a determinação de 8 parâmetros na FNA, usando sangue total (proveniente dos capilares sanguíneos da ponta do dedo do utente). Apresenta resultados comparáveis aos obtidos por métodos laboratoriais *standard*, em dois ou três minutos por parâmetro. Desta forma, o resultado está disponível ainda na presença do utente, apoiando assim as recomendações de tratamento e ajuda a melhorar o cumprimento por parte dos pacientes [5].

O Unguator é utilizado na preparação de medicamentos manipulados (cremes/unguentos) que necessitam de uma homogeneização rápida e precisa do produto final. No tempo em que decorreu o estágio colaborei na preparação de três manipulados, em que num deles foi utilizado este equipamento.

Para além destes equipamentos existe todo o equipamento informático que fornece o apoio necessário aos farmacêuticos e técnicos para o atendimento do público.

2.2.2.5 Aplicação informática

Os recursos informáticos são uma ajuda fundamental nas atividades diárias de uma FC, permitindo a gestão de todos os dados da farmácia, com economia de tempo e diminuição de erros. O *software* utilizado é o SIFARMA 2000, este é a ferramenta mais recentemente desenvolvida pela *Glintt*, e é sem dúvida o melhor apoio para o Farmacêutico Comunitário a nível gestão de todos os produtos e stocks, realização de vendas, registo de utentes, faturação e processamento de receituário, permitindo uma maior rapidez na atualização de stocks, preços e prazos de validade aquando da entrada de um produto na receção de encomendas ou saída na venda. Na zona de armazenamento encontra-se o servidor, ao qual estão ligados sete terminais existentes na zona de atendimento e escritórios, todos eles com um leitor ótico e impressora fiscal. Para além disso, o *Sifarma 2000* permite uma consulta rápida dos diversos pontos técnico-científicos relativos aos diferentes produtos (indicações, posologia, composição, contraindicações, reações adversas, interações, advertências, entre outros) que são constantemente atualizados. Esta funcionalidade foi uma mais-valia no aconselhamento ao doente ao longo do estágio.

O *software* é periodicamente atualizado, sendo esta atualização de extrema importância devido à introdução de novas informações.

2.2.3 Informação e Documentação Científica

Devido à crescente introdução de medicamentos no mercado, bem como a constante atualização do conhecimento científico, a profissão farmacêutica exige uma contínua aquisição de conhecimentos [1]. Por este motivo, a FNA conta, além do acesso à internet (para consulta de informação no portal do INFARMED, por exemplo), com uma biblioteca, continuamente atualizada, onde constam as publicações obrigatórias “Prontuário Terapêutico”, “Formulário Galénico Português” e “Farmacopeia Portuguesa VIII”. Além destas, conta ainda com o “Índice Nacional Terapêutico”, “Direito Farmacêutico”, “Simposium Terapêutico”, “Mapa Terapêutico”, “Manual e Catalogo de Produtos Ortopédicos”, “Martindale - The Complete Drug Reference”, “Manual de Clínica e Veterinária”, dossier de Programas de Cuidados Farmacêuticos e Circulares Técnico-Legislativas Institucionais periódicas.

Ao dispor dos farmacêuticos encontram-se então os seguintes centros de informação e documentação em Portugal: o Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos (CIM) e o Centro de Informação sobre Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias (Cedime).

2.3 Medicamentos e outros produtos de saúde

2.3.1 Definições

Segundo o estatuto do medicamento descrito no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, define-se Medicamento como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [6].

Para além da noção de medicamento, é de salientar outros conceitos referentes aos diferentes produtos de saúde disponíveis na farmácia, tais como:

- **Medicamento genérico:** medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados;
- **Psicotrópico e estupefaciente (MEP):** atuam ao nível central e apresentam propriedades sedativas, narcóticas e “euforizantes”, podendo causar dependência e conduzir à toxicomania;
- **Preparação oficial:** qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço;
- **Preparação magistral:** qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica;
- **Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos:** medicamento ou produto obtido a partir de substâncias ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios. Entende-se por homeopatia (semelhante pelo semelhante se cura), o tratamento a partir da diluição e dinamização da mesma substância que produz o sintoma num indivíduo saudável, a homeopatia reconhece os sintomas como uma reação contra a doença.

Além destes conceitos é importante distinguir Medicamento de Produto de saúde. Os Produtos de Saúde, apesar de existirem à venda numa farmácia, são aqueles que, auxiliando na terapêutica, não apresentam na sua constituição substâncias com propriedades curativas ou preventivas.

2.3.2 Sistemas de classificação dos medicamentos

Em Farmácia Comunitária utilizam-se, essencialmente, três sistemas de classificação dos medicamentos: a classificação ATC, classificação farmacoterapêutica e classificação por forma farmacêutica.

A Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*) é a adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e consiste em classificar os fármacos em diferentes grupos, representados por letras (por exemplo: A - Aparelho digestivo e metabolismo, B - Sangue e órgãos hematopoiéticos), e subgrupos, representados por números, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.

A Classificação Farmacoterapêutica consiste na identificação dos fármacos de acordo com as suas finalidades terapêuticas, ou seja, as indicações terapêuticas para as quais são aprovados e autorizados, estando os grupos atribuídos em numeração romana (por exemplo: I - Medicamentos Anti-infecciosos, II - Sistema nervoso cerebrospectral).

A Classificação por forma farmacêutica agrupa os medicamentos segundo a sua forma farmacêutica: formas sólidas semi-sólidas e formas líquidas. Isto é, de acordo com o estado final em que as substâncias ativas ou excipientes se apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o efeito terapêutico desejado.

Os medicamentos podem ainda ser classificados quanto à dispensa ao público em Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) [6].

Na FNA as especialidades farmacêuticas encontram-se aleatoriamente dispostas nas prateleiras do sistema robotizado, pois o robot apenas considera a altura da prateleira para o armazenamento do medicamento. Os produtos do frigorífico encontram-se dispostos por ordem alfabética, facilitando o seu acesso, o que se torna muito importante no contexto do atendimento ao público.

O facto de alguns medicamentos não se encontrarem no robot é devido a: formas de embalagem diferente da permitida para armazenamento, produtos farmacêuticos frágeis (por exemplo, ampolas para injetáveis) que ao serem dispensados tenham facilidade de quebrar, dispositivos médicos devido à sua grande dimensão, produtos de uso veterinário (pois existe uma área só para estes produtos) e todos os outros produtos quando se encontram em exposição ao público.

2.4 Aprovisionamento e armazenamento

2.4.1 Aquisição de produtos farmacêuticos

As encomendas e compras efetuadas pela farmácia devem ser feitas pelo DT ou farmacêutico responsável, tal como acontece na Farmácia Nuno Álvares. A seleção dos fornecedores é de extrema importância, uma vez que pode interferir diretamente com a qualidade dos serviços farmacêuticos prestados. Para além da qualidade do serviço, também as condições de pagamento, as bonificações, a possibilidade de devolver produtos com prazos de validade curto com o respetivo reembolso e a acessibilidade que a farmácia tem aos produtos são critérios a ponderar. Os principais fornecedores da FNA são a Udifar-Cooperativa de Distribuição Farmacêutica, Plural-Cooperativa Farmacêutica, Cooprofar-Cooperativa dos Proprietários de Farmácia e a Alliance Healthcare.

Mediante o consumo diário ou sazonal, cada medicamento ou produto farmacêutico tem, na ficha informática do produto, estabelecido um nível mínimo e um nível máximo de stock existente a nível da farmácia, o que permite evitar ruturas de stock assegurando simultaneamente que não haja desperdício de medicamentos não vendidos. Sempre que é atingido o nível mínimo o programa faz uma proposta de encomenda que é analisada para posterior envio aos fornecedores. A encomenda proposta pelo Sifarma 2000 corresponde à quantidade necessária para atingir o stock máximo pré-definido.

Devido à possibilidade de adquirir medicamentos a preços mais competitivos ou que se encontrem esgotados nos armazenistas, a aquisição destes é feita preferencialmente e diretamente ao laboratório que os produz, por intermédio dos delegados que os representam. Esta forma de aquisição é feita caso a caso e maioritariamente para produtos com elevada rotatividade sazonal. Nestes procedimentos o Sifarma é um excelente instrumento de apoio, pois está dotado de ferramentas estatísticas que permitem avaliar as entradas e as saídas dos produtos. O mesmo acontece para produtos de dermocosmética, produtos de fitoterapia e suplementos nutricionais, dispositivos médicos e produtos dietéticos, em que a sua aquisição pode também ser feita através dos representantes das várias marcas. Este tipo de aquisição permite que, com base no balanço anual de determinado produto, seja adquirida uma quantidade adequada.

Na FNA as encomendas são feitas via informática e/ou via telefónica. Por via informática, são feitas as encomendas correspondentes aos medicamentos/produtos vendidos desde a encomenda anterior, juntamente com as encomendas dos medicamentos/produtos solicitados pelo utente mas que a farmácia não dispunha no momento. Por via telefónica são efetuados os pedidos de medicamentos/produtos que a farmácia não dispunha no momento ou medicamentos urgentes e em que é necessária a confirmação de existência no armazenista.

2.4.2 Receção e verificação de encomendas

As encomendas chegam à farmácia em horários específicos via transportador (em média duas vezes por dia) pertencente ao fornecedor. A receção destas é feita em local apropriado pertencente ao armazém, através da aplicação informática e do robot, podendo ser feita direta ou indiretamente no robot: de forma direta se os produtos rececionados forem introduzidos de imediato no robot ou indiretamente recorrendo ao Sifarma para rececionar a encomenda (com a ajuda de um leitor ótico) e posteriormente faz-se a reposição dos produtos já rececionados no robot. A correspondência entre o *Sifarma* e o robot permite registar o número de unidades que entram no stock, assim como os respetivos prazos de validade de cada embalagem. Durante este procedimento deve-se confirmar o fornecedor, verificar os prazos de validade e garantir que produtos vêm em boas condições e não se encontram danificados.

A FNA possui critérios para a verificação, aceitação ou rejeição do produto ou serviço comprado, entre os quais, o estado de conservação dos produtos e das respetivas embalagens, o prazo de validade, correspondência com o que foi encomendado e PVP impresso na cartonagem. O facto de um produto não cumprir com um dos critérios referidos anteriormente pode justificar a devolução do mesmo.

É de destacar que as benzodiazepinas e os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) recebidos devem sempre vir acompanhados de um Documento de Requisição em duplicado e assinados pelo responsável pelo envio. Ambos os documentos devem ser assinadas e carimbados pelo DT e um deles deve ser arquivado na farmácia (durante 3 anos), de acordo com o Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de Outubro [7].

Os registos de entradas e saídas destas substâncias são emitidos pelo sistema, sendo verificados e carimbados pelo Diretor Técnico. Posteriormente são enviados ao Infarmed, em carta registada e com aviso de receção, no prazo de 15 dias após o termo de cada trimestre.

As matérias-primas devem vir acompanhadas do seu respetivo boletim de análise, para garantir que cumprem as exigências da respetiva monografia assegurando a sua segurança [8].

Após a receção de encomenda guarda-se o original da fatura em arquivo.

2.4.3 Marcação de preços

Considerando a forma de atribuição do PVP, os produtos vendidos na farmácia podem ser divididos em dois grupos: produtos que vêm marcados do produtor/laboratório consoante as margens legalmente estabelecidas, e os produtos aos quais a farmácia aplica uma margem de lucro, que pode variar de farmácia para farmácia.

Para os medicamentos de venda livre/produtos de saúde é efetuado o cálculo do PVP (obtido pela multiplicação do preço de custo do medicamento/produto pelo fator aplicável), sendo este valor aplicado dependendo do seu IVA (6% ou 23%).

2.4.4 Armazenamento

Relativamente ao armazenamento, devem ser sempre salvaguardadas as condições gerais ou particulares de conservação dos medicamentos, especialmente quando implicam a conservação no frio, os quais devem ser imediatamente colocados no local de destino de forma a garantir a sua qualidade.

Na FNA a localização dos diferentes produtos é, no geral, baseada no grupo a que os mesmos pertencem. Por exemplo, todos MSRMs estão armazenados no robot (de um modo aleatório definido pelo mesmo), um local não acessível ao público; já os MNSRMs podem estar visíveis a este, mas em prateleiras posteriores ao balcão de atendimento. O robot processa os produtos através de uma localização informática para cada um, de acordo com o tamanho (principalmente a altura) da embalagem. Por sua vez, os produtos que não estão armazenados no robot encontram-se dispostos por ordem crescente de prazo de validade, no local definido consoante a organização da farmácia. O armazenamento tendo por base este critério assegura que o primeiro produto a sair da farmácia corresponde àquele que apresenta o prazo de validade mais curto, garantindo uma correta gestão do stock. A localização de cada produto na farmácia pode e deve ser registada no SifarMA 2000, definindo a prateleira específica onde este se encontra.

Nas farmácias que não estão equipadas com robot, os medicamentos devem estar armazenados em gavetas apropriadas, organizados por exemplo, por grupo farmacoterapêutico e por ordem alfabética. Todos os produtos de saúde considerados “medicamentos”, não podem estar diretamente acessíveis ao público.

Os medicamentos de uso veterinário não devem estar diretamente acessíveis aos utentes e encontram-se separados dos medicamentos de uso humano. Os produtos que podem ser acessíveis ao público estão organizados por gamas, ou por indicação, existindo áreas distintas

na Farmácia Nuno Álvares: cosmética e dermocosmética, produtos veterinários, ortopedia, dispositivos médicos, puericultura e área materna, produtos de emagrecimento, entre outros.

As condições exigidas para todos os produtos devem ser controladas. Para isso, existem na FNA três termohigrómetros, situados no frigorífico, robot e meio envolvente da farmácia, que fazem o registo da temperatura e humidade. Os valores da temperatura e da humidade devem encontrar-se entre os 15-25°C e os 30-60%, respetivamente, nas zonas de armazenamento. No frigorífico, a temperatura deve situar-se entre os 2-8°C.

2.4.5 Devoluções a fornecedores

Devido às grandes oscilações no preço dos medicamentos que temos presenciado, é fundamental confirmar que o PVP impresso na cartonagem não é inferior ao preço cobrado ao utente. Devido a estas grandes alterações, estes preços devem ser confrontados com os valores incluídos na fatura, para deteção de erros de faturação, tornando-se um passo fundamental em qualquer receção de encomendas. Se, durante a conferência das encomendas, surgirem problemas, devem ser feitas reclamações aos fornecedores. As reclamações são feitas a partir de uma nota de devolução caso tenham sido recebidos medicamentos não pedidos mas que foram debitados, pedidos por engano, com validades demasiado curtas ou cuja embalagem não se encontra em perfeitas condições para ser cedida. No caso de PVP mal marcado deve solicitar-se a devolução da diferença de valor através de uma nota de crédito ou a troca do respetivo produto.

2.4.6 Controlo dos prazos de validade

O controlo de prazos de validade é fundamental para evitar a cedência de medicamentos cuja validade está expirada, não oferecendo condições de qualidade e segurança. Na FNA o controlo dos prazos de validade é feito com 3 meses de antecedência, relativamente à data de término da validade. São emitidas mensalmente, duas listas com todos os medicamentos/produtos nestas condições. Uma lista é referente aos produtos que se encontram (fora do robot) em prateleiras, armários ou gavetas, a outra lista é visualizada no ecrã do robot e os produtos são retirados do seu interior a partir dessa lista. Se esses produtos ainda figurarem na farmácia devem ser retirados; caso contrário, é necessário corrigir a validade na ficha do produto, mediante a data mais curta em stock. Os medicamentos ou produtos com validade a expirar são, posteriormente, enviados ao fornecedor com a respetiva nota de devolução.

2.5 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

2.5.1 Princípios éticos e informação prestada

O farmacêutico, enquanto profissional de saúde, deve, em todas as suas responsabilidades profissionais, estar focado na pessoa do doente (Artigo 1º do Código Deontológico da OF), e não nos interesses comerciais que lhe possam advir (Artigo 10º do Código Deontológico da OF). Desta forma, o farmacêutico presta um serviço com a competência e credibilidade que lhe compete, promovendo o uso racional do medicamento. No seguimento dos princípios éticos que o farmacêutico deve apresentar, este deve cumprir as normas do seu código deontológico [9].

A fase inicial do atendimento pretende conhecer o utente, sendo para isto importante, uma postura e linguagem adequada, falar de forma simples, clara e compreensível, respeitando sempre a autonomia e capacidade de decisão do utente [1], de forma a permitir recolher a informação necessária para o seu enquadramento clínico. Devido à heterogeneidade da população tive a necessidade de adequar o discurso e os métodos de esclarecimento a cada utente.

Uma grande parte da população que recorre à FNA é população idosa, polimedicada, muitas das vezes são pessoas que vivem sozinhas, assim o farmacêutico não só se torna no profissional de saúde em quem confiar como, muitas vezes, o único capaz de os ouvir. Por isso é de extrema importância a capacidade de comunicar, de forma explícita e confiante, todos os aspetos fundamentais sobre a toma dos medicamentos (abdicando muitas vezes de linguagem demasiado técnica para usar linguagem mais comum).

Após avaliar a medicação que vai ser cedida, o farmacêutico deve prestar a informação que ache necessária, utilizando para isso linguagem oral mas reforçando sempre com informação escrita por exemplo, nas caixas. A informação ao utente é fundamental para o uso racional do medicamento. O desconhecimento da necessidade e dos cuidados específicos da terapêutica contribuem para o seu fracasso e, este, para o desperdício de recursos e acréscimo dos encargos com os cuidados de saúde.

Para além das informações prestadas sobre os medicamentos, o farmacêutico deve ainda alertar os utentes para medidas não farmacológicas, que possam, de forma complementar, ajudar ao sucesso terapêutico.

2.5.2 Farmacovigilância

Segundo o regime jurídico da farmácia de oficina, as farmácias têm o dever de apoiar a farmacovigilância, colaborando com o INFARMED na identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos do uso de medicamentos, uma vez comercializados, permitindo o seguimento das suas possíveis reações adversas.

Apesar de no decorrer do estágio terem sido reportados reações adversas por parte dos utentes, estas já estavam documentadas nos folhetos informativos do medicamento e no próprio Sifarma 2000, o que não justificou a sua notificação ao Sistema Nacional de Farmacovigilância.

2.5.3 Reencaminhamento de medicamentos fora de uso

O Farmacêutico tem um papel importante como agente de saúde pública, no incentivo à participação do utente no programa VALORMED, e é responsável pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso. Este programa foi criado pela Indústria Farmacêutica, responsável pela gestão dos resíduos de embalagens que coloca no mercado, associada aos restantes intervenientes da "cadeia de valor do medicamento" - Distribuidores e Farmácias - conscientes da especificidade do medicamento mesmo enquanto resíduos. Desta forma, o material recolhido é objeto de um processo de triagem e reencaminhado para reciclagem [10]. Este serviço é realizado na Farmácia, sendo importante o aconselhamento e sensibilização dos utentes para o encaminhamento dos medicamentos não utilizados, seja devido ao fim do tratamento ou ao fim do prazo de validade. Quando os contentores existentes para o efeito estão cheios, são selados e é preenchido um impresso onde consta o nome da Farmácia e respetivo número ANF, o peso do contentor, o armazenista, a data da recolha e o responsável pela sua selagem e recolha.

2.6 Dispensa de Medicamentos

2.6.1 Confirmação da validade e autenticidade da receita médica

A cedência de medicamentos é o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o seu uso correto.

A dispensa de MSRM, por parte das farmácias, necessita da existência de uma receita médica, uma vez que a sua utilização sem vigilância médica pode acarretar risco para o utente. Esta receita médica obedece a determinados critérios e deve ser cuidadosamente analisada pelo Farmacêutico ou seu colaborador, aquando o ato da dispensa.

A Portaria n.º 198/2011, de 18 de Maio, estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição eletrónica, bem como o regime transitório da receita manual de medicamentos.

Independentemente do modelo da receita existem certos aspetos formais que é necessário atestar:

- Número da receita e respetivo código de barras;
- Identificação do utente (nome e número de beneficiário - se a receita for informatizada o número de utente e o número de beneficiário deverão estar em código de barras);
- Identificação do organismo, regime de comparticipação e, eventualmente, algum despacho ou portaria referida pelo médico;
- Identificação do médico prescriptor;
- Identificação do local de prescrição;
- A designação do medicamento prescrito [sobre a forma de designação comum internacional (DCI) ou nome comercial];
- A dosagem, forma farmacêutica, número e dimensão das embalagens, e respetiva posologia;
- Data da prescrição e respetivo prazo de validade (30 dias, ou 6 meses caso se trate de uma receita em triplicado);
- Assinatura do médico;
- A receita deverá estar intacta, sem rasuras nem correções.

A validade/autenticidade da receita determina não só a comparticipação a que o utente tem direito, mas também a legitimidade da farmacoterapia prescrita. Por vezes, as receitas que

chegavam à farmácia não estavam de acordo com os critérios referidos anteriormente levando a que os utentes muitas vezes tivessem de voltar ao local de prescrição para corrigir a situação.

As novas regras da prescrição, dispensa e monitorização da utilização de medicamentos definiram a obrigatoriedade de prescrição e dispensa por DCI, para dissociar as marcas dos tratamentos, quando haja medicamentos bioequivalentes. O utente pode escolher o que quiser, desde que cumpra a prescrição médica.

No âmbito da política do medicamento promove-se a prescrição por denominação comum internacional (DCI), nomeadamente através do controlo da prescrição e incentivo à utilização de medicamentos genéricos como elementos estruturantes para o uso mais racional do medicamento aplicáveis a partir do dia 1 de abril de 2012 previsto na Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio, e respetiva regulamentação, a partir do dia 1 abril 2013 [11]. Excecionalmente, por motivos de implementação operacional e tecnológica dos novos sistemas de prescrição, a implementação dos novos sistemas de prescrição e modelos de receita médica pode ocorrer até dia 31 de maio, devendo tal ser devidamente reportado à SPMS.

A prescrição que inclua denominação comercial apenas é possível nas seguintes situações:

- Medicamentos que não disponham de genéricos comparticipados ou em que exista apenas medicamento original de marca e licenças;
- Nas exceções admissíveis incluindo a respetiva justificação técnica do Médico junto ao medicamento prescrito nas seguintes situações:
 - a) **Margem ou índice terapêutico estreito:** o prescritor deve colocar a menção «Exceção a) art.6.º» no espaço de escrita livre da receita. Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita.
 - b) **Reação adversa prévia:** o prescritor deve colocar a menção «Exceção b) art.6.º - Reação adversa prévia», no espaço de escrita livre da receita. Esta informação tem que ser registada no processo clínico do doente. Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita.
 - c) **Continuidade de tratamento superior a 28 dias:** o prescritor deve colocar a menção «Exceção c) art.6.º. - Continuidade de tratamento superior a 28 dias» no espaço de escrita livre da receita (Anexo 6). O utente apenas pode optar por medicamentos equivalentes ao prescrito, desde que sejam de preço igual ou inferior [12]. Isto só é válido se o medicamento em questão for prescrito isoladamente numa receita.

Por outro lado, este novo paradigma de prescrição e dispensa de medicamentos possibilita maior liberdade do utente em relação à seleção de medicamentos que cumpram a prescrição médica e, deste modo, desempenhar um papel ativo na cogestão dos seus encargos com medicamentos. Essa é a utilidade do guia de tratamento para o utente, disponibilizado no momento da prescrição. É também obrigatória a dispensa dos medicamentos que cumpram a prescrição do médico com menores níveis de preços [13].

Os novos modelos de receita (Anexo 7) trazem novas menções aos encargos para o utente, que se encontram mencionados no guia de tratamento, e são impressas de acordo com as condições da prescrição realizada, mencionando:

- «Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € nn,nn, a não ser que opte por um medicamento mais caro» quando a prescrição é realizada por denominação comum internacional;
- «Este medicamento custa-lhe, no máximo, € nn,nn, podendo optar por um mais barato» quando a prescrição é realizada ao abrigo da alínea c) do n.º 3 do artigo 6.º da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio;
- «Este medicamento custa-lhe, no máximo, € nn,nn» nas restantes situações, quando aplicável.

Estes novos modelos são os únicos a serem prescritos a partir de 1 de junho, os modelos anteriores apenas são dispensados os medicamentos das receitas cujo prazo de validade ainda se encontre por expirar.

Quanto à validade das receitas, estas podem apresentar uma validade de 30 dias (receita normal) ou uma validade de 6 meses (receita renovável - 3 vias). Em cada receita podem ser prescritos até quatro medicamentos distintos com o limite máximo de duas embalagens por medicamento, sendo que podem ser prescritas numa só receita até quatro embalagens, no caso de os medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária.

Após a receita médica ser devidamente validada e interpretada, é essencial que o doente seja confrontado, de forma a perceber a quem a terapêutica é destinada e se o utente em questão está devidamente informado sobre qual o propósito da terapêutica. O utente deve ser corretamente esclarecido quanto ao esquema posológico, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos, contraindicações, precauções especiais de administração e conservação, e possíveis interações com outros fármacos, alimentos ou álcool. Depois de todas estas advertências e explicações é realizada a venda propriamente dita dos medicamentos, através de leitura ótica dos códigos de barras, constantes nas embalagens. Deve ter-se sempre o cuidado de confirmar todos os campos, incluindo o preço do medicamento, de forma a assegurar a correção da dispensa.

No final, é impresso um talão/recibo e o documento de faturação, na parte de trás da receita, e esta devidamente carimbada e assinada pelo utente e profissional.

Além da venda normal de medicamentos, existem ainda modalidades de venda para casos específicos: a venda suspensa, efetuada quando a receita não é dispensada na totalidade; a venda a crédito, quando o utente não efetua o pagamento da parte do medicamento que lhe compete, sendo apenas impresso nesta situação um comprovativo de crédito até que a situação seja regularizada; e a venda suspensa e a crédito, que conjuga as características das duas anteriores.

2.6.2 Medicamentos sujeitos a legislação especial: Psicotrópicos e Estupefacientes

As características destas substâncias exigem que as mesmas sofram um controlo apertado no que se refere aos movimentos, visto serem frequentemente procurados para fins não terapêuticos e objetos de tráfico.

Ao contrário do que ocorria anteriormente, o modelo de receita para os psicotrópicos e estupefacientes é o mesmo que o dos restantes medicamentos. Nestes casos a verificação da validade/autenticidade torna-se ainda mais importante. A grande diferença perante uma dispensa comum prende-se com a necessidade de tirar uma fotocópia à receita original (duas fotocópias se a receita for manual). Desta forma, a cópia é enviada mensalmente para o INFARMED em conjunto com a lista de movimentos de psicotrópicos e estupefacientes e se se tratar de uma receita manual, a última cópia fica arquivada na farmácia durante 3 anos. Por sua vez, o facto de ser selecionado um psicotrópico ou estupefaciente no Sifarma 2000, faz com que ao se terminar o atendimento seja necessário preencher uma seção com os dados do utente identificado na receita (nome completo, nome do médico prescriptor, morada), ficando assim registado informaticamente a saída do fármaco. Para além dos elementos que devem constar no verso da receita já indicados anteriormente, é também necessário registar os dados do adquirente (nome completo, idade e número do bilhete de identidade ou cartão de cidadão e morada), tendo sempre em conta que o adquirente tem que ser maior de idade. É emitido um documento que contém várias informações, como o número de registo do psicotrópico ou estupefaciente, que deve ser anexado ao duplicado da receita e arquivado.

Os medicamentos considerados psicotrópicos ou estupefacientes não podem ser prescritos na mesma receita que os restantes medicamentos, sendo estes prescritos isoladamente dos restantes medicamentos. O mesmo se aplica aos medicamentos manipulados, os quais devem ter a menção a “Manipulado” ou “Faça segundo a arte” (“*f.s.a*”).

2.6.3 Regimes de Participação

A maioria dos medicamentos cedidos na farmácia via receita médica era participada pela respetiva entidade do utente: SNS, ADSE, SAD PSP, SAMS, EDP, PT, CTT, entre outros. A partir do dia 1 de abril de 2013 e segundo a Circular Normativa nº13 de 14/03/2013, o pagamento das participações do Estado na compra de medicamentos dispensados a beneficiários da Direção-Geral de Proteção Social aos trabalhadores em Funções Públicas (ADSE), da Assistência na doença aos Militares das Forças Armadas (ADM), do sistema de assistência da doença da Polícia de Segurança Pública (SAD PSP) e do Sistema de assistência na doença da Guarda Nacional Republicana (SAD GNR) passa a ser encargo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) [14].

Cada um dos organismos apresenta diferentes percentagens de participação, que variam consoante o tipo de medicamento. No caso dos utentes do SNS, o estado participa os medicamentos com base em preços de referência atribuídos aos grupos homogêneos, estando instituído um valor máximo a ser participado. Esta participação pode ainda ocorrer sobre o modelo de complementaridades, ou seja, existe um sistema e um subsistema que participam o produto, existindo a necessidade de fotocopiar a receita e o respetivo cartão do utente que identifica o subsistema, uma vez que para o reembolso total do valor participado a receita é enviada para a entidade principal, 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.

Encontram-se abrangidas por um regime de participação do Estado no custo de aquisição, as tiras-teste para determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria, assim como as agulhas, seringas e lancetas destinadas ao controlo da diabetes dos utentes do SNS e subsistemas públicos. Esta participação é de 85% do preço de venda ao público (PVP) das tiras-teste e 100% das agulhas, seringas e lancetas sendo que para efeitos de inclusão no regime de participações estes produtos estão sujeitos a um preço máximo autorizado de venda ao público [15].

Os doentes portadores de patologias crónicas, como a doença de Alzheimer, Parkinson e Lupus, têm direito a uma participação especial assinalada pela menção do respetivo despacho na receita.

2.6.4 Medicamentos Genéricos

A lei atual consagra a obrigatoriedade da concessão ao utente do direito de opção por um medicamento genérico, quando o Médico prescriptor não se oponha. Estes medicamentos são

designados pela DCI das substâncias que os constituem, pelo nome do titular da AIM, dosagem, forma farmacêutica e sigla “MG”, existente no exterior da embalagem.

O Decreto-Lei n.º 270/2002 de 2 de Dezembro, estabelece o sistema de preços de referência para efeitos de comparticipação pelo Estado no preço dos medicamentos. Este sistema visa equilibrar os preços dos medicamentos comparticipados, instituindo um valor máximo a ser comparticipado, correspondente à comparticipação do medicamento genérico de preço mais elevado de determinado grupo, garantindo assim ao utente uma alternativa de qualidade garantida e equivalência terapêutica comprovada [16].

As farmácias têm que ter em *stock*, no mínimo, três medicamentos de cada grupo homogêneo de entre os cinco medicamentos com preço mais baixo.

2.7 Automedicação

A farmácia é muitas vezes o local de primeira escolha do utente para tentar resolver os seus problemas de saúde. 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.

A automedicação promovida pelo farmacêutico corresponde à seleção de um MNSRM com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de caráter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com as manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente. A este nível, o farmacêutico desempenha um papel chave, não apenas pelos seus conhecimentos mas também pelas suas capacidades de orientar, educar e informar os doentes, assegurando uma automedicação responsável [1].

A definição de automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde, é uma realidade incontornável nos dias de hoje, decorrente do maior acesso dos consumidores a informação sobre saúde, incluindo a informação sobre medicamentos [17].

Contudo, esta prática de automedicação tem de estar limitada a situações clínicas bem definidas e deve efetuar-se de acordo com as especificações estabelecidas para aqueles medicamentos. Desta forma, várias condições como o tratamento de sintomatologia associada a estados gripais e constipações, dores musculares ligeiras a moderadas, contração de emergência, feridas superficiais ou cefaleias ligeiras a moderadas são passíveis de serem

resolvidas com recurso à automedicação (Anexo 8) [18]. Existem, no entanto, determinados grupos de doentes para os quais, por requererem cuidados especiais, a automedicação pode estar desaconselhada ou limitar-se a circunstâncias particulares, como é o caso de latentes, crianças e idosos, mulheres grávidas e/ou a amamentar e doentes crónicos como hipertensos, insuficientes cardíacos ou diabéticos.

É necessário que a população esteja devidamente consciencializada de que a automedicação e a utilização deste tipo de medicamentos não é inócua e envolve vários riscos. Deste modo, é extremamente importante que sejam desenvolvidas diversas campanhas educativas, quer através da comunicação social ou de folhetos informativos pois, devido ao fácil acesso a estes produtos, a sua utilização abusiva e inadequada pode tornar-se um perigo para a saúde pública.

Na FNA, tendo em conta a época do ano em que o estágio foi efetuado, os MNSRM mais comumente solicitados foram analgésicos e antipiréticos, antigripais, antitússicos e expetorantes, descongestionantes nasais e anti-histamínicos.

2.8 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Existem na Farmácia diversos produtos farmacêuticos que não têm o estatuto de medicamento, particularmente produtos alimentícios, de higiene e cosméticos, de forma a satisfazer a procura e dar resposta às necessidades dos utentes.

2.8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Estes produtos são regulamentados pelo Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de Setembro que pretende garantir o direito do consumidor e a proteção da saúde pública. Os produtos de dermofarmácia destinam-se à reparação de problemas cutâneos e tratamento de várias dermatoses. Segundo o Decreto-Lei nº 113/2010, de 21 de Outubro, um *produto cosmético* é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [19].

Neste campo, a Farmácia é um local privilegiado para a cedência deste tipo de produtos e o Farmacêutico o profissional de saúde com capacidade e conhecimentos necessários para a

realização de um aconselhamento eficaz e personalizado. É importante ter também em atenção que nem todas as situações podem ser resolvidas através do uso deste tipo de produtos, sendo importante a referência ao Médico sempre que necessário.

Estes produtos apresentam linhas de rosto, de corpo, de podologia, produtos para maquilhagem, protetores solares, linhas para bebés, gamas para tratamento/higiene capilar, higiene oral, cremes, protetores solares e desodorizantes. Na FNA existem diversas marcas destes produtos como Aderma®, La Roche-Posay®, Uriage®, Mustella®, Avène®, Roc®, Vichy®, Ducray®, Klorane®, Neutrogena®, Barral®, D’Aveia®, Caudalie® e Elgydium®.

2.8.2 Produtos dietéticos para alimentação especial

Os Produto Dietéticos para alimentação especial são, segundo o Decreto-Lei nº 227/99, de 22 de Junho, “os produtos alimentares que, devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e são comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo” [19].

Considera-se alimentação especial a que corresponde às necessidades nutricionais das seguintes categorias de pessoas:

- Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados. Como exemplo, temos os géneros alimentícios especialmente adaptados a pessoas diabéticas, com intolerância ao glúten ou os alimentos com fins medicinais específicos;
- Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos. Como exemplo, referem-se os alimentos com valor energético baixo ou reduzido que são destinados ao controlo de peso, os alimentos adaptados a esforços musculares intensos.
- Lactentes (crianças até aos 12 meses de idade) ou crianças de pouca idade (dos 12 aos 36 meses) em bom estado de saúde [20].

Embora alguns destes produtos sejam comercializados nas grandes superfícies comerciais, o aconselhamento correto acerca da sua utilização por parte do Farmacêutico é extremamente importante para que o seu consumo seja feito de forma equilibrada e segura.

Na FNA, estão disponíveis alguns destes produtos como, por exemplo, o Fortimel®, Miltina®, Dioralyte®.

2.8.2.1 Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis são semelhantes aos mencionados no ponto 2.8.2, mas as suas fórmulas são especificamente direcionadas para lactentes e crianças até aos 3 anos de idade. Destes produtos fazem também parte as fórmulas de transição e outros alimentos de substituição do leite materno, bem como os aditivos que podem ser adicionados aos alimentos destinados à alimentação dos lactentes e crianças até aos 3 anos.

Na categoria de produtos dietéticos infantis estão incluídos, não só os leites e farinhas, como também outros produtos como boiões de frutas e infusões. O aleitamento materno traz inúmeros benefícios. O colostro (o leite produzido no final da gravidez) é recomendado pela OMS como sendo o alimento de excelência para o recém-nascido, devendo a amamentação ser iniciada na primeira hora após o nascimento e o seu consumo em exclusivo recomendado até aos 6 meses de idade, e depois em conjunto com outros alimentos complementares como as papas e sopas até aos dois anos de idade ou mais [20]. É assim importante promover a amamentação do recém-nascido com leite materno. No entanto, por vezes, é necessário que se recorra aos leites para alimentação infantil de forma a satisfazer as necessidades dos latentes.

Na FNA, estão disponíveis diversos produtos adaptados quer à idade quer ao estado de desenvolvimento do bebé, divididos em leites para latentes, leites de transição e leites de crescimento; existem ainda diversos leites destinados a corrigir disfunções existentes que incluem os hipoalergénicos (HA), anti - regurgitantes (AR), anti - cólicas (AC), antidiarreicos (AD) e antiobstipação (AO) e fórmulas especiais, que incluem os leites em pó sem lactose e as fórmulas hidrolisadas. Para além dos leites, podem ainda ser referidas as diferentes papas existentes, que se dividem em farinhas lácteas e não lácteas, conforme necessitem de água ou leite para a sua preparação, sem glúten, com glúten e líquidas.

Na FNA, existem diversos produtos deste tipo, de marcas como Nestlé®, Novalac® e Nutribén®.

2.8.3 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Os produtos fitoterapêuticos tiram partido das propriedades curativas e preventivas das plantas nas mais variadas situações. É extremamente importante que a qualidade e segurança destes produtos seja tida em conta e que o Farmacêutico tenha um papel ativo na informação acerca da utilização dos mesmos alertando para as suas contraindicações, efeitos adversos e múltiplas interações com diversos fármacos (como é o caso da *ginkgo biloba* que potencia os efeitos dos anticoagulantes).

Também os suplementos nutricionais são bastante solicitados com o objetivo de atenuar e prevenir os desequilíbrios causados pelo stress, fadiga, má alimentação ou outras agressões. A variedade dos fitoterápicos e suplementos alimentares é imensa, sendo de destacar algumas gamas presentes na FNA: Arkocápsulas®, chás Herbis®, Bio-Activo®, Centrum®, Selenium-ACE®, Magnesium-OK®, Stress-tabs®, Ceregumil®, Valdispert®.

2.8.4 Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Define-se MUV como “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [21].

Segundo o Decreto-Lei nº 237/2009, de 15 de Setembro, é considerado *produto de uso veterinário* a “substância ou mistura de substâncias, sem indicações terapêuticas ou profiláticas, destinada:

- aos animais, para promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou de manejo zootécnico, designadamente o da reprodução;
- ao diagnóstico médico-veterinário;
- ao ambiente que rodeia os animais, designadamente às suas instalações [22].

A maior parte dos MUV cedidos na FNA, destinam-se a animais de companhia (principalmente gatos e cães), de entre esses produtos podem ser destacados os desparasitantes ectópicos de uso externo (ex: Frontline Combo®, Advantage®, Advantix®), os desparasitantes intestinais (ex: Drontal Plus®, Strogid® gatos e cães), os antibióticos (ex: Terramicina®), as coleiras antiparasitárias (ex: Scalibor®) e as pílulas anticoncepcionais (ex: Megecat®). É importante salientar que estes produtos não são sujeitos a qualquer tipo de comparticipação, sendo o custo suportado na totalidade pelo utente.

O Farmacêutico deve, como em todos os outros tipos de produtos, fazer o melhor aconselhamento possível acerca da sua utilização, no que diz respeito não só à seleção tendo em conta a espécie animal, porte e idade, conservação e modo de administração, como também alertando o utente em relação às doenças passíveis de transmissão, quer ao homem quer a outros animais, que podem ter consequências graves para a saúde pública.

2.8.5 Dispositivos médicos

Dispositivo médico é definido pelo DL n.º 145/2009, de 17 de Junho, como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e/ou controlo da conceção” [23].

Estes são integrados nas classes I (risco baixo), IIa (risco médio), IIb (risco médio/baixo) e III (risco alto). Esta classificação depende de quatro pontos fundamentais relativos aos dispositivos, são eles:

- a duração do contacto com o corpo humano: temporário, curto prazo, longo prazo;
- a invisibilidade do corpo humano;
- a anatomia afetada pela utilização;
- os potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico [23].

No Anexo 9 são apresentados exemplos de dispositivos das distintas classes.

Na FNA, podemos encontrar vários dispositivos médicos sendo alguns exemplos: material de uso parentérico (ex: seringas e agulhas), produtos ortopédicos (ex: meias de compressão), produtos destinados a grávidas (ex: cintas), artigos de puericultura (ex: biberões e chupetas), artigos de higiene oral (ex: escovas de dentes), material destinado ao tratamento e proteção de feridas (ex: gases e pensos estéreis), material para ostomizados e urostomizados (ex: algalias).

2.9 Cuidados de saúde prestados na Farmácia

Além da cedência de medicamentos, a FNA também presta outros cuidados de saúde aos seus utentes, nomeadamente a determinação de parâmetros antropométricos, parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

A determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos permite a medição de indicadores para a avaliação do estado de saúde do doente, sendo esta informação cruzada com os dados

farmacoterapêuticos. Estas determinações devem ser realizadas no gabinete do utente, garantindo o máximo de privacidade e comodidade.

A FNA dispõe de equipamentos e instalações adequadas para efetuar a determinação: da glicémia, do colesterol total, triglicérides, ácido úrico, creatinina, ureia, hemoglobina, transaminases hepáticas (GTP), testes de gravidez, teste do PSA; dispõe de profissionais credenciados para a administração de injetáveis e vacinas; o peso, altura (e respetivo cálculo do IMC) e a pressão arterial, são medidos no aparelho que se encontra na área de atendimento ao público.

O serviço mais frequentemente requisitado na FNA é a monitorização da pressão arterial, um procedimento realizado através de um aparelho automático incorporado numa balança que fornece os valores relativos à pressão sistólica, pressão diastólica e frequência cardíaca.

Constata-se que a maioria dos doseamentos bioquímicos solicitados pretendiam controlar uma situação já diagnosticada e com terapêutica instituída, avaliando a resposta terapêutica e a evolução clínica. Assim, foi comum utentes que estavam a fazer sinvastatina ou atorvastatina solicitarem o doseamento do perfil lipídico (colesterol e triglicérides), diabéticos a fazer antidiabéticos orais solicitarem a medição da glicémia e indivíduos com problemas de gota e com queixa de dores e inchaço das articulações solicitarem a medição do ácido úrico. Foi ainda mais frequente a recorrência a estes serviços de utentes que mudaram os seus hábitos alimentares e que adquiriram hábitos de exercício físico, solicitarem estes serviços de forma a monitorizar os seus parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

Todos os parâmetros bioquímicos são realizados no equipamento Reflotron Plus® que se encontra devidamente validado e calibrado.

Relativamente à determinação dos parâmetros bioquímicos, é recomendável que o utente se encontre em jejum para realizar a determinação da glicémia. A técnica de doseamento é semelhante para os diferentes parâmetros bioquímicos, uma vez que o equipamento de diagnóstico é o mesmo (Reflotron - Roche®). Esta tecnologia baseia-se em reagentes químicos secos que estão impregnados nas tiras de determinação. Para cada parâmetro existe uma tira específica sobre a qual é colocada uma amostra de sangue capilar (simples picada no dedo), sendo a mesma posteriormente inserida no leitor que identifica automaticamente qual é o teste em questão. Este valor é comparado com os valores padrão definidos (Anexo 10). A determinação do PSA é realizada num outro aparelho, em que é necessária maior quantidade de sangue capilar e este é colocado numa tira específica do aparelho à qual é adicionado gotas de reagente de forma a cobrir toda a amostra contida no poço da tira. A leitura da amostra demora 15 minutos e consoante a idade do utente e o resultado obtido são fornecidos esclarecimentos sobre o analito doseado.

A comparação dos valores determinados com o que está preconizado deve pressupor uma avaliação de todo o enquadramento clínico e terapêutico do utente. Estas medições nunca devem ser encaradas como diagnóstico. Valores muito desviados do padrão normal constituem um motivo para alertar o doente. Porém, é necessário considerar que podemos estar perante uma situação pontual, devendo aconselhar o utente a repetir o doseamento num outro dia.

Todas estas determinações devem ser acompanhadas de um aconselhamento Farmacêutico, quer através do reencaminhamento para o Médico, quer através de diversas medidas não farmacológicas, que devem ser postas em prática pelo utente. Estas medidas incluem tanto a prática de exercício físico, como diversas sugestões para uma alimentação regrada e equilibrada, podendo ser referida a redução do teor total de gordura ingerida, de ácidos gordos saturados e de alimentos ricos em colesterol, restrição de sal e aumento do consumo de água, frutas e legumes.

Todos os valores dos parâmetros determinados são anotados num cartão fornecido pela FNA, juntamente com a data da medição, permitindo desta forma a análise e o seguimento da evolução do utente.

2.10 Preparação de Medicamentos

Atualmente, e devido aos grandes avanços das preparações industriais, a preparação de medicamentos por parte das farmácias comunitárias ocorre em casos muito pontuais. Assim, esta atividade está reservada a algumas situações específicas como sendo, por exemplo, a associação de substâncias ativas não disponíveis no mercado da área da dermatologia. Como tal, na FNA, a quantidade de manipulados preparada é muito reduzida baseando-se apenas em alguns produtos de dermocosmética. Durante o meu estágio acompanhei a preparação de um creme composto por vaselina, Diprosone® e ácido láctico, uma pomada de vaselina salicilada a 10% e uma solução de ácido acético a 2% (ver exemplo no Anexo 11).

A prescrição e preparação de manipulados são legisladas pelo DL n.º95/2004, de 22 de Abril e segue as Boas Práticas indicadas na Portaria n.º 769/2004, de 2 de Junho. As matérias-primas utilizadas na sua preparação têm que cumprir as exigências da respetiva monografia, inscrita na Farmacopeia Portuguesa. Como já referido anteriormente, as matérias-primas aquando da sua receção têm de ser acompanhadas pelo respetivo boletim de análise, que atesta a conformidade do produto face ao que está recomendado na Farmacopeia.

O procedimento de preparação de um manipulado exige o preenchimento de uma ficha de preparação onde deve ser registado: o número de lote, substâncias utilizadas e respetivo lote, modo de preparação, dados do utente e do prescritor, controlo de qualidade, prazos de

utilização e condições de conservação, bem como o cálculo do respetivo preço de venda ao público, de acordo com a legislação em vigor. A Portaria nº 769/2004, de 1 de Julho, estabelece que o cálculo do PVP dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efetuado com base no valor dos custos da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem.

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

- Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas: se a origem da substância ativa for um produto industrializado, o prazo de utilização será 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado, nunca excedendo os 6 meses;
- Preparações líquidas que contêm água: o prazo de utilização não deverá ser superior a 14 dias, devendo ser conservado no frigorífico;
- Restantes preparações: o prazo de utilização deverá corresponder à duração do tratamento, num máximo de 30 dias [24].

Após preparar o manipulado é necessário elaborar o rótulo adequado, que deve fornecer toda a informação necessária ao doente:

- Identificação da farmácia,
- Nome do doente,
- Formulação do medicamento,
- Número do lote atribuído ao medicamento preparado,
- Prazo de validade,
- Condições de conservação do medicamento,~
- Instruções especiais, eventualmente indispensáveis para a utilização do medicamento como, por exemplo, “agite antes de usar”, “uso externo” (a vermelho),
- Via de administração,
- Posologia.

A este nível existe alguma documentação obrigatória, elaborada pelo Diretor Técnico ou sob a sua supervisão, que é arquivada na farmácia durante um prazo mínimo de 3 anos:

- Registos dos controlos e calibrações dos aparelhos de medida,
- Registos referentes às preparações efetuadas, que devem figurar na ficha de preparação do medicamento manipulado. A esta deve anexar-se a fotocópia da respetiva receita médica e do rótulo;
- Arquivo dos boletins de análise de todas as matérias-primas, referindo para cada uma o respetivo fornecedor e lote de produção.

A prescrição dos manipulados é feita no modelo normal de receita, devendo apenas constar o medicamento manipulado e estar presente a indicação “*f.s.a*” (faça segundo a arte) ou “manipulado”.

2.11 Contabilidade e Gestão

2.11.1 Gestão de receituário

O receituário dos diversos organismos tem de sofrer um tratamento mensal, para que a farmácia possa ser reembolsada no montante correspondente à comparticipação de cada um dos respetivos organismos. Para isso, é necessário que todas as prescrições estejam corretas, nomeadamente no que refere a validade, assinatura do médico, data da dispensa, medicamento dispensado e justificação do farmacêutico caso tenha havido alteração. Tal como referido anteriormente, as receitas têm ainda de ser assinadas pelo utente e pelo farmacêutico responsável pela dispensa.

Durante o atendimento, o Sifarma 2000, atribui automaticamente um número e um lote a cada receita. Na impressão, no verso da receita, constam vários parâmetros como:

- A identificação da Farmácia e Diretor Técnico,
- A data de aviamento e código de trabalho do colaborador responsável pelo aviamento,
- Código do organismo participante,
- Número da receita, lote e série,
- Códigos de barras correspondentes aos medicamentos dispensados, juntamente com o nome da especialidade, forma farmacêutica, dosagem e tamanho da embalagem,
- Custo de cada medicamento e encargos do utente e do organismo correspondente,
- Custo total da receita e respetivos encargos totais do utente e do organismo participante.

Após a conferência do receituário, as receitas são separadas e organizadas por organismo em lotes de 30 receitas. Posteriormente são impressos os verbetes de identificação do lote. Este verbete deve ser carimbado e anexado às receitas que formam aquele lote. No último dia de cada mês é emitida, após o fecho dos lotes e para cada organismo, um resumo dos verbetes de lote.

No processamento do receituário e faturação os documentos a emitir referentes ao receituário do SNS para serem enviadas a o Centro de Conferência de Receituário são: 2 exemplares do resumo verbete (1 para a farmácia outra para a ARS (Associação Regional de

Saúde)); 4 exemplares da fatura (2 para a ARS, 1 ANF, 1 farmácia) e Relação Resumo dos lotes. Os lotes correspondentes aos restantes sistemas de comparticipação são enviados a ANF, que funciona como intermediário para os restantes organismos.

Uma outra ação a desenvolver, consiste no envio ao INFARMED dos registos relativos aos psicotrópicos e estupefacientes nos prazos já referidos. Estes registos são realizados informaticamente pelo Sifarma 2000, o que facilita este processo. É necessário manter em arquivo, pelo período de 3 anos, os duplicados dos documentos enviados.

2.12 Conclusão

As atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Comunitária são, sem dúvida, essenciais para a formação do farmacêutico, dando-lhe o contacto com os utentes que se encontra ausente durante a sua formação académica. Acima de tudo, o estagiário adquire conhecimento prático e desenvolve as suas aptidões interpessoais, iniciando-se aqui a sua construção como farmacêutico.

O papel do farmacêutico na sociedade vai muito além da simples dispensa de medicamentos, ele engloba toda a proximidade ao utente (saber ouvir, compreender, esclarecer, agir) estabelecendo uma relação de cumplicidade e confiança.

Iniciei o estágio na Farmácia Nuno Álvares com a insegurança própria da pouca experiência, o receio de não saber o que fazer perante as mais variadas situações e a ansiedade de querer ajudar e não conseguir. Ali fui recebida com a maior das simpatias e integrada numa equipa sempre bem-disposta e profissional.

Ao longo dos últimos meses tive oportunidade de entender toda a logística da farmácia comunitária, estive presente no aconselhamento de várias situações, mediante prescrição médica ou aconselhamento em automedicação, prestando ao utente a informação necessária.

O farmacêutico nunca deixa de ser estudante, há uma atualização constante e esse espírito, que me foi inculcado e desenvolvido durante o estágio, deve acompanhá-lo durante toda a sua vida profissional.

2.13 Bibliografia

- [1] Grupo de Revisão das Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, Conselho Nacional da Qualidade, *Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF)*, 3ª Edição, 2009.
- [2] http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909, consultado a 4 de maio de 2013.
- [3] Portaria n.º 31-A, de 11 de Janeiro de 2011; Diário da República, 1ª Série, N.º 7 de 11 de janeiro de 2011.
- [4] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto; Diário da República, 1ª série, N.º 168 de 31 de agosto de 2007.
- [5] <http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/produtos/equipamentos-de-diagnostico/products/near-patient-testing/reflotron-plus/>. Consultado a 4 de maio de 2013.
- [6] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto; Estatuto do Medicamento.
- [7] Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro; Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos.
- [8] Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril; Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados.
- [9] Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos; Ordem dos Farmacêuticos.
- [10] http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=86&Itemid=101. Consultado a 1 de junho de 2013.
- [11] Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de Maio. Diário da República, 1ª série, N.º 92 de 11 de maio de 2012.
- [12] Circular Informativa Conjunta N.º 1 - INFARMED/ ACSS de 17/01/2013. Regras de prescrição e dispensa de medicamentos - Disposições Transitórias.
- [13] Despacho n.º 15700/2012. Diário da República, 2ª série, N.º 238 de 10 de dezembro de 2012.
- [14] Circular Normativa n.º13 de 14/03/2013. Comparticipações do Estado na compra de medicamentos dispensados a beneficiários de subsistemas de saúde.

- [15] http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/20130117_NORMAS_DISPENSA_vFinal.pdf. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Consultado a 11 de junho de 2013.
- [16] Decreto-Lei n.º 270/2002, de 2 de Dezembro. Estabelece o sistema de preços de referência para efeitos de comparticipação pelo Estado no preço dos medicamentos.
- [17] Despacho n.º 17 690/2007. Diário da República, 2ª série, N.º 154 de 10 de Agosto de 2007.
- [18] Despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro. Diário da República, 2ª Série, N.º29, de 4 de Fevereiro de 2003.
- [19] Decreto-Lei n.º 227/99, de 22 de Junho. Diário da República, 1ª Série, N.º 143 de 22 de Junho de 1999.
- [20] <http://www.leitematerno.org/oms.htm>. Consultado a 1 de junho de 2013.
- [21] Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho. Diário da República, 1ª Série, N.º 145 de 29 de Julho de 2008.
- [22] Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de Setembro. Diário da República, 1ª Série, N.º 179 de 15 de Setembro de 2009.
- [23] Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho. Diário da República, 1ª Série, N.º 115 de 17 de Junho de 2009.
- [24] Decreto-Lei n.º 769/2004, de 1 de junho. Diário da República, 1ª Série-B, N.º153 de 1 de Julho de 2004.

Anexos

Anexo 1 - Equipamentos utilizados

Moinho

Retsch GmbH, 5657 HAAN

West-Germany

Type SM1 Nr. 71419

Watt 1500 Volt 3x380 50Hz

Rota Vapor

Büchi Rotavapor R114

Espectofotômetro

Thermo Fisher Scientific

Madison, WI 53711 USA

Model Evolution 160

CAT 10100301

100-240 VAC 50/60 Hz 160 VA

Sistema Operativo:

a) Thermo Electron UV - Visible Spectroscopy

Vision Version 4.10

Math Version 24.00

b) Spectrofotometer EV 160

App. Software version v 8.01

Boot Software version v 4.80

Célula de Quartzo:

Malq - 010 - 002

Batch no.: 8726

Standart (macro) cell with lid,

10 mm, Quartz, 2 pcs

HPLC

VWR-Hitachi Elite LabChrom

Forno: L-2300

Bomba: L-2130

Detetor de rede de díodos: L-2455

Coluna de fase reversa Lichospher® RP-18, (250 x 4 mm) com um diâmetro de partícula de 5 µm (Merk)

Anexo 2 - Percentagem de Inibição em função da concentração de cada extrato

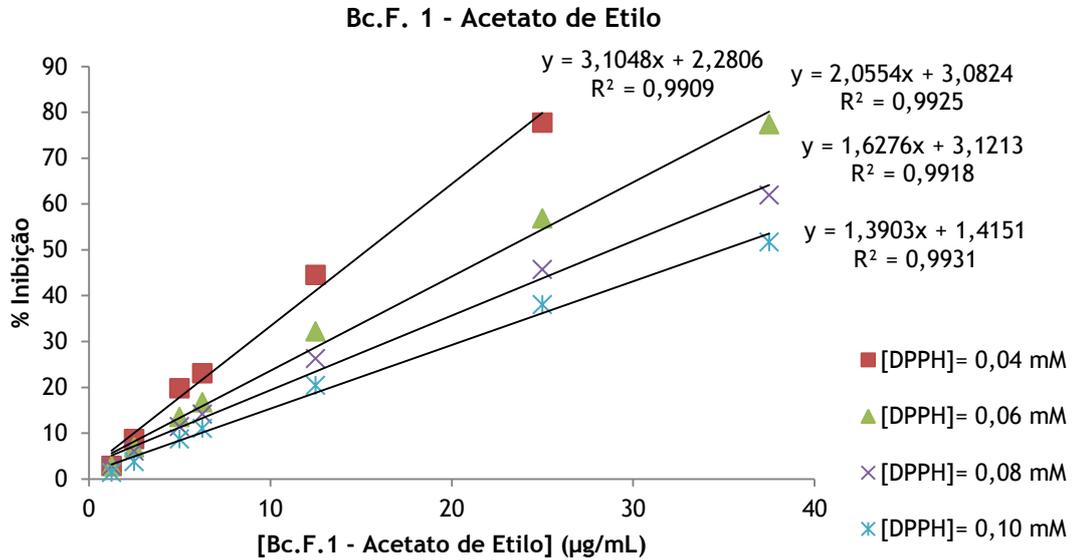


Figura 14 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de videeiro em acetato de etilo, obtido pela extração por polaridade crescente, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

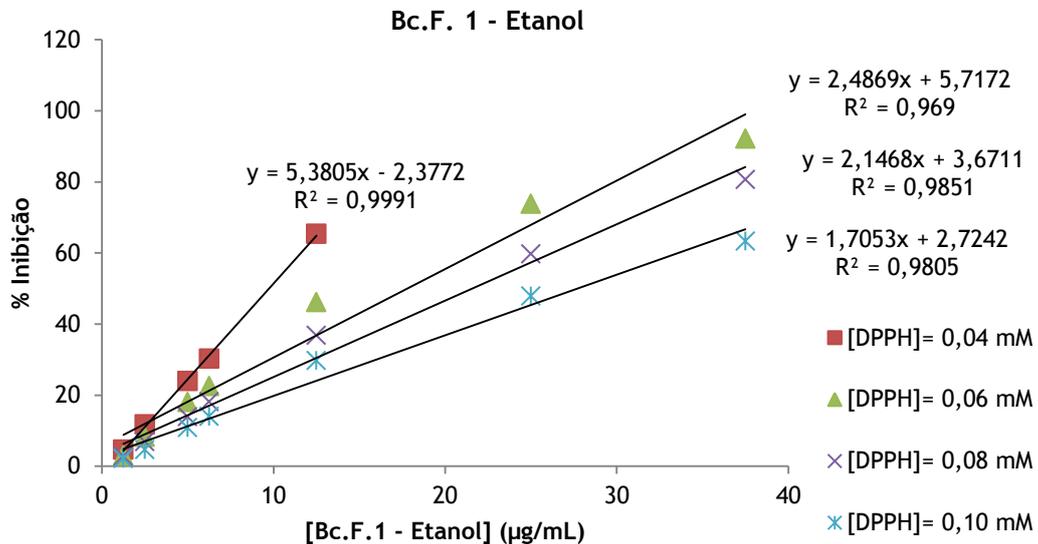


Figura 15 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de videeiro em etanol, obtido pela extração por polaridade crescente, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

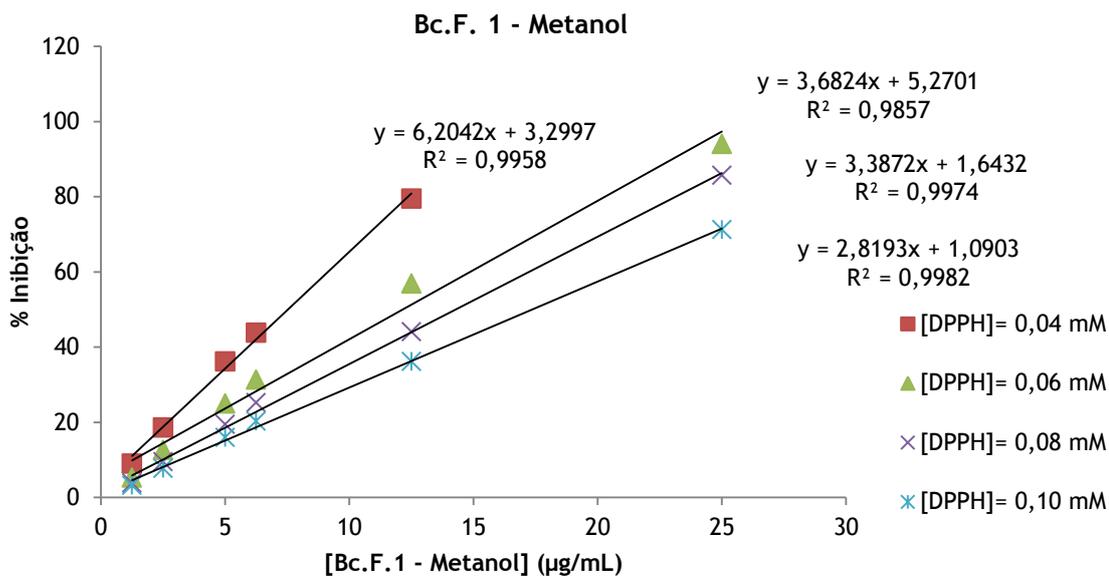


Figura 16 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de videiro em metanol, obtido pela extração por polaridade crescente, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

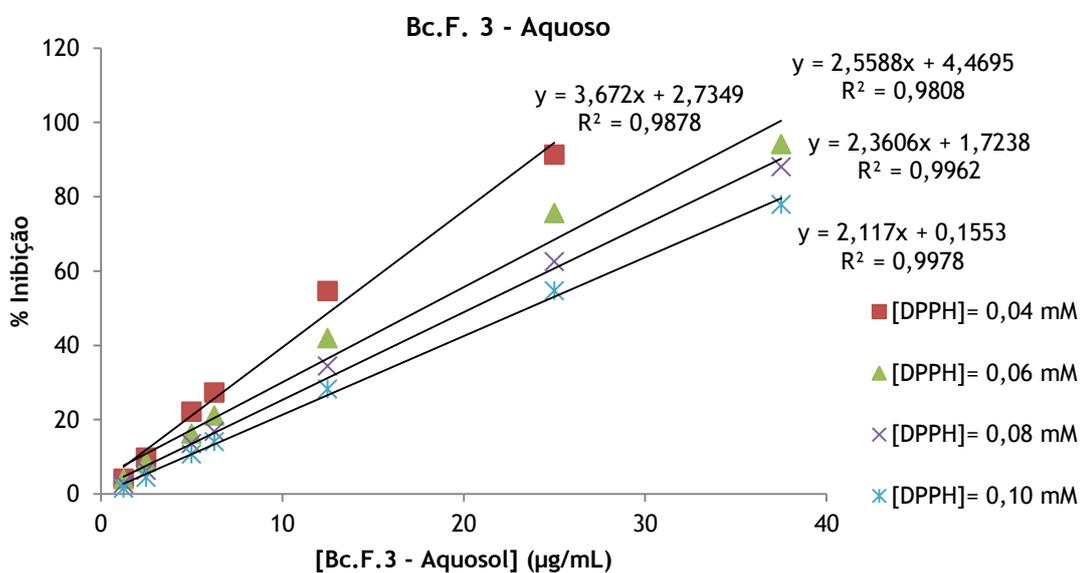


Figura 17 - Percentagem de inibição das diferentes concentrações de extrato de videiro em água, obtido por extração única, para a gama de concentração de DPPH apresentada.

Anexo 3 - Retas de calibração de compostos Padrão analisados por HPLC

Padrão: Ácido Elágico

Prepararam-se cinco soluções padrão de ácido elágico com as seguintes concentrações: 40, 80, 120, 160 e 180 µg/mL. Injetaram-se 20 µL de cada uma destas soluções na coluna sob as mesmas condições descritas no método utilizado em 1.2.6.

Tabela 8 - Área dos picos para as diferentes concentrações de ácido elágico (λ 360nm).

Concentração (µg/mL)	Área do pico
40	195122
80	390468
120	581136
160	802987
180	912918

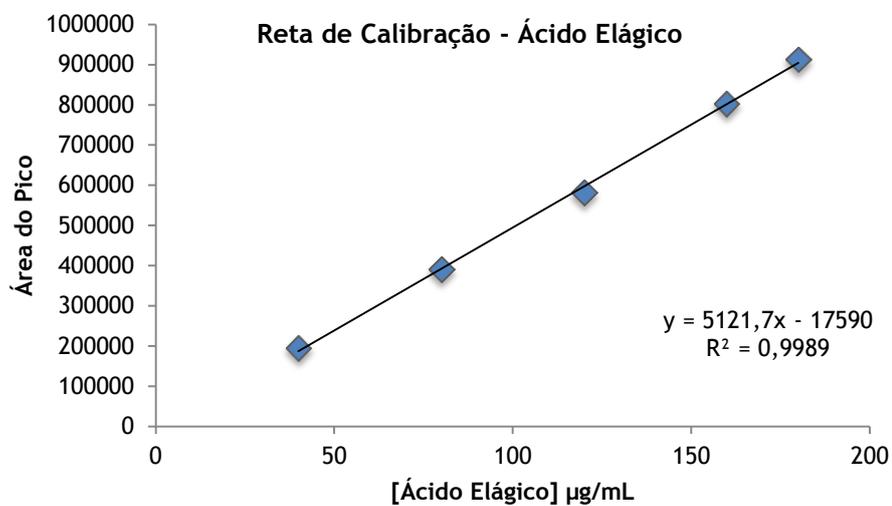


Figura 18 - Retas de calibração do ácido elágico (λ 360nm).

Padrão: Ácido Tânico

Prepararam-se cinco soluções padrão de ácido tânico com as seguintes concentrações: 10,20,30,40 e 50 µg/mL. Injetaram-se 20 µL de cada uma destas soluções na coluna sob as mesmas condições descritas no método utilizado em 1.2.6.

Tabela 9 - Áreas dos picos para as diferentes concentrações de ácido tânico (λ 360nm).

Concentração (µg/mL)	Área do pico
10	115825
20	282144
30	423710
40	565285
50	722828

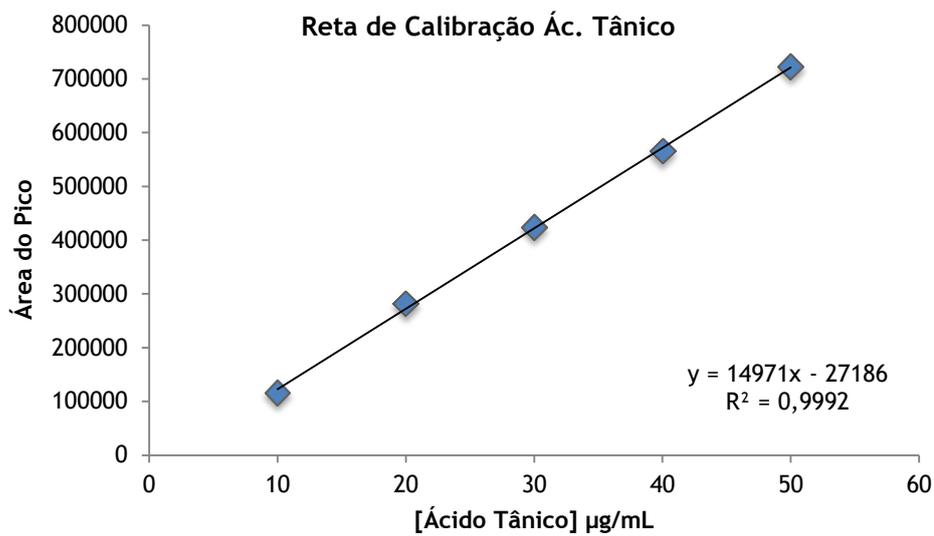


Figura 19 - Reta de calibração do ácido tânico (λ 360nm).

Anexo 4 - Cromatogramas obtidos por HPLC-DAD

Extrato Aquoso

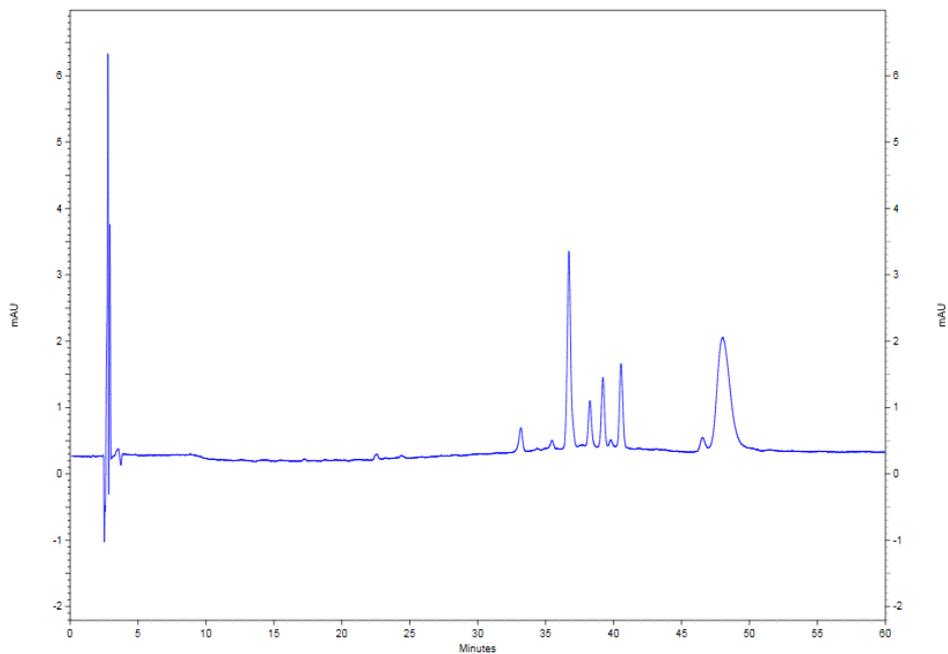


Figura 20 - Cromatograma do extrato aquoso, para λ a 360 nm.

Extrato etanólico

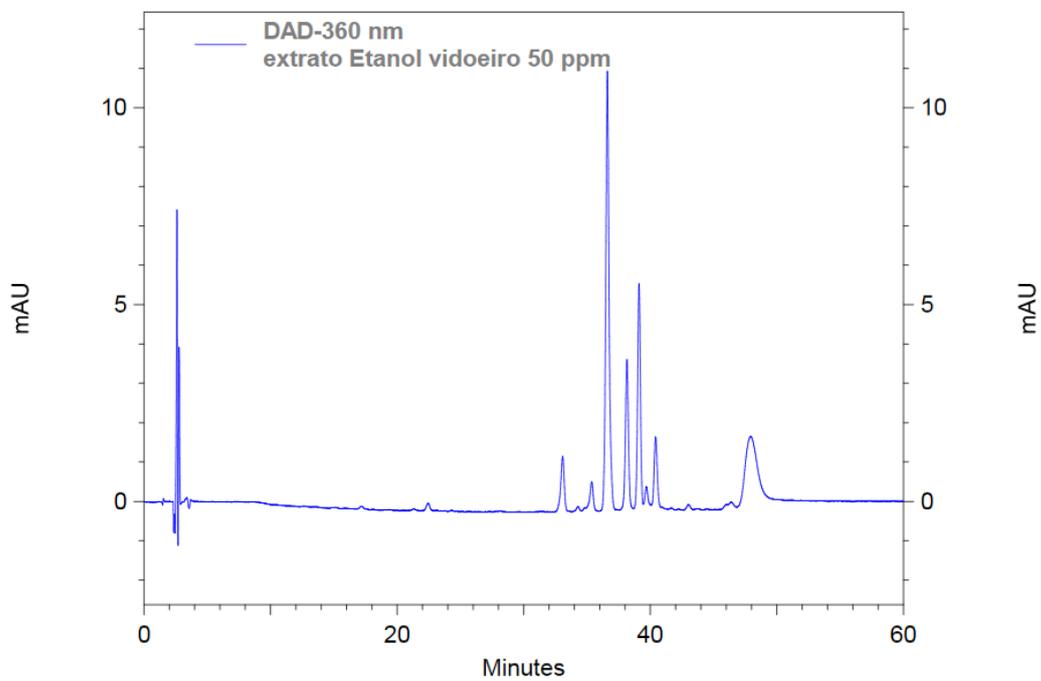


Figura 21 - Cromatograma do extrato etanólico, para λ de 360 nm.

Extrato Metanólico

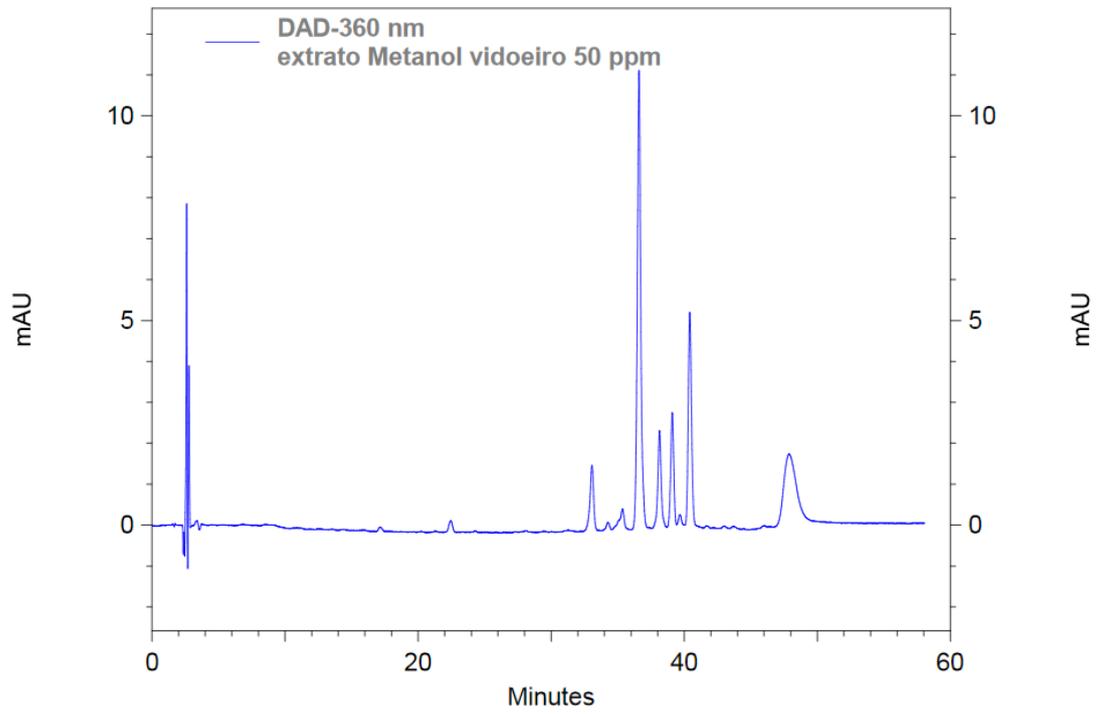


Figura 22 - Cromatograma do extrato metanólico, para λ de 360 nm.

Anexo 5 - Circular Normativa referente às Comparticipação do Estado



Nº: 13 / 2013 / DPS
Data: 28 / 03 / 2013

CIRCULAR NORMATIVA

Para: Farmácias e ARS's

Assunto: Comparticipações do Estado na compra de medicamentos dispensados a beneficiários de subsistemas de saúde

O pagamento das comparticipações do Estado na compra de medicamentos dispensados a beneficiários da Direção-Geral de Proteção Social aos Trabalhadores em Funções Públicas (ADSE), da Assistência na Doença aos Militares das Forças Armadas (ADM), do Sistema de Assistência na Doença da Polícia de Segurança Pública (SAD PSP) e do Sistema de Assistência na Doença da Guarda Nacional Republicana (SAD GNR) passa a ser encargo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) a partir do dia 1 de abril de 2013.

Excluem-se todas as situações em que a comparticipação é superior à praticada no SNS, caso em que a responsabilidade pelo pagamento adicional, acima da comparticipação normal do SNS, permanece no respetivo subsistema de saúde, nomeadamente as comparticipações efetuadas ao abrigo da Portaria n.º 1034/2009 de 11 de setembro.

Excluem-se também as comparticipações de medicamentos dispensados por entidades integradas nos Ministérios da Defesa Nacional (MDN) e da Administração Interna (MAI) e os medicamentos dispensados por farmácias localizadas nas Regiões Autónomas, ainda que receitados por médicos do SNS.

A responsabilidade pelo pagamento de dívidas contraídas antes 1 de abril é da responsabilidade de cada subsistema.

Os beneficiários de cada subsistema são obrigatoriamente identificados no ato da dispensa dos medicamentos mediante apresentação de cartão válido de beneficiário do subsistema.

O Presidente do Conselho Diretivo



(João Carvalho das Neves)

Receita manual

RECEITA MÉDICA N.º (código de barras)		Local de Prescrição (código de barras)		LOGOTIPO M DA SAÚDE EXCEÇÃO c) do n.º 1 do Art. 8.º	
Uteinte: Telefone: Entidade Responsável N.º de beneficiário:		Nome: Especialidade: Contacto telefónico:			
Médico: (código de barras)					
R/Designação do medicamento, dosagem, forma, N.º farmacéutica, dimensão da embalagem				Exten- so	Ident óptica
1) Posologia: <i>Exceção c) art. 6.º - Continuidade de tratamento superior a 28 dias</i>					
2) Posologia:					
3) Posologia:					
4) Posologia:					
Assinatura do médico prescriptor		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico Assinatura do médico prescriptor			
Data:		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico Assinatura do médico prescriptor			
Validade: 10 dias úteis					

O médico deve incluir a menção «Exceção» seguida da respetiva alínea do n.º 1 do art. 8.º para as situações de exceção à prescrição eletrónica.

O médico deve incluir a alínea do art. 6.º e o motivo de exceção à prescrição por DCI no campo de escrita livre associado a cada medicamento.

Verso da Receita

Códigos de barras do medicamento	
Assinatura do Uteinte	
"Direito de opção"	
Assinatura do Uteinte	
FARMÁCIA	
Carimbo da farmácia	Data:
Farmacêutico:	
Assinatura no caso de fornecimento ou dispensa de medicamento genérico	
Uteinte:	

Local destinado aos medicamentos dispensados.

Assinatura do Uteinte a confirmar a dispensa dos medicamentos prescritos.

No caso de o Uteinte optar por medicamento de marca, escreve neste local (abaixo da assinatura anterior): "Direito de opção" e assina.

Anexo 7 - Novos modelos de receita médica

Receita médica manual (em tamanho A5 com impressão na frente)

Receita Médica N°




999999999999999999999999

Utente N.º de Utente Telefone: R.C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário:		RECEITA MANUAL Exceção legal: <input type="checkbox"/> a) Falência Informada <input type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor <input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> d) Art. 40.º receba.mf.mf
Vinheta do Prescritor	Especialidade: Telefone:	Vinheta do Local de Prescrição
R _x DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem N.º Extenso		
1		
Posologia		
2		
Posologia		
3		
Posologia		
4		
Posologia		
Validade: 30 dias Data: ____/____/____ (aaaa/mm/dd)		Assinatura do Prescritor <input type="checkbox"/> Sim Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Não (Assinatura do Utente)

Max. n.º REC (Data e hora REC, 04/)

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



Receita Médica N°

(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)		
(N.º da ordem 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)
R _x DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N.º Extenso Identificação Ótica		
1		
2		
3		
4		
Validade: 30 dias Data: aaaa-mm-dd		Pretendo exercer o direito de opção <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (Assinatura do Utente)

Guia de tratamento para o utente

Receita Médica N°: (representação em código de barras e caracteres)

Local de Prescrição:
 Prescritor: Telefone:
 Utente:

Código Acesso: Código Direto opção
(informação a utilizar para dispensa de medicamentos na farmácia)

DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia N°

1

2

3

4

Encomenda para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica

1 (*)
 2 (*)
 3 (*)
 4 (*)

Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos

- Consulte «Pesquisa Medicamento», no sítio do INFARMED(www.infarmed.pt);
- Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-15.00 e 14.00-17.00)
- Fale com o seu médico ou farmacêutico

Data: aaaa-mm-dd

Processado por computador - software, versão - empresa

Anexo 8 - Lista de situações passíveis de automedicação

Despacho nº 2245/2003, de 16 de Janeiro. Diário da República, 2ª série. Nº29, de 4 de Fevereiro de 2003.

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia. b) Hemorroidas (diagnóstico confirmado). c) Pirose, enfartamento, flatulência. d) Obstipação. e) Vômitos, enjoo do movimento. f) Higiene oral e da orofaringe. g) Endoparasitoses intestinais. h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites. i) Odontalgias.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações. b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite). c) Rinorreia e congestão nasal. d) Tosse e rouquidão
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1.º grau, incluindo solares. b) Verrugas. c) Acne ligeiro a moderado. d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas. e) Micoses interdigitais. f) Ectoparasitoses. g) Picadas de insetos. h) Pitiríase capitis (caspa). i) Herpes labial. j) Feridas superficiais. l) Dermatite das fraldas. m) Seborreia. n) Alopecia. o) Calos e calosidades. p) Frieiras.
Nervoso/psique	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas
Muscular/ósseo	<ul style="list-style-type: none"> a) Dores musculares ligeiras a moderadas. b) Contusões. c) Dores pós-traumáticas.
Geral	<ul style="list-style-type: none"> a) Febre (< três dias). b) Estados de astenia de causa identificada. c) Prevenção de avitaminoses
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias
Ginecológico	<ul style="list-style-type: none"> a) Dismenorreia primária. b) Contraceção de emergência. c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos. d) Higiene vaginal.
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> a) Síndrome varicosa – terapêutica tópica adjuvante.

Anexo 9 - Exemplos de dispositivos médicos das diferentes classes de risco

Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de Junho. Diário da República, 1ª série, Nº 115 de 17 de Junho de 2009.

<p>Dispositivos médicos de classe I</p> <p>Risco baixo</p>	<p>Sacos coletores de urina, sacos para ostomia, fraldas e pensos para incontinência, meias de compressão, pulsos, meias e joelheiras elásticas, canadianas, cadeiras de rodas, seringas sem agulha, soluções para irrigação ou lavagem mecânica, dispositivos invasivos, destinados a serem utilizados na cavidade oral até à faringe, no canal auditivo até ao tímpano ou na cavidade nasal, algodão hidrófilo e ligaduras.</p>
<p>Dispositivos médicos da classe IIa</p> <p>Risco médio</p>	<p>Compressas de gaze hidrófila, pensos de gaze não impregnados com medicamentos, adesivos oclusivos para uso tópico, agulhas das seringas e lancetas.</p>
<p>Dispositivos médicos classe IIb</p> <p>Risco médio/baixo</p>	<p>Material destinado ao tratamento de feridas que atingem de forma substancial e extensa a derme, pelo que a cicatrização exige intervenção secundária, canetas de insulina, preservativos, dispositivos destinados especificamente a serem utilizados na desinfeção, limpeza, lavagem ou hidratação de lentes de contacto.</p>
<p>Dispositivos médicos classe III</p> <p>Alto risco</p>	<p>Preservativos com espermicida; pensos com medicamentos, dispositivos implantáveis utilizados na contraceção ou invasivos de utilização a longo prazo.</p>

Anexo 10 - Valores de referência dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos

Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos	Valores de Referência
Colesterol total	<190 mg/dL
Triglicéridos	<150 mg/dL
Glicemia	Jejum <110 mg/dL Pós-prandial (1-2 h após refeição) <145 mg/dL
Ácido úrico	Homem <7,0 mg/dL e mulher <5,7 mg/dL
Hemoglobina	mulher 14±2 mg/dL e homem 16±2 mg/dL
Transaminases	GPT - mulher <32 U/L e homem <41 U/L
Creatinina	mulher <0,9 mg/dL e homem <1,1 mg/dL
Ureia	idade <65 anos < 50 mg/dL idade >65 anos <71 mg/dL
Pressão arterial	Sistólica < 120 mmHg Diastólica < 80 mmHg
PSA	40 a 50 anos : 0,0 a 2,5 ng/mL 51 a 60 anos : 0,0 a 3,5 ng/mL 61 a 70 anos : 0,0 a 4,5 ng/mL > 71 anos : 0,0 a 6,5 ng/mL

Folha de cálculo do preço do Manipulado:

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	forma farmacêutica	quantidade	F(€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base				x	=
valor adicional			x	x	=
subtotal B					

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
subtotal C				

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3

+ IVA

D

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor
E			

PREÇO FINAL: D + E

Operador _____ Supervisor _____

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

Exemplo: Preparação de um Manipulado de "Solução de Ácido Acético a 2%"

FARMÁCIA
NUNO ÁLVARES
 AVENIDA 1.º DE MAIO, 83
 6000-086 CASTELO BRANCO
 DIRECTOR TÉCNICO:
 DR. JORGE MÂNUEL R. AUGUSTO

FICHA DE PREPARAÇÃO DE
MEDICAMENTOS MANIPULADOS

Medicamento: Solução de Ácido Acético a 2%

Nome do utente _____ Morada do Utente Castelo Branco

Nome do médico prescriptor (caso exista) _____

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou Unidades) contém 2,004 g (ml) de ácido acético glacial

Forma farmacêutica: Solução Data de Preparação: 9 / 04 / 2013

Numero do Lote do medicamento manipulado: 06/2013 Quantidade a preparar: 250 mL

Matérias-Primas	Nº do Lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 gr	Quantidade Calculada	Quantidade Pesada	Rubrica do operador	Rubrica do supervisor e data
Ácido Acético	AAG 12 2812	Laboratório Aliand	F.P. IX	2,004 mL	5,01 mL	4,78 g		9/4/2013
Água Purificada	0043 472	Martab	F.P. IX	qbp 100 mL	≈ 245 mL	≈ 245 g		9/4/2013

Descrição do modo de preparação:

	Rubrica do operador
1) Verificar o estado de limpeza do material	
2) Em haste, medir para um matraz, previamente tarado, o volume de ácido acético glacial, com a ajuda de uma pipeta.	
3) Verificar por pesagem a quantidade de ácido acético medida para o matraz	
4) Adicionar cerca de 245 mL de água destilada para completar o volume pretendido.	
5) Completar o volume com água purificada e agitar manualmente.	
6) Transferir a solução para frascas de vidro âmbar, bem fechadas.	
7) Calcular o preço	
8) Rotular	
9) Lavar, secar o material e arrumar o laboratório.	
10)	

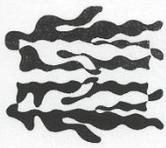
Rubrica do Director Técnico

Data

9/4/2013

Aparelhagem utilizada:

Balança analítica



Ministério da Saúde

Receita Médica Nº. _____

Local de prescrição _____

Vinhetas do medicamento _____

000375909669

UTENTE

Utente: _____

Telefone: _____

Entidade responsável: _____

N.º de beneficiário: _____

Dr. _____

Especialidade _____

Contacto telefónico _____

Exceção ao abrigo da alínea a) b) c) d)

do nº 1, do artigo 8º Portaria nº 137-A/2012 de 11 de Maio

Rx	Designação do medicamento, dosagem, forma farmacéutica, dimensão da embalagem	N.º	Extensão	Identificação óptica
1	Soluções de Ácido Acético a 2% Acético a 2% 250 ml. 4 trocisco por lote 4			
2	Psicologia			
3	Psicologia			
4	Psicologia			

Assinatura do médico prescriptor: _____

1 2 3 4 Autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico

Assinatura do médico prescriptor: _____

1 2 3 4 Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico

Assinatura do médico prescriptor: _____

FARMÁCIA NUNO ÁLVARES PVP: _____

Proprietário e Director Técnico: _____

Dr. Jorge Manuel da Rocha Augusto

Av. 1º de Maio, 83

6000-086 Castelo Branco

Tel.: 272341445 Fax: 272327456

Teor em Substância Activa: 5,04 ml. ácido acético Data: 9/16/2013

Quantidade: 250 ml Prazo de Validade: 9/16/2013

Via de Administração: TÓPICA Condições de conservação: Após Aberto

Advertências: USO EXTERNO Nº do Lote: 6/2013 e frasco, mule de bem recheado e cc abrig. da luz.

Manter fora do alcance das crianças

Farmácia Nuno Álvares

Dir. Téc. Dr. Jorge Manuel da Rocha Augusto

Jorge Augusto Henriques, Lda

Contribuinte nº 5075763

Av. 1º de Maio, 83

6000-086 Castelo Branco

Tel.: 272 341 445 Fax: 272 27 456

12/11/2013

Modelo n.º 1806 (Eclusivo da INCM, S. A.) INCM