



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Estudos de estabilidade de Lápiz Medicamentosos contendo óleo essencial

Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária e Investigação

Denise Soraia Cruz Bento

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciência Farmacêuticas
(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Dr.^a Rita Palmeira de Oliveira
Coorientadora: Professora Doutora Ana Palmeira de Oliveira

Covilhã, maio de 2013

Agradecimentos

Aos meus pais e avós, pela presença e apoio constante, pelo exemplo de vida que representam para mim e pelos valores que me transmitiram.

À minha irmã, pela confiança que sempre colocou em mim, pelas palavras de apoio, pelos momentos de descontração quando o cansaço e o desânimo se apoderavam de mim e por mais mil e um motivos.

Ao Pedro, confidente das minhas incertezas e inseguranças, por ter sido um companheiro de jornada exemplar.

À Dra. Rita Palmeira e à Professora Doutora Ana Palmeira pela ajuda preciosa, pela paciência, pela orientação exímia e por serem um exemplo de sabedoria, dedicação, profissionalismo e sucesso que vou ter sempre presente.

Ao Dr. Miguel Freitas, pela preciosa ajuda na análise estatística da componente de investigação.

A todos os que partilharam o laboratório comigo no decorrer desta investigação, cada um com o seu trabalho, cada um com os seus afazeres mas sempre disponíveis para abdicarem do tempo necessário para ajudar no que quer que fosse. Um agradecimento especial à minha colega de laboratório Rita Machado, por ter sido o meu braço direito e o meu pronto-socorro inúmeras vezes. De todos vós vão ficar muitas saudades...

A toda a equipa da Farmácia Saúde e, em especial, à Dra. Anabela Mascarenhas pela experiência proporcionada e, acima de tudo, pela aprendizagem. Cada um de vós será sempre uma referência e uma inspiração para mim.

Resumo

O presente relatório encontra-se dividido em dois capítulos distintos. O primeiro refere-se à componente de investigação e o segundo à componente de estágio em Farmácia Comunitária.

O capítulo 1 descreve o projeto desenvolvido no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (CICS-UBI) e intitulado: “Estudos de estabilidade de lápis medicamentosos contendo óleos essenciais”.

Depois de ter sido desenvolvido neste centro de investigação um lápis medicamentoso com óleo essencial de *Helichrysum italicum* com boas características para aplicação vulvar e que surge como uma abordagem inovadora e promissora no tratamento do líquen escleroso é crucial definir os parâmetros de formulação que devem ser mantidos ao longo do tempo e testá-los laboratorialmente para assegurar a sua estabilidade. Foram avaliados parâmetros físicos através da análise texturométrica, parâmetros químicos através do teste de oxidação acelerada e parâmetros microbiológicos através do ensaio de eficácia dos conservantes, também conhecido por teste desafio ou *challenge test*.

O capítulo 2 é quase como um diário de bordo, onde é apresentada a Farmácia Saúde (espaço físico e equipa), são descritos os conhecimentos adquiridos e relatadas todas as atividades desenvolvidas durante as 800 horas de estágio.

Embora diferentes, as duas experiências profissionalizantes foram muito gratificantes. Tentei experienciar da melhor forma estas duas oportunidades únicas. Por um lado, levo a disciplina e o rigor necessário quando se trabalha dentro de um laboratório a fazer investigação, por outro, levo o espírito de equipa e a destreza necessária no dia-a-dia de uma Farmácia Comunitária que direciona o seu trabalho para o utente e para o seu acompanhamento farmacoterapêutico.

Palavras-chave

Estudos de estabilidade, lápis medicamentoso, óleo essencial de *Helichrysum italicum*, análise texturométrica, *challenge test*, estabilidade oxidativa, farmácia comunitária.

Abstract

This report is divided in two different chapters. The first refers to the laboratorial research project and the second refers to the internship on community pharmacy.

Chapter 1 is intended to describe the project developed at the Health Sciences Research Center, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior (CICS-UBI) and entitled: "Stability studies of medication sticks containing essential oils."

After having been developed in this research center a medication stick containing *Helichrysum italicum* essential oil with good features for vulvar application and that emerges as an innovative and promising approach in the treatment of lichen sclerosus it becomes crucial to define and assess the formulation parameters that must be maintained over time to ensure their stability. Physical parameters were evaluated by texture analysis, chemical parameters by testing accelerated oxidation and microbiological parameters by challenge test.

Chapter 2 is almost like a logbook, where "Farmácia Saúde" (physical space and staff) is presented. It also contains the description of knowledge acquired and the report of all the activities performed over 800 hours of internship.

Although they were different, the two professional experiences were very rewarding. I tried to experience the best of these two unique opportunities. On the one hand, I learned the discipline and rigor necessary when working in a research laboratory, on the other hand I experienced the team spirit required in the day-to-day of a community pharmacy that directs their work to the patient and to their pharmacotherapeutic follow-up.

Keywords

Stability studies, medication stick, *Helichrysum italicum* essential oil, texture analysis, challenge test, oxidation stability, community pharmacy.

Índice

Capítulo 1 - Testes de estabilidade em lápis medicamentosos contendo óleo essencial	1
1. Introdução	1
2. Objetivo	2
3. Revisão da literatura	3
3.1. Óleos essenciais e sua importância na terapêutica	3
3.2. O óleo essencial de <i>H. italicum</i> e o líquen escleroso	4
3.3. Os lápis medicamentosos como forma farmacêutica	5
3.4. Lápis medicamentoso de <i>H. italicum</i> no tratamento do líquen escleroso	7
3.5. Estudos de estabilidade	8
4. Materiais e métodos	12
4.1. Preparação dos lápis medicamentosos	12
4.2. Matérias-primas e reagentes	14
4.3. Microrganismos	14
4.4. Equipamentos	14
4.5. Análise organolética	14
4.6. Análise texturométrica	15
4.6.1. Análise texturométrica ao longo do lápis medicamentoso	15
4.7. Ensaio de eficácia dos conservantes	16
4.8. Resistência à oxidação	17
5. Resultados e Discussão	18
5.1. Análise organolética	18
5.2. Análise texturométrica	18
5.2.1. Análise texturométrica ao longo do lápis medicamentoso	18
5.2.2. Análise texturométrica a t0, t1 e t2 meses	19
5.2.3. Análise texturométrica ao longo do tempo	21
5.3. Ensaio de eficácia dos conservantes	22
5.4. Resistência à oxidação	24
6. Conclusão	27
Bibliografia	28
Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária	31
1. Introdução	31
2. Organização da Farmácia	32
2.1. Recursos Humanos	32
2.2. Instalações e equipamentos	33
2.3. Sistema informático	36
3. Informação e documentação científica	37

4.	Medicamentos e outros produtos de saúde	37
4.1.	Sistemas de classificação.....	38
4.2.	Medicamentos e produtos de saúde disponíveis na farmácia	39
5.	Aprovisionamento e armazenamento	40
5.1.	Seleção dos fornecedores	41
5.2.	Aquisição dos medicamentos e produtos de saúde	42
5.3.	Devoluções.....	43
5.4.	Gestão dos prazos de validade	44
6.	Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	44
6.1.	Comunicação com o utente	44
6.2.	Farmacovigilância	45
6.3.	Reencaminhamento de medicamentos fora de uso.....	46
7.	Dispensa de medicamentos	47
7.1.	Prescrições médicas.....	47
7.2.	Leitura e confirmação da autenticidade/validade	49
7.3.	Interpretação da prescrição médica	50
7.4.	Verificação farmacêutica da receita médica	51
7.5.	Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes	51
7.6.	Uso do sistema informático para dispensa de medicamentos	52
8.	Automedicação.....	53
8.1.	Medicamento sujeito e não sujeito a receita médica	53
8.2.	Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica	54
9.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	54
9.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene.....	55
9.2.	Produtos dietéticos para alimentação especial	55
9.3.	Produtos dietéticos infantis	56
9.4.	Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	57
9.5.	Medicamentos de uso veterinário.....	57
9.6.	Dispositivos médicos	58
10.	Outros cuidados prestados na FS.....	59
10.1.	Parâmetros antropométricos.....	59
10.2.	Pressão arterial.....	60
10.3.	Glicémia	60
10.4.	Colesterol total, triglicérideos e ácido úrico.....	60
10.5.	INR (razão internacional normalizada)	61
10.6.	Teste analítico à urina	61
10.7.	Testes de gravidez	61
10.8.	Programa de substituição com Metadona	61
10.9.	Distribuição domiciliária de medicamentos	62
10.10.	Troca de seringas	62

10.11. Aconselhamento de nutrição	63
10.12. Consultas de acompanhamento farmacoterapêutico	63
10.13. Espirometria	63
11. Preparação de medicamentos	64
12. Contabilidade e Gestão	66
12.1. Receituário e faturação	66
12.2. Legislação laboral	68
12.3. Incidência fiscal	68
13. Descrição de alguns casos clínicos	68
14. Conclusão	70
Bibliografia.....	71
Anexos..	73

Lista de Figuras

- Figura 1 - Lápis medicamentosos dentro dos moldes durante o processo de solidificação
- Figura 2 - Texturómetro com a sonda P/2 a efetuar a análise de um lápis medicamentoso
- Figura 3 - Medição do comprimento máximo dos lápis medicamentosos
- Figura 4 - Aparelho Rancimat® utilizado em testes de resistência à oxidação
- Figura 5 - Análise da dureza dos lápis ao tempo 0, 1 e 2 meses
- Figura 6 - Análise da dureza dos lápis com óleo essencial ao longo do tempo de estudo
- Figura 7 - Análise da dureza dos lápis base ao longo do tempo de estudo
- Figura 8 - Análise do crescimento microbiano ao longo de 28 dias por *Challenge test*
- Figura 9 - Análise da estabilidade oxidativa pelo Rancimat®

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Exemplos de lápis cutâneos à base de plantas disponíveis no mercado português

Tabela 2 - Composição da formulação de lápis medicamentoso com *H. italicum* testada

Tabela 3 - Lotes de lápis estudados (os lotes são designados pelas iniciais do tipo de formulação e pela data de preparação)

Tabela 4 - Análise texturométrica ao longo dos lápis medicamentosos

Tabela 5 - Redução da dureza dos lápis armazenados à temperatura ambiente durante 2 meses

Tabela 6 - *Challenge test*: teste do neutralizante

Tabela 7 - *Challenge test*: ensaio da eficácia do neutralizante

Tabela 8 - *Challenge test*: critérios de redução logarítmica para preparações tópicas e locais

Tabela 9 - *Challenge test*: redução logarítmica da contaminação microbiana do lápis medicamentoso

Lista de Acrónimos

INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
TSA	Trypticase soy agar
CFU	Unidade formadora de colónias
GC/MS	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa
FS	Farmácia Saúde
ARS	Administração Regional de Saúde
DT	Diretor técnico
MB	Multibanco
ANF	Associação Nacional das Farmácias
OF	Ordem dos Farmacêuticos
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Code
AMI	Assistência Médica Internacional
DCI	Denominação comum internacional
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
PVP	Preço de venda ao público
AINE's	Anti-inflamatórios não esteroides
RAM	Reações adversas medicamentosas
URF	Unidade Regional de Farmacovigilância
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
DCM	Dispensa Clínica de Medicamentos
PUM	Processo de Uso dos Medicamentos
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
INR	Razão Internacional Normalizado
TP	Tempo de protrombina

Capítulo 1 - Testes de estabilidade em lápis medicamentosos contendo óleo essencial

1. Introdução

Desde os primórdios da antiguidade, as plantas aromáticas têm sido utilizadas para fins medicinais. As propriedades terapêuticas das plantas aromáticas são atribuídas, particularmente, aos seus extratos, dos quais se destacam os óleos essenciais (1). Na área farmacêutica, os óleos essenciais despertam grande interesse no que concerne a alternativas terapêuticas para patologias cuja terapêutica convencional se revela pouco satisfatória na eficácia ou no perfil de reações adversas. Vários estudos têm atribuído a estes óleos essenciais propriedades farmacológicas não só no contexto antimicrobiano, mas também anti-inflamatório, analgésico, sedativo, antiespasmódico, entre outros (1-6). A incorporação de óleos essenciais em produtos de aplicação tópica pode conferir à formulação propriedades de grande interesse farmacológico e, adicionalmente, a atividade antimicrobiana pode mesmo assegurar a capacidade conservante da mesma.

O líquen escleroso é uma patologia crônica da pele que ocorre maioritariamente na região anogenital masculina e feminina (7). A terapia atual do líquen escleroso baseia-se no uso de corticosteróides tópicos de elevada potência. Todavia, esta terapia tem-se revelado, em alguns casos, ineficaz, para além de estar associada a efeitos adversos graves como a atrofia epitelial (6).

Os lápis medicamentosos são uma forma farmacêutica para administração tópica de medicamentos, muito prática e de utilização fácil e discreta (8). Têm, ainda, a vantagem de serem facilmente transportados e poderem ser aplicados diretamente na zona afetada (incluindo áreas de pele reduzidas). No entanto, a sua utilização na área da terapêutica não tem sido muito explorada (6). Segundo a Farmacopeia Portuguesa 9.3, os lápis são: “preparações sólidas para uso local, de forma cilíndrica ou cônica, constituídos por uma ou várias substâncias ativas (...)” (9). Esta forma farmacêutica providencia um sistema de veiculação do fármaco única, contornando problemas relacionados com a aplicação/administração de fármacos (8). É passível de ser formulada com uma composição simples e biocompatível e a base hidrofóbica, de baixa propensão para a contaminação microbiana, pode representar um sistema conservante natural muito eficaz (6). Os excipientes que dão corpo a um lápis ou *stick* medicamentoso são: ceras, polímeros, resinas, sólidos secos fundidos e cristais fundidos. Os componentes são fundidos e colocados em moldes próprios dentro dos quais solidificam e ganham a sua forma inicial (8).

O óleo essencial de *Helichrysum italicum* apresenta propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, anti-alérgicas, antimicrobianas e antivirais. Estudos revelam que a atividade anti-inflamatória deste óleo essencial relaciona-se com a sua capacidade de inibir enzimas inflamatórias, captar radicais livres e efeito corticosteróide (5). Estas características tornam o óleo essencial de *Helichrysum italicum* uma possível alternativa aos corticosteróides tópicos (6).

Neste âmbito, foi desenvolvida uma formulação de lápis medicamentoso contendo óleo essencial de *Helichrysum italicum* com boas características para aplicação vulvar, como abordagem inovadora e alternativa promissora para o tratamento do líquen escleroso (6).

Como qualquer outra formulação, o lápis medicamentoso em estudo precisa de cumprir requisitos que atestem a sua estabilidade física, química e biológica. O estudo da estabilidade é um passo fundamental para o sucesso no desenvolvimento de uma nova formulação. Existem três pontos fundamentais que devem ser tidos em conta quando se aborda a estabilidade de uma forma farmacêutica: a segurança do doente, as obrigações legais e os motivos económicos (10). Um medicamento cujo princípio ativo é muito instável pode pôr em risco a saúde do doente e a comercialização de um medicamento com problemas de estabilidade acarreta perdas financeiras elevadas e uma má publicidade para o fabricante. Todavia, é impossível assegurar a estabilidade por tempo indeterminado. Os estudos de estabilidade devem levar à determinação do tempo durante o qual um medicamento poderá ser utilizado, possuindo todas as características que possuía no momento da produção ou cujas modificações se encontram dentro de limites aceitáveis e definidos (10, 11). De acordo com o perfil de estabilidade do produto, é possível avaliar o comportamento, a segurança e efetividade bem como a sua aceitação pelo consumidor (12). Os estudos de estabilidade de um produto fornecem indicações sobre o comportamento desse produto em determinados intervalos de tempo (12, 13).

2. Objetivo

O objetivo principal desta dissertação é o estudo, sob o ponto de vista da estabilidade, dos lápis medicamentosos contendo o óleo essencial de *Helichrysum italicum*, pela definição dos parâmetros de formulação a avaliar e a sua avaliação em diferentes lotes ou em diferentes períodos de armazenamento.

Os objetivos específicos do presente trabalho de investigação foram:

- Analisar a estabilidade textuométrica dos lápis por comparação de lotes diferentes da mesma formulação e discutir alterações ao longo do tempo, quando armazenados à temperatura ambiente.
- Estudar a estabilidade microbiológica da formulação recorrendo ao ensaio de eficácia dos conservantes definido na Farmacopeia Portuguesa.
- Estudar a resistência à oxidação da formulação e compará-la com formulações comercializadas, com uma formulação base e com duas formulações com diferentes concentrações de acetato de α -tocoferol, um antioxidante muito utilizado na indústria farmacêutica e em especial na cosmética.

É importante referir que os estudos que envolvem a avaliação de uma formulação farmacêutica em intervalos de tempo devem ser realizados por um período correspondente ao tempo de vida da formulação em estudo. Como, por norma, esse período varia entre 2 a 5 anos não foi exequível fazer o seguimento de apenas um lote. Assim sendo, a análise foi realizada em diversos lotes da mesma formulação, com datas de fabrico diferentes, perfazendo um período de estudo de 7 meses. Consequentemente, esse fator foi sempre tido em conta na discussão dos resultados.

3. Revisão da literatura

3.1. Óleos essenciais e sua importância na terapêutica

Os óleos essenciais constituem um dos mais importantes grupos de matérias-primas para várias indústrias, nomeadamente, as de perfumaria, alimentar e farmacêutica (14). Apresentam-se como misturas complexas de componentes voláteis provenientes de plantas e são usados tradicionalmente devido à sua bioatividade (1). Dos constituintes predominantes podemos referir os monoterpenos, sesquiterpenos, seus produtos oxidados (álcoois, éteres, aldeídos, fenóis e cetonas), homólogos dos fenilpropanóides, bem como, quantidades pequenas de diterpenóides (15, 16).

A utilização de óleos essenciais para fins medicinais em concentrações que variam normalmente entre 1 e 3%, chama-se aromaterapia (17).

A aplicação dos óleos essenciais na terapêutica varia consoante a patologia, segurança, toxicidade e até consoante as preferências culturais. As vias de administração utilizadas são, normalmente, respiratória, tópica e, mais raramente, a via oral (16).

Vários estudos, *in vivo* e *in vitro*, comprovam a atividade de diferentes óleos essenciais, nomeadamente, a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Thymus mastichina* (4, 18), a atividade antiespasmódica do óleo essencial de *Mentha piperita* (19), efeito estimulador da

resposta imune inata do óleo essencial de *Eucalyptus globulus* (20), atividade antioxidante do óleo essencial de *Nigella sativa* (21), efeito anestésico local do óleo essencial de *Lavandula angustifolia* (22), efeito ansiolítico e sedativo do óleo essencial de *Citrus aurantium L.*(23) entre outros.

Exemplos conhecidos do uso de plantas e dos seus constituintes para fins medicinais incluem a salicina que provém da casca do salgueiro-branco e os digitálicos que têm origem nas flores, vulgarmente conhecidas por dedaleiras (24).

3.2. O óleo essencial de *H.italicum* e o líquen escleroso

O *Helichrysum Miller* é um género referente à família *Asteraceae*. Existem cerca de 300 espécies de *Helichrysum* (25). Espécies como o *H. italicum*, *H. stoechas* e *H. angustifolium*, têm sido utilizadas para fins medicinais (6). O *H.italicum* é uma das espécies mais utilizadas e apresenta-se como um arbusto aromático, com cerca de 50-70 cm de altura, que produz flores amarelas e conhecido vulgarmente, também por, “perpétua-das-areias” (6). Cresce em áreas secas, arenosas e rochosas das regiões mediterrâneas e as infusões preparadas a partir das suas inflorescências são utilizadas tradicionalmente para o tratamento de afeções respiratórias e digestivas (6).

A composição química do óleo essencial de *H. italicum* está intrinsecamente relacionada com a sua origem geográfica. Um estudo evidencia essa variabilidade em amostras originárias da Grécia, Croácia, França e Itália (26). Diferenças intra-específicas na composição do óleo devido a fatores ambientais, em especial, às características do solo também foram evidenciadas (26). Os componentes do óleo essencial de *H.italicum* subsp. *italicum* provenientes de Córsega (França) foram estudados e o acetato de nerilo foi identificado como composto predominante apesar da sua percentagem ser altamente influenciada pela fase de desenvolvimento vegetativo da planta (27). Pelo menos três quimiotipos do óleo essencial foram identificados (28). Assim, podemos agrupa-los em três grandes grupos: um primeiro caracterizado pela abundância em compostos monoterpénicos (acetato de nerilo, propanoato e α -pineno) (27, 28), um segundo caracterizado pela predominância de geraniol e acetato de geraniol (28) e um terceiro grupo onde são maioritários os compostos sesquiterpénicos.

A atividade anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana do *H.italicum* está bem documentada (5, 29, 30). A atividade anti-inflamatória pode ser explicada pela capacidade de inibir enzimas inflamatórias, captar radicais livres e pelo efeito corticosteróide (5). Todas estas atividades biológicas do óleo essencial de *H.italicum*, e em particular o seu potencial anti-inflamatório, estiveram na base da sua proposta como substância ativa no tratamento do líquen escleroso (6).

O líquen escleroso é uma doença inflamatória crônica da pele e que causa um desconforto substancial (7, 31). É mais comum em mulheres adultas mas pode também ocorrer em homens e crianças. No entanto, a sua prevalência exata é ainda desconhecida (31). Pode surgir em qualquer zona da pele mas, a zona anogenital é a mais frequentemente afetada podendo provocar dor e prurido (7, 31). O líquen escleroso também pode surgir assintomaticamente. O tratamento de escolha baseia-se na utilização, embora por tempo limitado devido aos seus efeitos adversos, de potentes corticosteróides tópicos. Para além deste tratamento nem sempre demonstrar os melhores resultados, há que ter em conta as complicações associadas ao mesmo, nomeadamente, atrofia cutânea, supressão das glândulas adrenais, hipopigmentação, sensibilidade ao toque, prurido e secura (7). Nos casos mais graves, a circuncisão pode ser indicada nos homens e a cirurgia nas mulheres. Uma forte correlação entre o líquen escleroso e o carcinoma das células escamosas faz parte das últimas descobertas acerca esta patologia (7). A biópsia da lesão para um diagnóstico definitivo e o acompanhamento a longo prazo dos pacientes afetados são medidas cruciais para um bom prognóstico (7).

3.3. Os lápis medicamentosos como forma farmacêutica

Para estudar uma nova abordagem terapêutica é necessário veicular o princípio ativo para o fazer chegar ao local de ação pretendido. Os extratos vegetais podem ser usados na preparação de diversas formas farmacêuticas, nomeadamente: cápsulas, comprimidos, cremes, pomadas, xaropes e elixires (32).

No que respeita à veiculação de extratos de plantas em formulações para aplicação tópica genital, são vários os estudos e ensaios que comprovam o seu sucesso a nível terapêutico. Nos Estados Unidos foi aprovado o Veregen®, uma pomada com elevada concentração de extrato aquoso de chá verde descafeinado utilizada para o tratamento de lesões ano-genitais causadas pelo vírus do papilloma humano (HPV). No Irão, um estudo realizado no hospital de Shabih-Khani demonstrou a eficácia terapêutica de um creme vaginal contendo extrato de *Zataria multiflora* e equiparou-a à do gel de metronidazol no tratamento da bacteriose vaginal em 45 mulheres não-grávidas. Ensaios clínicos recentes demonstraram, também, a eficácia terapêutica de um creme contendo extratos de alho e de tomilho no tratamento de vaginites micóticas e uma nova formulação para aplicação genital foi desenvolvida, associando quitosano e óleo essencial de *Thymbra capitata*, tendo apresentado uma interessante atividade anti-*Candida* (32).

Os lápis medicamentosos são preparações sólidas para uso local, de forma cilíndrica ou cônica, constituídos por uma ou várias substâncias ativas; podem ser utilizados tal como se apresentam, ou dissolvidos ou dispersos num excipiente que pode ser simples ou composto e que por sua vez pode ser solúvel ou fundir à temperatura corporal (9). Os constituintes base dos lápis medicamentosos condicionam as suas propriedades físicas (dureza), que por sua vez,

determinam a sua classificação em lápis duros ou moles. Os lápis duros são caracterizados por possuírem uma estrutura cristalina. Nestes lápis, a substância ativa encontra-se em grandes concentrações na extremidade e é necessário humedecê-los antes da aplicação. Esta classe de lápis é quase exclusivamente representada pelos lápis estípticos. Os lápis moles assemelham-se aos triviais *batons* cosméticos. Ao contrário dos lápis duros, os lápis moles fundem-se facilmente à temperatura corporal, o que contribui para uma fácil e prática aplicação (6).

Os lápis medicamentosos são preparados por moldagem (8) e a sua base é obtida através da mistura de vários componentes (tais como ceras, óleos, polímeros, entre outros). Misturas equilibradas resultam em propriedades e características adequadas. Assim, qualquer alteração quer seja quantitativa ou qualitativa de cada componente individual irá resultar na alteração das propriedades do produto final como a dureza ou o ponto de fusão. Algumas das ceras mais utilizadas são: cera de candelila, cera de carnaúba, cera de abelhas e ceras sintéticas (33). Durante o processo de arrefecimento, essas ceras cristalizam criando uma matriz sólida (33). As vantagens desta forma farmacêutica prendem-se com o facto de ser facilmente transportada (8), por exemplo, dentro da carteira das senhoras, poder ser aplicada facilmente e diretamente no local a tratar e poder ser facilmente preparada extemporaneamente com diferentes tamanhos de acordo com a utilização pretendida (8).

Alguns fármacos já foram veiculados em lápis medicamentosos como por exemplo: anestésicos locais, antibióticos, anti-virais, fármacos oncológicos entre outros (8). Em Portugal, o INFARMED apenas concedeu AIM a lápis medicamentosos cutâneos e uretrais (6). Atualmente, apenas existe o Muse® (aprovado em Fevereiro de 1999), um lápis uretral usado na disfunção erétil, cujo princípio ativo é o alprostadilo (6). Contudo, existem comercializados, em Portugal, diversos produtos classificados como cosméticos e formulados nesta forma farmacêutica, como é o caso dos protetores solares. Particularmente no que diz respeito aos produtos à base de plantas, ou seus derivados, verifica-se que existem comercializados, em Portugal, vários lápis que correspondem à definição geral preconizada na Farmacopeia Portuguesa para esta forma farmacêutica e que são publicitados com objetivos emolientes, hidratantes ou anti-hematoma (6). Na tabela 1 encontram-se alguns desses exemplos.

Tabela 1 Exemplos de lápis cutâneos à base de plantas disponíveis no mercado português (adaptado de (6))

Nome comercial	Produtor	Tipo de produto	Plantas	Excipientes	Indicação publicitária
Echinacin Stick Labial®	Madaus GmbH, Alemanha	Extrato Óleo de semente	<i>Echinacea pupurea</i> <i>Vitis vinifera</i>	Octidodecanol; estearato de alquilo C20-C40; óleo de palma hidrogenado; metoxidibenzoilmetano; cera de candelila; cera de abelhas; lecitina; bisabolol; perfume; palmitato de ascorbilo; corante; tocoferol	Protetor emoliente para os lábios
Arnidol®	Laboratórios Diafarm S.A., Espanha	Extrato	<i>Arnica Montana</i> ; <i>Harpagophytum procumbens</i>	Propilenoglicol; água; butilenoglicol; estearato de sódio; hidroxietilcelulose; fenoxietanol; parabeno; corante	Hematomas
Arnistick®	Laboratoires Evolupharm, França	Extrato	<i>Arnica Montana</i>	Propilenoglicol; água; estereato de sódio; PPG-3 éter miristil; C12-13 Pareth-9; cetearato-25; metilparabeno	Hematomas
Stick Labial Reparador®	Laboratoires Klorane, França	Extrato	<i>Populus nigra</i>	Óleo de rícino; palmitati de isopropilo; lanolina hidrogenada; vaselina; ozokerite; óleo mineral (parafina líquida); óleo de rícino hidrogenado; cera branca de abelhas; ésteres cetílicos; bisdiglicerilpolisiladipato-2; fragância (perfume); poliisobuteno hidrogenado; linoleato de glicerila; álcool cetearílico; etilhexanoato; mica; fruta de <i>Butyrospermum parkii</i> (manteiga de carité); miristato de isopropilo; propilparabeno; glicirretinato estearílico; dióxido de titânio; acetato de tocoferol	Protetor e reparado dos lábios
Propol-Pur Stick Labial®	Phytoderm, Portugal	Extrato	<i>Aloé barbadensis</i>	Óleo de rícino, cera de candelila; cera de abelhas; ozokerite; fruta de <i>Butyrospermum parkii</i> ; cetyl ricinoleate; miristato de isopropilo; lanolina hidrogenada; cera microcristalina; cera própolis; propilenoglicol; acetato de tocoferol, fragância (perfume), BHA	Protetor emoliente para os lábios

3.4. Lápis medicamentoso de *H. italicum* no tratamento do líquen escleroso

Em 2011, um projeto desenvolvido neste grupo de investigação, culminou com o desenvolvimento de um lápis medicamentoso com óleo essencial de *H.italicum* com boas características para aplicação vulvar no líquen escleroso (6, 15). Neste âmbito, foram

estudadas algumas formulações possíveis. A estabilidade destas formulações foi avaliada do ponto de vista organolético e texturométrico (dureza) durante 60 e 45 dias, respetivamente. A composição da formulação que revelou ter melhores propriedades organoléticas e texturométricas iniciais e manutenção das mesmas tanto no ensaio de estabilidade intermédia (ao longo dos primeiros 45 dias de armazenamento) como no ensaio de estabilidade acelerada (7 dias consecutivos com variações de temperatura entre os 4°C e os 40°C a cada 24h) encontra-se na tabela 2.

Tabela 2 Composição da formulação de lápis medicamentoso com *H. italicum* testada (6, 15)

Matérias-primas (%)				
Cera de Abelhas	Cera de Carnaúba	Vaselina Branca	Óleo de Rícino	Óleo Essencial de <i>H. italicum</i>
20	10	20	49	1

A formulação não contém agentes conservantes nem antioxidantes específicos, para além do próprio óleo essencial.

3.5. Estudos de estabilidade

Qualquer produto pode sofrer alterações ao longo do tempo. No que respeita aos medicamentos, a estabilidade é definida como o tempo durante o qual a forma farmacêutica como um todo (incluindo excipientes e princípio ativo) se mantém dentro dos limites específicos (11). Esse intervalo de tempo tem de abranger o período de armazenamento e de uso da formulação farmacêutica que deve manter as mesmas características que possuía aquando do seu fabrico (11). O mesmo tipo de pressupostos aplica-se a produtos que, não sendo considerados medicamentos, se destinam à utilização em humanos, tais como os cosméticos e os dispositivos médicos.

Os testes de estabilidade são considerados procedimentos preditivos, com base na informação obtida a partir do estudo do comportamento da formulação submetida a diferentes condições que pretendem simular as condições a que o produto poderá estar sujeito durante a sua vida útil. Como em qualquer procedimento preditivo, os resultados não são absolutos, mas apresentam uma determinada probabilidade de sucesso (12).

O pressuposto dos testes de estabilidade é, por um lado, pôr em evidência a variação da qualidade do produto farmacêutico ao longo do tempo quando submetido à influência de fatores ambientais como a temperatura, humidade ou luz e, por outro lado, estabelecer um período de “vida de prateleira” ou vida útil para o produto farmacêutico e recomendações de condições de armazenamento (13). Estes testes devem ser realizados com o produto acondicionado na sua embalagem, que deve ser um sistema fechado, e que convém ser o mesmo ou simular a embalagem na qual vai ser armazenado e distribuído (13).

Os testes de estabilidade têm grande importância durante o desenvolvimento de uma nova formulação. A monitorização da estabilidade de um produto farmacêutico é um dos métodos mais eficazes para avaliação, previsão e prevenção de problemas relacionados com a qualidade do produto durante a sua validade (11, 12).

Os estudos de estabilidade contribuem para (12):

- Orientar o desenvolvimento da formulação e fornecer informação sobre o material de acondicionamento mais apropriado.
- Fornecer um suporte para melhorar a formulação
- Estimar o prazo de validade e fornecer informações para o confirmar
- Auxiliar no acompanhamento da estabilidade das características organolépticas, físico-químicas e microbiológicas dando informação sobre a segurança do produto

Por sua vez, o estudo da estabilidade da formulação tem como finalidade avaliar o comportamento do produto farmacêutico em função do tempo e sob influência de uma variedade de condições e fatores com o objetivo de garantir a integridade química, física, microbiológica, terapêutica e toxicológica dentro dos limites específicos (12).

Cada constituinte da formulação, quer seja ativo ou não, pode afetar a estabilidade do produto. Variáveis relacionadas com a formulação, com o processo de fabrico, com o material de acondicionamento, com as condições ambientais e de transporte podem influenciar a estabilidade. De acordo com a sua origem, as alterações podem ser classificadas em extrínsecas, quando determinadas por fatores externos e, intrínsecas, quando determinadas por fatores inerentes à formulação. Exemplos de fatores externos, ou seja, aos quais o produto é exposto são: o tempo de armazenamento, a temperatura, a luz e o oxigénio, a humidade, o material de acondicionamento e os microrganismos. Exemplos de fatores internos, ou seja, relacionados com a natureza da formulação estão sobretudo relacionados com: incompatibilidades físicas (visíveis na aparência física da formulação e que podem ocorrer sob a forma de: precipitação, separação de fases, cristalização, formação de fendas, entre outras) e incompatibilidades químicas (pH, reações de oxidação-redução, hidrólise, interações entre componentes da formulação, interações entre os componentes e a embalagem de acondicionamento, etc.) (11, 12).

Existem alguns aspetos a serem considerados em relação à estabilidade. Em relação aos aspetos físicos, as propriedades físicas iniciais devem ser conservadas: aparência, cor, odor, entre outras; quanto aos aspetos químicos propriedades como a integridade da estrutura química, a percentagem de constituintes, entre outros parâmetros devem ser mantidas dentro de determinados limites e no que concerne às propriedades microbiológicas, o cumprimento das boas práticas de fabrico e o sistema conservante da formulação deve garantir este parâmetro e responder às especificações preconizadas (12).

O delineamento do projeto e os parâmetros a avaliar nos testes de estabilidade devem basear-se em conhecimentos sólidos sobre o comportamento e as propriedades do princípio ativo em estudo, ser definidos consoante a formulação e dependentes das características do produto a ser estudado e ter como suporte estudos realizados em formulações semelhantes.

Geralmente são avaliados parâmetros organoléuticos através da análise da aparência, cor e aroma; parâmetros físico-químicos como o pH, a textura e a monitorização dos constituintes da formulação e parâmetros microbiológicos que podem ser avaliados por contagem microbiológica e *challenge test* para avaliação das propriedades conservantes da formulação (12).

Idealmente um teste de estabilidade deve abranger vários estudos. Estudos a longo prazo, em que a frequência dos testes deve ser suficiente para estabelecer o perfil de estabilidade da forma farmacêutica. A frequência destes estudos deve ser, normalmente, a cada três meses no primeiro ano, semestralmente no segundo e posteriormente, anual. Os estudos acelerados devem incluir três pontos temporais: aos 0, 3 e 6 meses. Por último, os estudos intermédios devem ter a duração de um ano e os testes devem incluir quatro tempos: aos 0, 6, 9 e 12 meses (13).

Por vezes, é necessário fazer adaptações no estudo da estabilidade de formulações. Ensaios com variações periódicas de temperatura poderão ser úteis para revelar mais rapidamente a instabilidade da formulação, quando comparados com ensaios realizados a temperaturas constantes. Um exemplo de metodologia utilizada por outros autores neste sentido consiste em submeter a amostra a ciclos de variações de temperaturas entre os 4°C e os 40°C a cada 24h, durante 7 dias (34).

No caso dos lápis medicamentosos, existem diversos parâmetros de interesse para o estudo da estabilidade.

As características texturométricas da formulação são propriedades importantes a serem consideradas, principalmente quando nos referimos a produtos de uso tópico. Esta análise permite detetar sinais precoces de instabilidade física, possibilitando o controlo de qualidade da formulação final. Para além disso, a dureza do lápis medicamentoso é um fator importante que condiciona a massa aplicada na pele. O texturómetro é um aparelho que possibilita a análise da dureza dos lápis através da força máxima ($F_{máx}$) em unidades Newton (N) exercida por uma sonda para penetrar na amostra numa determinada profundidade (distância). Quanto mais dura for a formulação maior será a força exercida pela sonda, nas mesmas condições de teste. O texturómetro encontra-se ligado a um computador. É através do programa informático que são definidas as condições do ensaio e se dá início à análise. Quando se dá

início à análise, a sonda desce até entrar em contato com a amostra, de seguida penetra a amostra e volta a subir até à sua posição inicial. A velocidade de descida, a profundidade da penetração e a velocidade de subida da sonda são parâmetros definidos pelo operador do texturómetro. No fim da análise o computador gera automaticamente um gráfico e uma tabela com os dados.

Uma vez que o lápis medicamentoso em estudo tem como finalidade principal a aplicação nas regiões da pele afetadas pelo líquen escleroso, nomeadamente, na zona anogenital e não inclui nenhum conservante específico, é fundamental estudar a estabilidade microbiológica. Uma formulação com problemas a nível da capacidade conservante é facilmente contaminada por microrganismos. Esses microrganismos podem alterar as propriedades da formulação (cor, cheiro, consistência) e podem, ainda, representar uma ameaça à saúde do consumidor (35). Daí advém a importância de atestar que uma formulação tem propriedades conservantes que obedecem aos requisitos preconizados. O ensaio da eficácia dos conservantes descrito na Farmacopeia Portuguesa permite testar a estabilidade microbiológica da formulação e avaliar a sua capacidade conservante. Este ensaio, também conhecido por *challenge test* ou teste desafio, consiste em contaminar artificialmente a amostra com determinado número de microrganismos, efetuar colheitas da amostra em intervalos de tempo definidos e recuperar a amostra em meios adequados de forma a ser possível efetuar a contagem dos microrganismos. O objetivo é verificar qual a capacidade da amostra na redução de microrganismos viáveis ao longo do tempo de ensaio. Os resultados obtidos têm de ser comparados com os limites microbianos estabelecidos para cada forma farmacêutica. Este ensaio difere do ensaio de controlo de qualidade microbiológica de um lote pelo facto de se basear na contaminação propositada (desafio) da formulação com microrganismos, avaliando-se a sua propensão para contaminar a formulação. Assim, os resultados obtidos para o ensaio da eficácia dos conservantes são característicos da formulação enquanto os resultados do ensaio de controlo de qualidade são característicos do lote em questão. O *challenge test* está também preconizado, com as respetivas especificações, em *guidelines* de qualidade microbiológica em cosméticos (36).

A composição base do lápis medicamentoso em estudo, muito rica em ácidos gordos, torna-o suscetível à degradação por oxidação. A oxidação é uma via de degradação bem conhecida. Para ocorrer oxidação é necessária a presença de oxigénio (37). A exposição da forma farmacêutica ao oxigénio durante o fabrico, armazenamento e utilização torna a oxidação inevitável (37). A oxidação lipídica é responsável pelo desenvolvimento de odores desagradáveis e a autooxidação é o principal mecanismo de oxidação de óleos e gorduras (38). Este é, portanto, um parâmetro de extrema importância a analisar no estudo de estabilidade do lápis medicamentoso. A análise da instabilidade oxidativa da formulação é fundamental para perceber se é ou não necessário adicionar um antioxidante à formulação. Neste contexto, é também importante distinguir os testes para a determinação da estabilidade

oxidativa nas condições normais de armazenamento (testes em tempo real), dos testes realizados recorrendo a condições extremas (testes acelerados) (39). Uma vez que os fenómenos naturais de oxidação são processos muito lentos, os testes de estabilidade acelerada assumem particular interesse na rotina analítica. Existem vários métodos para avaliação da oxidação lipídica. O método do oxigénio ativo (determina o teor de peróxidos pelo método iodométrico), o Teste Sylvestre (mede as variações de pressão do oxigénio a determinada temperatura) e o método colorimétrico (doseia a oxidação do Fe^{2+} a Fe^{3+} por colorimetria), são alguns exemplos (39). Contudo, das várias técnicas propostas para a avaliação da estabilidade oxidativa acelerada, o método Rancimat® tem sido, recentemente, o mais citado (40, 41). O Rancimat® (Metrohm) é um aparelho que permite determinar a estabilidade térmica oxidativa de compostos. No caso de óleos e gorduras ou de produtos contendo os mesmos, a estabilidade face à decomposição oxidativa pode ser determinada automaticamente recorrendo a esta metodologia (42). As principais vantagens deste método são o automatismo, economia de tempo e de reagentes (41). Este aparelho contém copos de reação individuais onde são colocadas as amostras. As amostras são submetidas a um fluxo de ar constante e a temperaturas elevadas. Os produtos resultantes da oxidação das amostras são recolhidos em copos de reação contendo água destilada. A condutividade da água recolhida é medida ao longo do tempo. O tempo até que sejam detetados os produtos secundários da reação através do aumento da condutividade da água é chamado de tempo de indução. Uma vez que as amostras são submetidas a condições extremas, não existe uma relação direta entre os resultados obtidos e a capacidade antioxidante da amostra a temperaturas mais amenas.

4. Materiais e métodos

4.1. Preparação dos lápis medicamentosos

No desenvolvimento deste trabalho foram preparados vários lotes de lápis: lotes contendo óleo essencial de *H. italicum* (designados por OE), lotes de formulação base em que o teor de óleo essencial foi compensado com óleo de rícino (designados por B) e lotes contendo um antioxidante em duas concentrações diferentes (0,5%-T0,5 e 1%-T1). Outros lotes previamente preparados foram utilizados para recolha de informação sobre estabilidade ao longo do tempo (Tabela 3).

Os lápis medicamentosos foram preparados de acordo com o método anteriormente descrito (15). Este método é de fácil execução. Primeiro, fundem-se as ceras em separado, num banho de águas. Posteriormente, misturam-se as ceras fundidas. Em seguida, dilui-se o óleo essencial de *H. italicum* no óleo de rícino à temperatura ambiente. Aquece-se ligeiramente a mistura para diminuir a sua solidificação devido ao “choque térmico” e mistura-se com os

restantes constituintes da formulação. Este último passo tem de ser acompanhado de uma agitação lenta para reduzir a formação de bolhas de ar e obter o máximo de homogeneidade. Por último, verte-se a mistura para os moldes tendo o cuidado de adicionar massa fundida em excesso de forma a evitar a formação de uma “chaminé” no centro dos lápis resultante da contração das ceras durante o processo de solidificação. O período de solidificação dos lápis ronda as 24h (Figura 1).

Todos os lápis medicamentosos, depois de serem desenformados dos seus moldes, foram acondicionados em embalagens de plástico branco opaco, semelhante à maioria dos *batons* comercializados. As embalagens foram armazenadas à temperatura ambiente, para permitir uma maior aproximação às condições de armazenamento reais no decorrer da sua utilização.



Figura 1 Lápis medicamentosos dentro dos moldes durante o processo de solidificação

Tabela 3 Lotes de lápis estudados (os lotes são designados pelas iniciais do tipo de formulação e pela data de preparação)

Designação/lote	Data de fabrico	Matérias-primas (%)					
		Cera de abelhas	Cera carnaúba	Vaselina branca	Óleo de rícino	Óleo essencial <i>H.italicum</i>	Acetato de α -tocoferol
OE/250912	25/09/2012	20	10	20	48,7	1,3	
OE/251012	25/10/2012	20	10	20	49	1	
OE/81212	08/12/2012	20	10	20	49	1	
OE/210213	21/02/2013	20	10	20	49	1	
OE/120313	12/03/2013	20	10	20	49	1	
OE/200313	20/03/2013	20	10	20	49	1	
OE/180413	18/04/2013	20	10	20	49	1	
B/251012	25/10/2012	20	10	20	50		
B/190213	19/02/2013	20	10	20	50		
B/200213	20/02/2013	20	10	20	50		
B/200313	20/03/2013	20	10	20	50		
T0,5/200313	20/03/2013	20	10	20	49,5		0,5
T1/200313	20/03/2013	20	10	20	49		1

Legenda: OE-óleo essencial de *H.italicum*; B-base; T-acetato de α -tocoferol

4.2. Matérias-primas e reagentes

Cera Branca de Abelhas, Acofarma® (Espanha); Cera de Carnáuba, Guinama® (Espanha); Vaselina Branca, Prolabo® (Bérgica); Óleo de Rícino, Acofarma® (Espanha); Óleo Essencial de Perpétua das Areias (*Helichrysum italicum*), Planato Dourado® (Portugal); DL acetato de α -tocoferol, Aldrich Chemistry® (Suíça); Óleo Essencial de Bela-luz (*Thymus mastichina* L.), Planato Dourado® (Portugal).

Os reagentes para os meios de cultura utilizados nos testes de microbiologia foram: Saboraud, Biokar®; Agar, Condalab® e Trypticase soy broth (TSB), Fluka®.

4.3. Microrganismos

Para os testes de eficácia dos conservantes foram utilizados os microrganismos: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (SA), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 (PA), *Candida albicans* ATCC 10231 (CA) e *Aspergillus niger* ATCC 16404 (AN).

4.4. Equipamentos

Texturómetro *Stable Micro Systems TAXT Plus*® e 679 Rancimat® (Metrohm).

4.5. Análise organolética

As características organoléticas de uma formulação são o parâmetro mais fácil de analisar, permitindo fazer um rastreio muito simples da qualidade e detetar alterações notórias na formulação. A avaliação do odor pode ser indicativa da volatilização do óleo essencial e da formação de ranço. Contudo, a análise deste parâmetro também é muito subjetiva uma vez que se baseia em sensações (visuais, olfativas e táteis).

Ao longo deste estudo, os lápis medicamentosos contendo óleo essencial de *H. italicum* (OE) e os lápis base (B), foram analisados quanto à aparência, cor e aroma. Estes lápis foram mantidos à temperatura ambiente durante o decorrer da análise. Todos os lotes OE e B foram analisados o que possibilitou uma análise bastante abrangente, uma vez que existem lotes cuja data de fabrico é mais antiga. Contudo, temos de ter sempre em conta que o facto de não termos dados de caracterização organolética anterior, realizada pelo mesmo operador, desses lotes mais antigos condiciona e limita a análise dada a subjetividade inerente a este tipo de avaliação.

4.6. Análise texturométrica

A dureza dos lápis medicamentosos foi determinada através do texturómetro *Stable Micro Systems TAXT Plus®* (Figura 2) utilizando as seguintes condições: modo de compressão, sonda cilíndrica com um diâmetro de 2mm (P/2), distância de penetração de 2mm, velocidade de penetração 3 mm/s, *trigger force* 0,05N. Os resultados, em unidades Newton (N), traduzem a força máxima (F_{máx}) que a sonda P/2 exerceu durante a penetração (2mm) no lápis.

Em cada análise foram efetuadas, pelo menos, três medições em duas amostras distintas do mesmo lote para todos os lotes existentes (n=6), após uniformização da superfície do lápis.

As determinações texturométricas foram realizadas com os lápis medicamentosos dentro das embalagens finais, embalagens essas de plástico branco opaco semelhantes às dos triviais *batons* cosméticos. No final de cada ensaio, rejeitou-se com o auxílio de um bisturi a porção do lápis medicamentoso penetrada pela sonda durante a análise.



Figura 2 Texturómetro com a sonda P/2 a efetuar a análise de um lápis medicamentoso

4.6.1. Análise texturométrica ao longo do lápis medicamentoso

Inicialmente foi medido com o auxílio de uma craveira o comprimento máximo para cada formulação (Figura 3). Após 3 medições texturométricas (equidistantes do centro), o lápis foi cortado (para descartar a porção danificada pela perfuração da sonda). Este procedimento foi feito sucessivamente até ao limite máximo do *batom* (57mm).



Figura 3 Medição do comprimento máximo dos lápis medicamentosos

4.7. Ensaio de eficácia dos conservantes

Este ensaio foi realizado segundo o preconizado na Farmacopeia Portuguesa para as preparações de uso tópico (9).

As preparações dos inóculos de microrganismos foram feitas por repicagem a partir de uma cultura-mãe preservada no frigorífico e, posteriormente, por sementeira à superfície do meio apropriado para o microrganismo e incubada pelo menos por 24 h no caso de bactérias e leveduras e 5 dias para o fungo filamentoso (AN). As bactérias foram cultivadas em TSA (trypticase soy agar) e as leveduras e fungos em Sabouraud.

Foram utilizados os seguintes critérios:

- Culturas de *S. aureus* e *P. aeruginosa*: incubação a 36°C por um período de 24h
- Cultura de *C. albicans*: incubação a 25°C por um período de 48h
- Cultura de *A. niger*: incubação a 25°C durante uma semana

As preparações das suspensões foram feitas dispersando algumas colónias/espores em água esterilizada e autoclavada. A quantidade de colónias/espores foi ajustada para os valores característicos de densidade ótica na escala de MacFarland (0,5MF para bactérias; 7MF para *Aspergillus niger* e 5MF para *Candida albicans*), correspondendo a uma cultura na ordem dos 10^7 - 10^8 CFU/ml e 10^6 - 10^7 para fungos. A concentração celular em cada suspensão foi controlada por contagens em diluições sucessivas de 1/10 até 8 diluições e incorporação de 1 ml em meio de cultura apropriado segundo as condições já descritas.

Contaminou-se 1g de lápis medicamentoso (amostra) com 10 µl de suspensão de microrganismos. Para a recuperação dos microrganismos dissolveu-se a amostra em 1ml de polissorbato 80 e adicionou-se água peptonada tamponada aditivada de 3% de lecitina de soja até perfazer 10ml. Fizeram-se as diluições de 1/10 sucessivas e adequadas a cada tempo de contagem, conforme descrito abaixo e inoculou-se por incorporação nos meios apropriados 1ml das diluições respetivas.

Este ensaio foi realizado conforme o recomendado na Farmacopeia Portuguesa. Assim, o ensaio teve a duração de 28 dias e as leituras foram feitas aos t2 dias, t7 dias, t14 dias e t28 dias. Conforme o preconizado na Farmacopeia Portuguesa, aos t2 e t7 dias apenas se fez leitura de bactérias e as restantes análises foram feitas para todos os microrganismos em estudo.

Paralelamente fez-se, também, o ensaio da eficácia do neutralizante que se baseia na recuperação dos microrganismos pelo controlo das 100 CFU's. Assim, contaminou-se 1g de amostra com 100µl da suspensão de microrganismos correspondente à diluição 10^{-5} . Adicionou-se 1ml de Polissorbato 80 e água peptonada tamponada com lecitina de soja (3%) até perfazer 10ml. Retirou-se 1ml e inoculou-se nos meios apropriados.

Durante todo o procedimento, a atenção foi redobrada para reduzir ao máximo as contaminações externas. Usar água e utensílios estéreis e trabalhar sempre à chama foram alguma das precauções tomadas. Foram realizados controlos de esterilidade dos meios utilizados em todas as determinações.

4.8. Resistência à oxidação

A capacidade do lápis medicamentoso resistir à oxidação foi determinada pelo método do Rancimat® (Figura 4).

Este ensaio foi realizado nas seguintes condições: 4g de amostra, fluxo de ar de 20l/min e temperatura de 120°C, seguindo a metodologia aplicada em trabalhos de outros autores (41, 43, 44). Os componentes voláteis que surgiram a partir da decomposição oxidativa das amostras foram recolhidos em água destilada. A condutividade foi medida e registada ao longo do tempo. Em cada ensaio foram analisadas 3 formulações em duplicado (6 amostras no total).



Figura 4 Aparelho Rancimat® utilizado em testes de resistência à oxidação (imagem retirada de (45))

5. Resultados e Discussão

5.1. Análise organolética

Verificou-se que os lápis contendo óleo essencial de *H.italicum* possuem um forte odor característico do óleo, enquanto os lápis base possuem o cheiro característico das ceras. Estas características mantiveram-se estáveis durante todo o ensaio não se verificando diminuição do aroma característico de cada formulação. Nas formulações base não foi detetado o aparecimento de odor a ranço mesmo nas amostras produzidas há mais tempo (amostras com t=6 meses). Para as amostras de óleo essencial mais antigas (amostras com t=7 meses) o odor a óleo ainda é característico, não tendo sido detetado o aparecimento de odor a ranço e não se verificando alteração no odor quando comparadas com amostras recentes. No entanto, não podemos descartar a hipótese do odor a ranço ter sido mascarado pelo odor do OE e o facto de não se detetar diminuição do odor do OE na avaliação olfativa não significa que não se tenha perdido algum teor de OE por volatilização apenas detetável pelo doseamento deste nas formulações.

A aparência dos lápis com óleo essencial e dos lápis base é muito semelhante. Esta aparência, que se caracteriza por uma matriz sólida muito homogénea manteve-se inalterada ao longo do tempo.

Quanto à cor, as duas formulações apresentam uma tonalidade amarelada que não sofreu alterações ao longo do tempo em nenhum dos lotes analisados.

Assim, podemos concluir que não foi possível verificar qualquer tipo de alteração das características organoléticas (aparência, cor e aroma) em nenhum lote das formulações OE e B ao longo do tempo, quando armazenadas à temperatura ambiente. Os lotes não diferem entre si no que respeita a estas propriedades, qualquer que tenha sido o seu tempo de armazenamento nestas condições.

5.2. Análise textuométrica

5.2.1. Análise textuométrica ao longo do lápis medicamentoso

Dois lápis medicamentosos do mesmo lote (OE180413) foram analisados quanto à textura ao longo do seu comprimento. Foi possível fazer 8 determinações a alturas diferentes para cada lápis medicamentoso. Cada determinação foi feita através de 3 análises textuométricas (equidistantes do centro). Foram calculadas as médias e os respetivos desvios-padrão (Tabela 4).

Tabela 4 Análise texturométrica ao longo dos lápis medicamentosos

Determinação	Altura (mm)	F _{máx(N)} média	DP
Lápis 1	81	2,508	0,056
	78	2,370	0,145
	75	2,166	0,146
	69	2,151	0,089
	66	2,188	0,142
	63	2,077	0,023
	60	2,188	0,170
	57	2,122	0,106
Lápis 2	83	2,507	0,129
	80	2,390	0,143
	77	2,335	0,078
	74	2,303	0,159
	68	2,317	0,121
	65	2,141	0,110
	62	2,307	0,046
	59	2,268	0,117

Através desta análise podemos concluir que os lápis medicamentosos são homogêneos ao longo do seu comprimento. Os resultados das 16 determinações (8 em cada lápis) com uma média total de 2,249N e um desvio-padrão de 0,166 comprovam a coerência dos resultados.

Esta análise confirma, não só, a homogeneidade dos lápis medicamentosos, mas também confirma que este é um método viável para avaliar a dureza ao longo do tempo, uma vez que as variações traduzirão o comportamento em todo o lápis. Assim, podemos afirmar que diferenças das durezas das determinações ao longo do tempo não se devem a variações de dureza ao longo do lápis medicamentoso.

5.2.2. Análise texturométrica a t₀, t₁ e t₂ meses

Este estudo teve por base a análise da dureza das formulações armazenadas à temperatura ambiente em três momentos distintos. O estudo teve a duração de 2 meses, sendo o intervalo entre cada análise de 1 mês.

Foram analisados quatro lotes: dois com óleo essencial de *H.italicum* (OE) e outros dois de formulação base sem óleo essencial (B). A análise destes lotes foi feita logo após a sua solidificação (t₀), após 1 mês de fabrico (t₁) e após dois meses (t₂). Os lápis foram mantidos à temperatura ambiente durante o tempo de estudo.

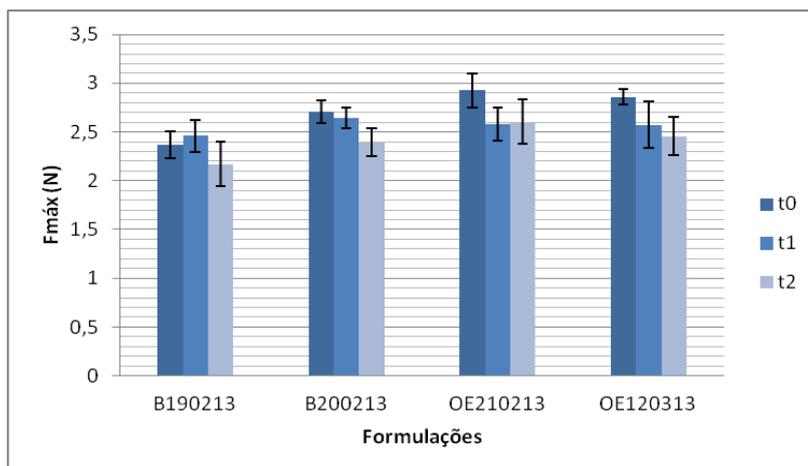


Figura 5 Análise da dureza dos lápis ao tempo 0, 1 e 2 meses

Através da análise do gráfico (Figura 5) verifica-se, para as formulações base, que no primeiro mês de armazenamento a dureza se mantém constante, tendo em conta as variações das determinações postas em evidência pelo desvio-padrão apresentado. Ao segundo mês, verifica-se uma ligeira redução de dureza. Nos lotes contendo óleo essencial, verifica-se uma redução de dureza logo no primeiro mês, mantendo-se a dureza constante do primeiro para o segundo mês. O significado estatístico destes dados foi comprovado por uma análise de variância (ANOVA) seguida de um teste *post-hoc*. Esta análise permite-nos afirmar que nos lotes B só houve diminuição da dureza estatisticamente significativa de t1 para t2, enquanto para os lotes OE só se verificou uma diminuição significativa de t0 para t1. De t0 para t2 a diminuição da dureza foi estatisticamente significativa para todos os lotes. Tendo em conta todas as formulações a força máxima variou entre 2.17N e 2.93N. O valor mais baixo verificou-se no lote B190213 e o mais elevado no OE210213. Fazendo a comparação das variações da dureza nas formulações ao longo dos 2 meses, constatamos que as formulações sofreram alterações na redução de dureza entre 8% e 14% (Tabela 5). Estes valores são bastante inferiores aos obtidos no estudo anterior onde se obtiveram reduções de 43% e 35%, respetivamente, para a formulação base e para a formulação com óleo essencial, armazenadas a 20°C durante 45 dias, com ensaios a cada 15 dias. Esta diferença poderá ter origem em falhas na homogeneidade destes lápis testados visto que, tratando-se de um ensaio preliminar, avaliou apenas um lote de cada formulação. O facto de a determinação aos 45 dias ter sido efetuada após o terceiro seccionamento do lápis poderia, na ausência de homogeneidade após solidificação (não detetável visualmente) ter impacto no valor de dureza determinado (15). Contudo, é importante referir que, quanto maior o número de dados de análises em estudo mais testes estatísticos se podem aplicar. Daí a importância de continuar este tipo de análise nos lápis medicamentosos.

Tabela 5 Redução de dureza dos lápis armazenados à temperatura ambiente durante 2 meses

Amostra	Redução de dureza (%)
B190213	8
B200213	12
OE210213	11
OE120313	14

5.2.3. Análise texturométrica ao longo do tempo

Este estudo teve por base a análise texturométrica de lotes com datas de preparação diferentes. Assim, foram analisadas as durezas de lápis preparados há mais tempo ($t=7$ meses) e de lápis recentes ($t=0$ meses). Todos os lápis foram armazenados à temperatura ambiente. Em cada lote, independentemente da data de fabrico, foram feitas três análises com uma diferença temporal de 1 mês.

Foram analisados 4 lotes de formulações com óleo essencial. Para cada lote foram analisados 2 lápis por meio de 3 determinações ($n=6$). A Figura 6 ilustra a dureza dos lotes e o tempo de análise a contar da data de preparação

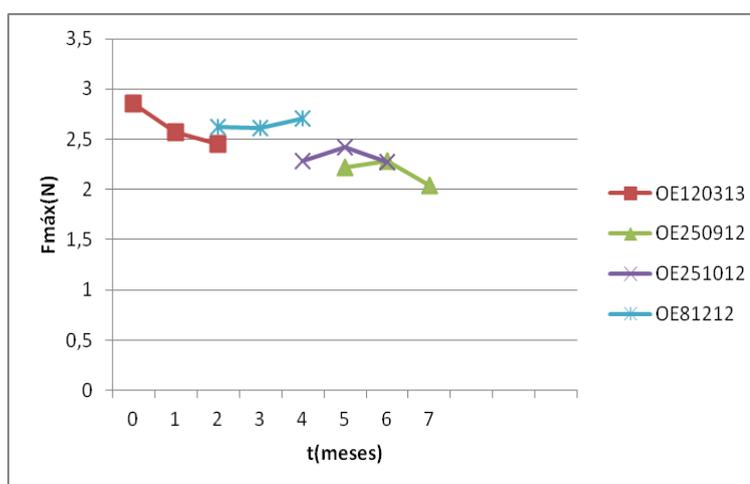


Figura 6 Análise da dureza dos lápis com óleo essencial ao longo do tempo de estudo

Através da análise do gráfico, podemos verificar que o valor mais elevado corresponde à dureza do lápis OE120313 ao $t=0$ (2,86N), o lote mais recente, e o valor mais baixo corresponde à dureza do lápis OE250912 (2,04N), preparado há mais tempo. Esta diferença corresponde a uma diferença de dureza de 30%, tendo em conta o período total de armazenamento de 7 meses. Contudo, estes dados terão de ser confirmados pela análise de um único lote ao longo do tempo, uma vez que para os lotes mais antigos não temos determinações ao $t=0$ nem nos meses posteriores ao seu fabrico e, por isso, não é possível

confirmar se nesses lotes ocorreu diminuição significativa da dureza ou se outros aspetos podem explicar as diferenças nos valores absolutos obtidos.

A mesma análise também foi feita para dois lotes de formulação base.

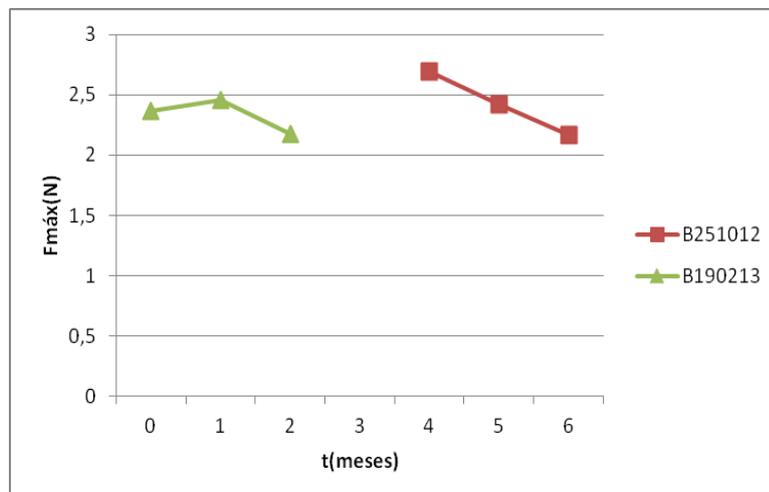


Figura 7 Análise da dureza dos lápis base ao longo do tempo de estudo

Através do gráfico (Figura 7), verificamos que o valor mais elevado (2,70N) e o valor mais baixo (2,16) da dureza dizem respeito ao mesmo lote (B251012). Os valores absolutos de ambos os lotes são muito semelhantes.

5.3. Ensaio de eficácia dos conservantes

O ensaio da eficácia dos conservantes permite analisar a capacidade da amostra para inibir o crescimento microbiano a partir de uma contaminação inicial artificial.

Para comprovar a não toxicidade do neutralizante usado contaminaram-se com 1ml de cada suspensão de microrganismos soluções de água estéril e de água peptonada tamponada com lecitina (3%). De seguida inoculou-se 1ml nos meios apropriados. Os resultados apresentados são as médias das contagens feitas em 3 placas (n=3).

Tabela 6 Challenge test: teste do neutralizante

microrganismo	Sem neutralizante	Com neutralizantes
SA	1,4E-08	1,2E-08
PA	1,5E-08	1,8E-08
CA	2,0E-06	1,4E-06
AN	5,0E-06	1,0E-06

Podemos concluir que o neutralizante não é tóxico, ou seja, não interfere com o crescimento microbiano, uma vez que as contagens dos microrganismos com neutralizante são superiores a metade da contagem para a suspensão sem neutralizante.

Do ensaio da eficácia do neutralizante obtiveram-se os seguintes resultados:

Tabela 7 *Challenge test*: ensaio da eficácia do neutralizante

Microrganismo	Controlo 100 CFU's	Leitura das 100 CFU's
SA	42	22
PA	27	35
CA	3	0
AN	3	3

Pela análise da tabela 7, verificamos que houve uma boa recuperação dos microrganismos (contagens superiores a metade do controlo) à exceção da *Candida albicans*. O facto de não se conseguir recuperar a *Candida albicans* poderá estar relacionado com o efeito conservante natural da amostra para este microrganismo. Será muito interessante explorar, futuramente, este ponto para averiguar um possível efeito anti-*Candida* do lápis medicamentoso uma vez que estudos evidenciam uma relação entre a candidose vulvar recorrente e a colonização persistente de *Candida albicans* na zona anogenital.

Segundo os critérios da Farmacopeia Portuguesa para este tipo de formulação, é exigido uma redução logarítmica de 3 a partir da contagem bacteriana inicial até à análise dos 7 dias e daí em diante nenhum aumento até ao final do teste. Para os fungos, é exigido uma redução logarítmica de 2 na análise aos 14 dias e nenhum aumento até ao final do teste.

Tabela 8 *Challenge test*: critérios de redução logarítmica para preparações tópicas e locais (9)

Redução logarítmica					
		2 dias	7 dias	14 dias	28 dias
Bactérias	A	2	3	-	SA
	B	-	-	3	SA
Fungos	A	-	-	2	SA
	B	-	-	1	SA

Legenda: SA - sem aumento. Os critérios A são os recomendados. Na impossibilidade de estes critérios serem atingidos aplicam-se os critérios B.

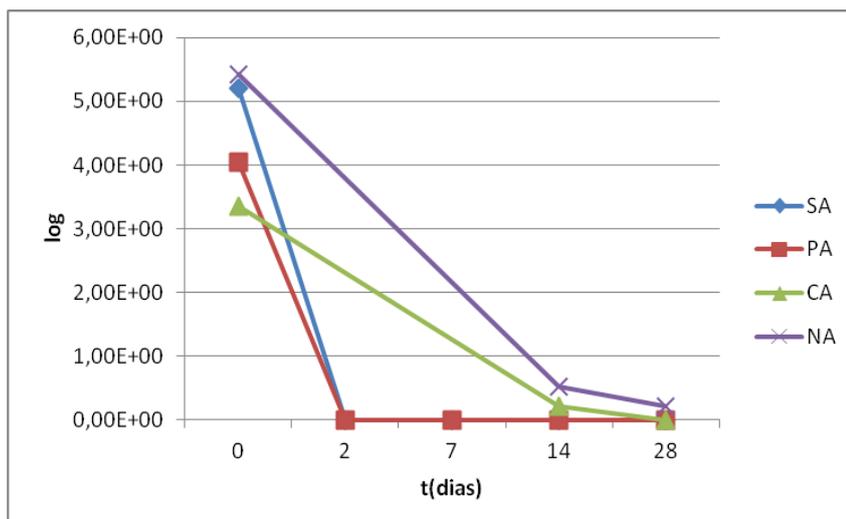


Figura 8 Análise do crescimento microbiano ao longo de 28 dias por *Challenge test*

Pelo gráfico (Figura 8) é evidente a redução, ao longo do tempo, de contaminação microbiana. No final dos 28 dias não existe nenhum microrganismo, o que põe em evidência a capacidade conservante da formulação, provavelmente devido ao facto de o lápis medicamentoso ser um meio hidrófobo e, por consequência, não propício ao desenvolvimento microbiano. Este princípio esteve, aliás, na base da decisão da não incorporação de conservantes na formulação pelo que o teste farmacopeico vem confirmar a capacidade da formulação para resistir à contaminação por estes microrganismos.

Tabela 9 *Challenge test*: redução logarítmica da contaminação microbiana do lápis medicamentoso

Redução logarítmica				
Microrganismos	2 dias	7 dias	14 dias	28 dias
SA	5,61	5,61	5,61	5,61
PA	3,30	3,30	3,30	3,30
CA			4,11	4,34
AN			4,06	4,36

Analisando a redução logarítmica da contaminação da amostra, verifica-se que esta cumpre os requisitos preconizados na Farmacopeia Portuguesa para o critério A.

5.4. Resistência à oxidação

O Rancimat é um aparelho que permite determinar a resistência à oxidação de uma amostra. A estabilidade das amostras foi determinada por oxidação acelerada com um fluxo de ar constante e um temperatura elevada, 20l/min e 120°C respetivamente. O tempo de indução (em horas) é definido como o tempo necessário para atingir o ponto de inflexão da curva da condutividade, ou seja, é o tempo necessário para se atingir um ponto crítico de oxidação.

Uma vez que os resultados do Rancimat não permitem uma correlação direta com o “tempo de vida útil” da amostra, a análise foi feita comparando os valores obtidos dos tempos de indução para cada uma das seguintes formulações:

- Lápis medicamentoso contendo 1 % óleo essencial de *H.italicum* (OE)
- Lápis base (B)
- Lápis com 1% de acetato de α -tocoferol (T1)
- Lápis com 0,5% de acetato de α -tocoferol (T0,5)
- *Batom* comercial de Propol Pur® (P)

Com esta análise podemos discutir a resistência à oxidação do lápis medicamentoso de *H.italicum* em comparação com as outras formulações, mas também, tirar algumas ilações relativamente ao poder antioxidante do óleo essencial de *H.italicum* uma vez que este é o único componente da formulação com essa característica.

A escolha de um derivado da vitamina E prendeu-se com o facto de esta ser um antioxidante natural por excelência e muito utilizado na indústria cosmética. O facto de ser lipossolúvel também foi um fator importante na seleção. Existem 4 isómeros da molécula de tocoferol: α , β , γ e δ . O α -tocoferol é a forma mais utilizada na indústria. A ação antioxidante do α -tocoferol está relacionada com a neutralização das formas radiculares, inibindo a peroxidação lipídica (46). Todavia, a estabilidade oxidativa do α -tocoferol pode ser melhorada usando a forma de acetato de α -tocoferol (47). Daí se ter utilizado este último na preparação das formulações teste. Um estudo sobre a utilização de vitamina E e seus derivados em preparações tópicos comercializadas nos Estados Unidos e na Europa revela que as concentrações de vitamina variam entre os 0,0001% e os 20%, sendo que o mais frequente é entre os 0,5 e 1% (47).

A escolha do Propol Pur® baseou-se no facto deste ter na sua constituição vários excipientes comuns ao lápis medicamentoso. No entanto, a composição deste lápis (disponível comercialmente) é bastante mais complexa, contendo mais do que um antioxidante incluindo componentes de origem sintética.

Da análise da estabilidade oxidativa obtiveram-se os seguintes tempos de indução para cada amostra:

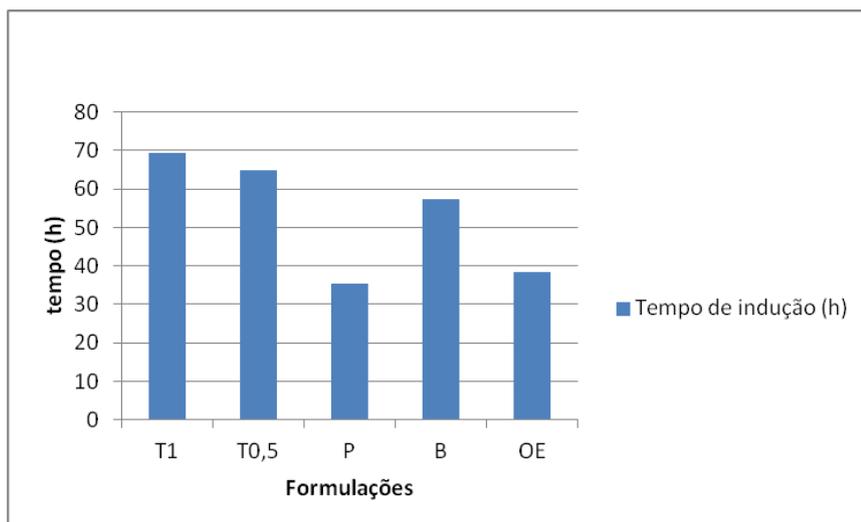


Figura 9 Análise da estabilidade oxidativa pelo Rancimat®

Através da análise do gráfico (Figura 9), podemos concluir que as amostras levaram entre 35,4h e 69,5h para atingirem um ponto crítico de oxidação.

As amostras que têm um tempo de indução maior, as mais estáveis, são as que têm um dos antioxidantes mais utilizados na indústria, o acetato de tocoferol. A T1 e a T0,5 têm, respetivamente, um tempo de indução de 69,5h e 65h. Segue-se, depois, a formulação B com um tempo de indução de 57,3. O tempo de indução do OE foi de 38,3, ou seja, inferior ao do B. A diferença entre o OE e o B poderá ser explicada pelo facto de o OE, apesar de ter capacidade antioxidante, também se auto-oxidar em condições extremas. Tendo em conta o resultado obtido para a amostra comercial que contém antioxidantes naturais e sintéticos (P) e comparando-os com a nossa formulação de OE sem qualquer antioxidantes adicionado, podemos concluir que a nossa formulação tem um perfil de estabilidade oxidativa aceitável, mesmo sem inclusão de antioxidantes adicionais. Deste modo, não obstante fosse expectável que a inclusão de tocoferol na formulação do lápis medicamentoso aumentasse a estabilidade oxidativa, conclui-se, por comparação com o controlo, que esta não é estritamente necessária. Visto que o lápis desenvolvido se destina à aplicação em pele lesada, a simplicidade da sua composição é um parâmetro importante para evitar irritações dérmicas adicionais.

6. Conclusão

Os estudos de estabilidade são um passo fundamental no desenvolvimento de uma nova formulação.

No presente trabalho, foram avaliados diversos parâmetros de estabilidade dos lápis medicamentosos contendo óleo essencial de *H.italicum*.

Com a análise texturométrica pode-se verificar o comportamento dos lápis quanto à diminuição da dureza. Através do *challenge test* verificou-se que a formulação tem uma boa capacidade conservante e, por último, os resultados da estabilidade oxidativa permitiram verificar que a capacidade da nossa formulação para resistir à oxidação é semelhante a uma formulação comercializada e que contém, na sua constituição, antioxidantes naturais e sintéticos.

Embora este estudo tenha surgido no seguimento de um trabalho anterior desenvolvido neste grupo de investigação, esta linha de trabalho não chegou ao fim. Apesar deste trabalho ter constituído mais um passo importante no estudo do lápis medicamentoso contendo óleo essencial de *H.italicum* existe, ainda, muito a aprofundar neste tema.

Será importante repetir os ensaios de estabilidade abrangendo intervalos maiores e efetuando o seguimento do mesmo lote ao longo do tempo.

O doseamento do óleo essencial por GC/MS (técnica de doseamento validada para óleos essenciais) é, também, um ponto fundamental que se encontra em curso. Com esta análise será possível verificar e avaliar eventuais perdas de óleo essencial por volatilização, quer no momento da produção (t=0), quer ao longo do tempo.

Por fim, a realização de testes de irritação dérmica em algumas voluntárias saudáveis será, também, fundamental para avaliar o impacto da aplicação tópica do lápis medicamentoso antes da realização de testes em doentes com líquen escleroso.

Bibliografia

1. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytother Res.* 2007;21(4):308-23.
2. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils--a review. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(2):446-75.
3. Buchbauer G, Jirovetz L. Aromatherapy - use of fragrances and essential oils as medicaments. *Flav Fragr J.* 1994;9(5):217-22.
4. Palmeira-de-Oliveira A, Salgueiro L, Palmeira-de-Oliveira R, Martinez-de-Oliveira J, Pina-Vaz C, Queiroz JA, et al. Anti-Candida activity of essential oils. *Mini Rev Med Chem.* 2009;9(11):1292-305.
5. Sala A, Recio M, Giner RM, Manez S, Tournier H, Schinella G, et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Helichrysum italicum*. *J Pharm Pharmacol.* 2002 Mar;54(3):365-71.
6. Palmeira-de-Oliveira R, Antunes Viegas D, Amaral M, Palmeira-de-Oliveira A, Salgueiro L, Cavaleiro C, et al. Formulações com óleos essenciais: desenvolvimento de um lápis medicamentosos de *Helichrysum italicum*. *Rev Fitoterapia.* 2011:52-72.
7. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management. *J Urol.* 2007 Dec;178(6):2268-76.
8. Allen V, Erickson MA. *Secundum Artem: Current and Practical Compounding Information for the Pharmacist.* Compounding Medication Sticks: Paddock Laboratories, Inc.
9. Farmacopeia Portuguesa. Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. INFARMED; 2009.
10. Veiga F. Estabilidade de Medicamentos. INFARMED; [cited]; Available from: www.infarmed.pt/pt/noticias.../ESTABILIDADEINFARMED.pdf.
11. Silva KER, Alves LDS, Soares MFR, Passos RCS, Faria AR. Modelos de avaliação da estabilidade de fármacos e medicamentos para a indústria farmacêutica. *Rev Cienc Farm Básica Apl.* 2009:129-35.
12. *Cosmetic Products Stability Guide.* Brasília: AVINSA; 2004 [updated 2004; cited]; Available from: <http://pt.scribd.com/doc/81314307/Guide-Stability-Cosmetics>.
13. Guideline ICHHT, editor. Q1A (R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products. International Conference on Harmonisation (ICH); 2003.
14. Craveiro AA. Óleos essenciais e química fina. *Química nova.* 1993;16(3):224-8.
15. Viegas DMAC. Formulações tópicas de *Helichrysum italicum* e sua aplicabilidade. Covilhã: UBI; 2011.
16. Walters KA, Roberts MS. *Dermatologic, cosmeceutic, and cosmetic development: therapeutic and novel approaches.* New York: Informa Healthcare. 2008.

17. Lawless J. The illustrated encyclopedia of essential oils: the complete guide to the use of oils in aromatherapy and herbalism. Barnes and Noble Books. 1995.
18. Carvalho R. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial *Thymus mastichina*. Covilhã: UBI; 2012.
19. de Sousa AA, Soares PM, de Almeida AN, Maia AR, de Souza EP, Assreuy AM. Antispasmodic effect of *Mentha piperita* essential oil on tracheal smooth muscle of rats. *J Ethnopharmacol.* 130(2):433.
20. Serafino A, Vallebona PS, Andreola F, Zonfrillo M, Mercuri L, Federici M, et al. Stimulatory effect of *Eucalyptus* essential oil on innate cell-mediated immune response. *BMC Immunology.* 2008;9:17.
21. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy research: PTR.* 2000;14(5):323.
22. Ghelardini C, Galeotti N, Salvatore G, Mazzanti G. Local anaesthetic activity of the essential oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta Med.* 1999;65(8):700.
23. Carvalho-Freitas MI, Costa M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium L.* *Biol Pharm Bull.* 2002;25(12):1629.
24. Quezada RS. Therapeutic oil composition. Google Patents; 2003.
25. Angioni A, Barra A, Arlorio M, Coisson JD, Russo MT, Pirisi FM, et al. Chemical composition, plant genetic differences, and antifungal activity of the essential oil of *Helichrysum italicum G. Don ssp. microphyllum (Willd) Nym.* *J Agric Food Chem.* 2003;51(4):1030-4.
26. Bianchini A, Santoni F, Paolini J, Bernardini AF, Mouillot D, Costa J. Partitioning the relative contributions of inorganic plant composition and soil characteristics to the quality of *Helichrysum italicum subsp. italicum (Roth) G. Don fil. essential oil.* *Chem Biodivers.* 2009;6(7):1014-33.
27. Bianchini A, Tomi P, Costa J, Bernardini AF. Composition of *Helichrysum italicum (Roth) G. Don fil. subsp. italicum essential oils from Corsica (France).* *Flavour Fragr J.* 2001;16(1):30-4.
28. Morone-Fortunato I, Montemurro C, Ruta C, Perrini R, Sabetta W, Blanco A, et al. Essential oils, genetic relationships and in vitro establishment of *Helichrysum italicum (Roth) G. Don ssp. italicum from wild Mediterranean germplasm.* *Industrial Crops and Products.* 2010;32(3):639-49.
29. Caria JJMA. Atividade anti-Candida do óleo essencial de *Helichrysum italicum*. Covilhã: UBI; 2012.
30. Rosa A, Deiana M, Atzeri A, Corona G, Incani A, Melis MP, et al. Evaluation of the antioxidant and cytotoxic activity of arzanol, a prenylated alpha-pyrone-phloroglucinol etherodimer from *Helichrysum italicum subsp. microphyllum.* *Chem Biol Interact.* 2007;165(2):117.
31. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *The Lancet.* 1999;353(9166):1777-83.
32. Palmeira-de-Oliveira A SB, Machado R, Palmeira-de-Oliveira R, Martinez-de-Oliveira J, Salgueiro L. Potencial terapêutico de extractos de plantas em infecções genitais. *Rev Fitoterapia.* 2012;12(2):47-56.

33. De Clermont-Gallerande H, Chavardes V, Zastrow L. Crystal clear transparent lipstick formulation based on solidified oils. *Int J Cosmet Sci.* 1999;21(6):413-24.
34. Almeida IF, Bahia MF. Evaluation of the physical stability of two oleogels. *Int J Pharm.* 2006;327(1-2):73.
35. Campana R, Scesa C, Patrone V, Vittoria E, Baffone W. Microbiological study of cosmetic products during their use by consumers: health risk and efficacy of preservative systems. *Lett Appl Microbiol.* 2006;43(3):301.
36. The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association (Colipa), *Microbial Quality Management Guidelines*; 1997.
37. Sehrawat R, Maithani M, Singh R. Regulatory aspects in development of stability-indicating methods: a review. *Chromatographia.* 72(1-2):1-6.
38. Ramalho VC, Jorge N. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. *Química nova.* 2006;29(4):755.
39. Silva FAM, Borges MFM, Ferreira MA. Métodos para avaliação do grau de oxidação lipídica e da capacidade antioxidante. *Química nova.* 1999;22(1):94-103.
40. Chen LL, Wang SQ. From the bottle to the skin: challenges in evaluating antioxidants. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 28(5):228.
41. Halbaut L, Barbé C, Aróztegui M, De La Torre C. Oxidative stability of semi-solid excipient mixtures with corn oil and its implication in the degradation of vitamin A. *Int J Pharm.* 1997;147(1):31-40.
42. 679 Rancimat Instrution for use. Switzerland: Metrohm Lda.
43. Duarte CMM, de Sousa ARS, Simplicio AL, Kazarian SG, editors. *Functional Particles Prepared by PGSS. Proceedings of the 11th European Meeting on Supercritical Fluids, Barcelona*; 2008.
44. Naidoo N. An investigation of the antioxidant properties of some culinary herbs and their potential application in a cosmetic preparation. Durban: DUT; 2007.
45. 743 Rancimat Determination of the oxidation stability of oils and fats, biodiesel, food and cosmetics. Switzerland: Metrohm Lda.
46. Scotti L, Scotti MT, Cardoso C, Pauletti P, Castro-Gamboa I, Velasco MVR, et al. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* 2007;43(2):3-12.
47. Nada AH, Zaghloul AA, Hedaya MA, I.S. K. Stability of vitamin E and vitamin E acetate containing cosmetic preparations. *Journal of Global Pharma Technology.* 2012;4(3):1-8.

Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A Farmácia Comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde (1).

É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade (1).

O principal objetivo da Farmácia Comunitária é a cedência de medicamentos em condições que possam minimizar os riscos do uso dos medicamentos e que permitam a avaliação dos resultados clínicos dos medicamentos de modo a que possa ser reduzida a elevada morbimortalidade associada aos medicamentos (1).

Neste âmbito, o farmacêutico consoma a sua arte como especialista do medicamento tendo como objetivo essencial a pessoa do doente (2).

O presente relatório reporta ao estágio curricular cumprido na Farmácia Saúde, sob a orientação da Dra. Anabela Mascarenhas, no período de 3 de setembro de 2012 a 4 de fevereiro de 2013, perfazendo um total de oitocentas horas.

A Farmácia Saúde (FS) situa-se na Rotunda do Limonete, Centro Comercial E. LECLERC loja 7, Tavadre 3080-510 Figueira da Foz.

A FS está aberta todos os dias, sendo o seu horário de funcionamento o seguinte: de Segunda a Sexta das 9h às 21h aos Sábados e feriados das 9h às 20h e aos Domingos das 9h às 18h. Encontra-se, portanto, de acordo com o Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de março, que regula o horário de serviço das Farmácias de Oficina.

De 13 em 13 dias a FS cumpre regime de serviço permanente, de acordo com o número de farmácias existentes na Figueira da Foz. A escala de serviço processa-se em regime de obrigatoriedade e de acordo com o calendário de serviços estabelecido pela Administração Regional de Saúde (ARS).

O estágio curricular é uma componente fundamental da formação académica pois permite aos alunos de Ciências Farmacêuticas consolidarem os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de curso. É o início do percurso do recém-farmacêutico como promotor da saúde pública. Para o estagiário, começa por ser um desafio diário aplicar os conhecimentos teóricos no aconselhamento farmacêutico. É óbvio que, tal só se torna possível com o auxílio precioso de quem goza de experiência profissional na área. Daí a importância de toda a equipa da farmácia no geral e, neste caso, da equipa da FS em particular.

Por fim, o objetivo deste relatório é apresentar o espaço; a equipa; a organização; o funcionamento; as atividades e serviços prestados na FS e, ainda, o meu percurso como estagiária aprendiz. Destaco três fases do percurso que foram fundamentais para o meu crescimento profissional. A primeira fase foi o contacto com o abastecimento (receção e envio de encomendas, devoluções,...) e com o armazenamento; a segunda foi a passagem para o atendimento apenas como observadora e, por último, o contacto direto com o utente no atendimento.

2. Organização da Farmácia

2.1. Recursos Humanos

A FS é constituída por uma equipa de profissionais qualificados e extremamente dinâmicos. A Dra. Anabela Mascarenhas e o marido Eng. Flávio Maia são os proprietários, sendo que a primeira cumula o cargo de Diretora Técnica e, juntamente, com o farmacêutico substituto, Dr. Nélcio Oliveira, lideram a restante equipa. Esta última é constituída por mais duas farmacêuticas: Dra. Ana Filipa Lourenço e Dra. Ana Rita Fernandes; duas técnicas licenciadas em farmácia: Diana Silva e Tânia Claro; dois ajudantes técnicos: Daniel Duarte e Paulo Silva; duas auxiliares de farmácia: Fernanda Marques e Paula Santos; uma auxiliar de armazém: Soraya Schneider e a responsável pela limpeza: D. Deonilde Fernandes. Ainda prestam serviços pontuais as farmacêuticas: Dra. Ana Cabral e Dra. Filipa Melo e um *designer*: Rodrigo Cruz. A contabilidade encontra-se a cargo do Sr. Albano Pereira.

Todo o pessoal da equipa está devidamente identificado, mediante o uso de um cartão contendo o nome e o título profissional.

O diretor técnico (DT) é responsável pelos atos farmacêuticos praticados e por garantir o esclarecimento aos utentes de quaisquer dúvidas sobre os medicamentos assegurando o uso racional destes. É também da responsabilidade do DT certificar-se de que medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados a utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados. Outra das suas funções é verificar o cumprimento das regras deontológicas e os previstos deveres e princípios preconizados na legislação reguladora

da atividade farmacêutica. Por último, mas não menos importante, o DT deve garantir o aprovisionamento suficiente de medicamentos, o seu bom estado de conservação e a higiene e segurança da farmácia. O diretor técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos, técnicos de farmácia e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade (3).

Na FS toda a equipa trabalha em conjunto partilhando as tarefas do dia-a-dia. Contudo, cada profissional é responsável por uma área específica sobre a qual procura constantemente aumentar o seu conhecimento e manter-se informado. Passando a enumerar: a Tânia é a responsável pela dermocosmética, a Diana e a Paula pela puericultura, o Paulo e o Dr. Nélio pela veterinária, o Daniel e a Fernanda pela ortopedia, a Dra. Ana Rita Fernandes pela área da qualidade, a Dra. Ana Filipa pela manipulação de medicamentos e a Dra. Ana Cabral em conjunto com a Dra. Anabela pelos cuidados farmacêuticos. Este espírito de entreatajuda e partilha constante de conhecimentos faz da FS uma farmácia de referência no distrito de Coimbra e fez-me evoluir imenso enquanto estagiária.

2.2. Instalações e equipamentos

Cumprindo o preconizado nos artigos 27.º e 28.º do capítulo VI do regime jurídico das farmácias de oficina, a FS está devidamente identificada com o símbolo “cruz verde” e com um letreiro luminoso com o nome da farmácia. De forma visível para os utentes, estão também disponíveis informações tais como: o nome da diretora técnica, dos proprietários da farmácia, horário de funcionamento, escalas de turnos das farmácias do município, os serviços farmacêuticos prestados e os respetivos preços e a existência de livro de reclamações.

Como já foi referido, a FS insere-se num Centro Comercial o qual disponibiliza dois parques de estacionamento de grandes dimensões (um parque interior e o outro exterior). Existem duas portas de acesso aos utentes da farmácia e uma de acesso exclusivo ao pessoal e fornecedores da farmácia. As portas de acesso público fazem a ligação direta ao parque de estacionamento exterior e ao interior do Centro Comercial respetivamente. A porta de acesso restrito faz ligação ao cais de receção de encomendas. Junto à porta de acesso ao parque de estacionamento exterior encontra-se o postigo e uma campainha que atestam a segurança do profissional durante o atendimento noturno. A FS dispõe ainda de quatro montras com publicidade e algum material ortopédico exposto. As montras são dinamizadas, consoante a altura do ano, com os produtos mais adequados.

Quanto ao espaço físico no geral, as instalações da FS são muito modernas, agradáveis e de dimensões muito generosas, estando estas em conformidade com os requisitos legais instituídos no DL n.º 307/2007 De 31 de agosto. A FS tem um sistema de ar condicionado que permite um ambiente agradável para os utentes e trabalhadores mas também, a correta

conservação dos medicamentos. Para além do sistema de ar condicionado, a FS tem também um sistema de som que pode ser ativado para toda a farmácia ou apenas para determinadas divisões proporcionando uma atmosfera ainda mais acolhedora.

Assim, as instalações concebem uma área total de 500m² distribuída por dois pisos.

No rés-do-chão podemos encontrar:

- A zona de atendimento ao público que alberga cinco postos de atendimento todos eles equipados com um computador conectado a uma impressora para a impressão das receitas e das faturas, um leitor ótico e um terminal de MB. Para que o atendimento decorra de forma ordeira existe um dispensador de senhas e, para maior conforto dos utentes, no centro da zona de atendimento existe uma ilha com uma floreira e uma fonte rodeada de bancos onde os utentes podem aguardar serenamente a sua vez. Para os mais pequenos, a FS tem uma zona didática com um parque interativo. Na zona de atendimento encontram-se disponíveis: uma balança eletrónica, um contentor da *Valormed* para a recolha de medicamentos fora de prazo de validade e três plasmas (um com informação relativa às senhas e os restantes com os serviços prestados pela farmácia e outras informações relevantes). Certos produtos como por exemplo de puericultura, dermofarmácia, cosmética, ortopedia, veterinária, fitoterapia, nutrição e higiene oral encontram-se expostos em armários com prateleiras presentes tanto na área anterior aos balcões de atendimento como em algumas paredes e, ainda, em pequenas gôndolas dispersas pela zona de atendimento. Por último, existem duas secretárias com cadeiras onde podem ser recebidos os Delegados de Informação Médica. Por vezes, este espaço também é utilizado para realizar outros trabalhos relacionados com a gestão da farmácia ou para efetuar um atendimento mais individualizado e privado ao utente, caso se justifique.
- Uma zona interior que, apesar de comunicar com a zona de atendimento ao público está delimitada por separadores opacos. É neste espaço que se efetuam as receções de encomendas, armazenamento de *stock* ativo, correção e organização do receituário. Existem dois computadores disponíveis para efetuar pesquisas pertinentes e para a receção das encomendas, um *fax* e uma fotocopiadora. Nesta zona existe também um sistema de vigilância interno que permite a visualização da zona de atendimento para que se possa facilmente ver a chegada de novos utentes quando se está a trabalhar nesta zona.

- Um cais de receção de encomendas que comunica com a zona interior da farmácia e que, como o nome indica, serve para a transportadora entregar as encomendas feitas pela farmácia.
- Uma área com cacifos para a equipa guardar os seus pertences e as batas.
- Duas casas-de-banho: uma exclusiva para o pessoal da equipa e a outra para os utentes da farmácia, devidamente equipada para pessoas com mobilidade reduzida.
- Dois gabinetes de apoio ao utente, um principal e o outro secundário, onde se recebem utentes em particular, quando necessário, de forma a garantir a sua privacidade. Nestes gabinetes também se efetuam medições de glicémia e tensão arterial. No gabinete principal efetuam-se, ainda, a avaliação da colesterolémia e outros testes séricos e de urina. O aparelho utilizado é o *Reflotron® Plus*. É também nestes gabinetes que é realizado o programa de substituição com metadona. Todo o equipamento/material necessário à realização destes serviços bem como os recipientes próprios destinados ao tratamento dos resíduos contaminados encontram-se disponíveis nos gabinetes.

No primeiro piso podemos encontrar:

- Um armazém de grandes quantidades onde são armazenados medicamentos e outros produtos que não cabem no armazém de *stock* ativo.
- Um escritório.
- Um laboratório para a preparação de manipulados. Este laboratório está equipado com uma *hotte* e tem uma zona de pesagem com duas balanças e uma zona de lavagem de material. Tanto o equipamento de laboratório como as matérias-primas encontram-se devidamente arrumados e organizados nos respetivos armários.
- Uma sala de reuniões/conferências equipada com mesas, cadeiras, um data-show e o respetivo painel. Nesta sala realizam-se, também, aulas de Tai-Chi para mais de 65 anos.
- Um pequeno refeitório equipado com frigorífico, micro-ondas, máquina de café, mesas, cadeiras...

- Uma instalação sanitária.
- Uma zona de exposição de material de ortopedia.

Com vista a facilitar o transporte de medicamentos entre o armazém de *stock* ativo ou a zona de receção de encomendas (rés-do-chão) e o armazém de grandes volumes (1º andar) existe um pequeno elevador.

2.3. Sistema informático

O sistema informático de suporte utilizado na FS durante o decorrer do meu estágio foi o SIFARMA 2000. Porém, o sistema informático foi alterado para o PHC Advanced CS durante as minhas últimas semanas de estágio. Para mim, foi um privilégio poder contactar e aprender a trabalhar com os dois sistemas de *software* embora, por razões óbvias, tenha aprendido muito mais acerca do SIFARMA 2000 do que do PHC Advanced CS.

Tanto o SIFARMA 2000 como o PHC Advanced CS permitem a criação de fichas dos utentes onde são visíveis dados como nome, morada, contacto telefónico, n.º de utente, regime de comparticipação entre outros e, ainda, aceder ao histórico de vendas e seguir o esquema terapêutico acompanhado da data prevista de duração do tratamento. Quando o utente pretende adquirir medicação e essa não coincidir com a data prevista do seu término, os sistemas geram alertas automáticos para que o farmacêutico se certifique de que o esquema terapêutico está a ser seguido corretamente. O mesmo acontece quando o utente adquire medicamentos passíveis de interagir entre si.

Durante o meu estágio tive, por diversas vezes, situações concretas em que estes avisos foram fulcrais na deteção de erros graves como por exemplo duplicação da medicação.

Mas as capacidades funcionais dos sistemas de *software* vão muito para além do atendimento. No que concerne à gestão possibilitam: a elaboração, receção e transmissão de encomendas; gerir os *stocks*; controlar os prazos de validade; imprimir etiquetas; efetuar devoluções; fazer o fecho da faturação e a gestão de lotes faturados. Permitem ainda, analisar a rotatividade dos produtos; fazer pesquisas por nome comercial, grupo genérico ou grupo homogéneo; aceder a informações sobre medicamentos e outros produtos (classificação ATC, dosagens, indicações, contra-indicações, efeitos adversos, etc); fazer o somatório das vendas e atendimentos no geral e de cada profissional em particular.

3. Informação e documentação científica

A procura constante da sabedoria é característica de um bom profissional na área das ciências da saúde, não fosse esta uma área em evolução permanente. Na prática diária da atividade farmacêutica é, por vezes, necessário consultar bibliografia certificada.

Aquando da dispensa de medicamentos, o farmacêutico deve ter acesso a fontes que reúnam informações sobre as indicações, contraindicações, interações, posologia e precauções da utilização do medicamento. No caso particular da FS, o farmacêutico pode aceder a este tipo de informação através do sistema operático vigente, o SIFARMA 2000. A FS possui uma biblioteca na sala de reuniões que pode ser consultada facilmente para o esclarecimento de quaisquer dúvidas que surjam no decorrer da prática farmacêutica. Na biblioteca da FS existe toda a documentação obrigatória por lei em farmácia comunitária e um leque vasto de documentação complementar. Fazem parte da documentação obrigatória: a Farmacopeia Portuguesa, o Formulário Galénico Português, o livro do Direito Farmacêutico, Boas Práticas de Farmácia, Regimento Geral de Preços e Manipulados, Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos e o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos.

É importante referir também a existência de centros de documentação e informação, nomeadamente, o Centro de informação de medicamentos - CIM, o Centro de divulgação do medicamento - CEDIME, o Centro de estudos e avaliação em saúde - CEFAR, o próprio INFARMED entre outros.

No decorrer do meu estágio foi-me dada a possibilidade de consultar, por diversas vezes, não só os centros de documentação como também a documentação presente na biblioteca com o objetivo de elevar os cuidados farmacêuticos ao mais alto nível focando todo o interesse na promoção da saúde do utente.

Para além disso, também tive contacto direto com circulares do INFARMED, ANF e da OF e participei na recolha de lotes de determinados medicamentos. Todas as diretrizes que chegam à farmácia de organismos regulamentares são afixadas ou arquivadas em *dossiers* próprios, consoante o mais pertinente para cada caso. Quando estas são arquivadas, o responsável pela receção e divulgação da informação assina o documento.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

O medicamento está sujeito a um regime jurídico e legislação específica, tendo como princípios gerais a proteção da saúde pública e o seu uso racional (4).

É importante fazer a distinção entre medicamentos e outros produtos de saúde. Assim, segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, define-se como medicamento “*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” (4).

Desta forma, qualquer substância (de origem vegetal, animal, sintética ou mineral) que não cumpra os requisitos impostos pela definição acima citada não é considerada medicamento mas sim, produto de saúde. Consoante a sua origem ou finalidade os produtos de saúde podem ser designados de fitoterapêuticos, homeopáticos, cosméticos, de higiene, de uso veterinário entre outros.

A classificação dos medicamentos, feita de forma esquematizada, agrupando-os de acordo com a sua identidade farmacológica e indicações terapêuticas a que se destinam permite, aos profissionais de saúde, a sua rápida identificação (5).

4.1. Sistemas de classificação

Os sistemas de classificação mais utilizados na farmácia comunitária são:

- Classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code)

Adotada pela OMS, baseia-se na classificação dos diferentes fármacos em grupos consoante o órgão ou sistema sobre o qual atuam e em subgrupos de acordo com as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas (6, 7).

Exemplo:

A - Aparelho digestivo e metabolismo (grupo anatómico principal)

A10 - fármacos usados na diabetes (subgrupo terapêutico)

A10B - fármacos redutores dos níveis de glicose sanguínea (subgrupo farmacológico)

A10BA - Biguaninas (subgrupo químico)

A10BA02 - Metformina (subgrupo substância farmacológica)

- Classificação farmacoterapêutica

Classifica os fármacos consoante a sua finalidade terapêutica, dividindo-os em grupos e subgrupos representados por números (8).

Exemplo:

Grupo 1 - Medicamentos anti-infecciosos

1.1 Antibacterianos

- Classificação por forma farmacêutica

Como o nome indica, esta classificação agrupa os fármacos segundo a sua forma farmacêutica. É a classificação utilizada pela Farmacopeia Portuguesa.

Exemplo:

Formas sólidas - Comprimidos, cápsulas...

Na FS a disposição/organização dos medicamentos nas prateleiras e armários correspondentes não segue, religiosamente, uma única classificação. Na grande maioria, os medicamentos encontram-se arrumados segundo a forma farmacêutica, porém, existem prateleiras reservadas aos medicamentos não sujeitos a receita médica com mais rotatividade. Só assim é garantido o aprovisionamento em quantidades suficientes para as necessidades diárias.

Durante o meu estágio, fiz algumas pesquisas e consultas sobre medicamentos e produtos de saúde, normalmente, recorrendo a plataformas informáticas através dos sistemas de classificação mais utilizados na farmácia comunitária.

4.2. Medicamentos e produtos de saúde disponíveis na farmácia

Medicamentos em geral (genéricos e não genéricos): arrumados por ordem alfabética em prateleiras, gavetas verticais e horizontais. Organizados por categorias (xaropes; supositórios e injetáveis; antiasmáticos e discos; ginecológicos e ampolas bebíveis; de uso externo; pomadas; gotas orais, nasais e auriculares; comprimidos A-Z; gotas oftálmicas; pomadas oftálmicas).

Medicamentos psicotrópicos: “substâncias que, atuando a nível central, apresentam propriedades sedativas, narcóticas e euforizantes, podem originar dependência e conduzir à toxicomania” (4). Na FS os psicotrópicos encontram-se guardados num local estratégico.

Cosmética e dermocosmética (cremes, loções, desodorizantes, *batons*, esfoliantes, limas, pinças...): os lineares das gamas mais vendidas encontram-se expostos na zona de atendimento enquanto gamas menos vendidas e com menor número de produtos encontram-se expostas no interior da farmácia.

Produtos de uso veterinário (desparasitantes, pílulas, champôs...): expostos na zona de atendimento e no interior da farmácia numa gaveta específica para a categoria.

Produtos fitoterápicos e suplementos alimentares: expostos na zona de atendimento e no interior da farmácia numa gaveta específica para a categoria.

Puericultura e área materna (papas, chupetas, almofadas de amamentação, cintas pré e pós parto...): todos estes produtos de saúde encontram-se expostos na zona de atendimento ao público.

Higiene oral (colutórios, pastas e escovas de dentes...): expostos na zona de atendimento e no interior da farmácia em prateleiras específicas para a categoria.

Higiene íntima (soluções de lavagem íntima): encontram-se no interior da farmácia em prateleiras específicas para a categoria.

Podologia (cremes para o pé diabético, cremes para pés gretados, calicidas, palmilhas, *sprays* para mau odor): na zona de atendimento da FS existe uma área dedicada a esta categoria.

Ortopedia (andarrilhos, canadianas, joelheiras,...): os produtos de saúde desta classe encontram-se expostos numa das montras ou na zona de exposição no 1.º andar.

Saúde sexual (preservativos, lubrificantes,...): encontram-se no interior da farmácia.

Dispositivos médicos (tensiómetros, agulhas, coletores de urina...): no interior da farmácia em gavetas ou prateleiras específicas e identificadas.

Manipulados: preparados no laboratório e armazenados num armário fechado ao abrigo da luz e da humidade.

Produtos para alimentação especial: localizados na zona de atendimento e num armário, no interior da farmácia, junto aos xaropes.

5. Aprovisionamento e armazenamento

O aprovisionamento, armazenamento e a gestão de *stocks* de medicamentos e produtos de saúde são conceitos primordiais no funcionamento geral da farmácia. Assim, um correto abastecimento aliado a uma boa gestão de *stocks* minimiza ruturas de produtos e, conseqüentemente, assegura a satisfação das necessidades dos utentes. Surge aqui, o farmacêutico como peça fundamental na gestão de uma farmácia pois este possui uma visão privilegiada acerca da rotatividade dos medicamentos e produtos de saúde. Esta rotatividade poderá estar aliada a hábitos de prescrição, sazonalidade e até a publicidade na comunicação social.

A receção e armazenamento de encomendas foram funções de extrema importância no decorrer do estágio, principalmente, no início deste. O contato com os nomes comerciais de determinados medicamentos e a correspondência entre estes e o seu princípio ativo (DCI), bem como, o saber onde cada medicamento ou produto se localizam na farmácia foram passos fundamentais para, posteriormente, a interpretação de receitas no atendimento ao balcão e a localização dos medicamentos ser feita de forma eficaz e eficiente.

5.1. Seleção dos fornecedores

Para um funcionamento sustentável, cada farmácia tem de selecionar determinados fornecedores. Existe um vasto leque de critérios a ter em conta nessa seleção, como por exemplo: proximidade em relação à farmácia, serviços disponíveis (esclarecimento telefónico, rapidez no atendimento, qualidade na prestação de informação solicitada, competência na resolução de problemas), preços praticados e condições de pagamento (pronto pagamento, pagamento a 30 dias), condições e frequência das entregas (entregas ao fim-de-semana, mais do que uma entrega diária).

Com base nestes critérios, a farmácia define o fornecedor de preferência. Como, na grande maioria, não é viável trabalhar apenas com um fornecedor há que definir também, um ou mais, fornecedores secundários.

Na FS o fornecedor de primeira escolha é a Alliance Healthcare, segue-se depois a Plural e a ZX Pharm. Pela Alliance Healthcare e pela Plural são feitas duas encomendas diárias, enquanto pela ZX Pharm são feitas encomendas apenas quando é pertinente.

Estas cooperativas farmacêuticas permitem o abastecimento diário da farmácia. Assim, o volume das compras é menor e é feito consoante o que é vendido, permitindo suprimir gastos exacerbados e desnecessários.

Estes fornecedores negociam diretamente com os laboratórios farmacêuticos comprando grandes quantidades e, conseqüentemente, conseguem preços aliciantes e muito competitivos.

A farmácia também pode adquirir produtos diretamente aos laboratórios. Tal compra, só se justifica no caso de produtos com elevada rotatividade (por exemplo: Flumucil® ao laboratório Zambon) pois, a compra direta ao laboratório, exige um volume considerável de cada produto. No entanto, há que ter sempre em conta se a rotatividade do produto compensa o investimento.

5.2. Aquisição dos medicamentos e produtos de saúde

Para a aquisição dos medicamentos e produtos de saúde ser feita da melhor forma, ou seja, comprando o necessário evitando os desperdícios e gastos desnecessários, é muito importante estabelecer quantidades mínimas e máximas de cada produto e associa-las à ficha do produto no sistema informático. Por vezes, esses limites têm de ser ajustados conforme a altura do ano.

Quando determinado medicamento/produto é vendido, o *stock* é atualizado automaticamente pelo sistema informático. Assim que o número em *stock* for inferior ao estipulado como mínimo, esse mesmo produto passa a constar da proposta para a encomenda diária. Proposta essa que, depois de conferida e alterada (caso se justifique), poderá ser aprovada e reencaminhada diretamente para o fornecedor. Estas encomendas diárias são geradas a partir do que se encontra em falta na farmácia. Geralmente, na FS fazem-se por dia, no mínimo, duas encomendas a cada fornecedor (uma ao final da manhã e outra ao final da tarde). Estas encomendas são feitas via *modem* a um armazém preferencial (por exemplo: Alliance healthcare - Porto). Contudo, por vezes são necessários determinados medicamentos específicos para uma determinada situação. Neste caso, a aquisição pode ser feita diretamente ao fornecedor (via telefone ou através do computador) e os produtos podem vir de diferentes armazéns (Alliance healthcare - Porto, Lisboa, Almancil, Castelo-Branco) e, por isso, o prazo de entrega deve ser sempre confirmado. Estas são chamadas as encomendas manuais. Existem ainda, as encomendas de reforço. Quando a farmácia está de serviço e se prevê uma grande afluência, é necessário fazer um reforço de alguns produtos através de uma encomenda de reforço e, também, no início de cada mês é feita uma encomenda de reforço dos 500 produtos/medicamentos com maior rotação do mês anterior para satisfazer 30 dias e evitar compras diária de grande volume.

Os produtos que constam das encomendas chegam à farmácia, normalmente, em banheiras de plástico acompanhadas da guia de remessa, em duplicado. Se a encomenda contém psicotrópicos e estupefacientes, é necessário existir uma guia de remessa individualizada em duplicado. Neste caso, a guia de remessa original é assinada pelo diretor técnico e validada com o carimbo da farmácia. Posteriormente é devolvida ao fornecedor como prova da receção do produto e o duplicado é arquivado na farmácia num *dossier* exclusivo para o efeito.

Nas guias de remessa devem constar as seguintes informações: indicação do fornecedor que remete o pedido, indicação da farmácia a quem se destina a encomenda, designação dos produtos, quantidade pedida e enviada, preço de custo unitário, IVA a que os produtos estão sujeitos, PVP (nos casos em que este valor não é calculado na farmácia), bônus e preço de custo total para a farmácia. O documento original é arquivado para posterior comparação com o resumo enviado à farmácia pelo fornecedor.

Para dar início à receção propriamente dita, há que seleccionar no sistema informático a encomenda correspondente à guia de remessa e inserir o seu número no campo pré-definido para o efeito. É conveniente inserir, também, o valor total da guia de remessa. Depois disso, todos os códigos de barras dos produtos são lidos pelo leitor ótico, dando sempre prioridade aos medicamentos que necessitam de acondicionamento no frio. Aquando da leitura, deve-se verificar sempre o prazo de validade do produto e averiguar se este é superior ou inferior ao que aparece no computador. Se o prazo de validade do produto a rececionar é inferior ao que aparece na ficha do produto, deve-se alterar esse valor para o que está impresso na cartonagem do nosso produto. À medida que a leitura ótica é feita, os *stocks* são atualizados automaticamente. Quando um produto é rececionado pela primeira vez na farmácia, é necessário criar a ficha do produto. Essa ficha permite um acesso muito rápido e simples a diversa informação (classificação ATC, interações, posologia, indicações terapêuticas, *stock* mínimo e máximo, rotatividade, fabricante, local de armazenamento...).

No final, e antes de aprovar a receção da encomenda, é imperativo que todos os dados coincidam com os da guia de remessa. Quando existem medicamentos/produtos da encomenda que se encontram temporariamente em falta ou esgotados, estes podem ser transferidos automaticamente através do sistema informático para outro fornecedor.

5.3. Devoluções

Existem várias razões que justificam devoluções aos fornecedores: envio de quantidades superiores às requisitadas, envio de medicamentos/produtos em mau estado, envio de medicamentos/produtos com prazo de validade muito reduzido e devoluções de acordo com circulares. Quando existem produtos faturados e que não constam da encomenda, faz-se um pedido do fornecimento do produto ou de uma nota de crédito.

As devoluções são feitas através do sistema informático: os códigos dos produtos a devolver são lidos no leitor ótico, é indicada a quantidade a ser devolvida, escrito o motivo da devolução, o número da nota de devolução, a identificação da farmácia e do fornecedor. Por último, as notas de devolução são impressas em triplicado para que duas sigam para o fornecedor e uma permaneça arquivada na farmácia. Todas elas devem ser autenticadas com o carimbo da farmácia e assinadas pelo responsável da devolução.

Cabe ao fornecedor aceitar ou não as devoluções. Se aceitar, o fornecedor pode emitir uma nota de crédito ou enviar o produto. Se não for aceite a devolução, o fornecedor justifica a reprovação e os produtos são de novo enviados para a farmácia.

5.4. Gestão dos prazos de validade

A gestão dos prazos de validade é fundamental para garantir a qualidade do atendimento na farmácia e a segurança do utente. Assim, o princípio básico do “*First in First out*” deve ser seguido de forma a garantir que o produto com validade mais curta é cedido primeiro, o que permite minimizar o tempo de permanência dos produtos na farmácia e devoluções escusadas.

Como já foi referido, a verificação dos prazos de validade é feita durante a receção dos produtos ficando essa informação registada na ficha do produto. Este passo é extremamente importante na gestão dos prazos de validade, porque é com base nos prazos de validade das fichas dos produtos que são geradas mensalmente listas com a indicação de todos os produtos cujas validades expiram nos 3 meses posteriores. Nessas listas constam os produtos e os seus códigos, a quantidade de *stock* existente e a validade registada no sistema informático. Posteriormente, toda essa informação é conferida e os produtos são recolhidos e devolvidos ao fornecedor.

Neste âmbito, colaborei na aquisição dos medicamentos e produtos de saúde, na gestão dos prazos de validade e efetuei devoluções aos fornecedores.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

6.1. Comunicação com o utente

O farmacêutico, como especialista do medicamento e elo de ligação entre este e o utente, deve ter sempre em conta o conceito de ato farmacêutico e todas as implicações inerentes. O ato farmacêutico não se limita à cedência de medicamentos. O papel do farmacêutico foca-se, cada vez mais, no bem-estar do utente, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. São exigidos, ao farmacêutico, não só profundos conhecimentos técnico-científicos, mas também a ética e moral indispensável a uma boa prática farmacêutica.

A comunicação entre o farmacêutico e o utente é fulcral para o sucesso da terapêutica e uso racional dos medicamentos. Cabe ao farmacêutico a responsabilidade de adaptar a sua linguagem ao utente a quem irá transmitir toda a informação necessária para um uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos de acordo com as suas necessidades individuais (1). O farmacêutico deve dirigir-se ao utente com gentileza, falar de forma clara, simples e compreensível, isto é, sem grandes tecnicismos e assegurar-se de que o utente não fica com dúvidas em relação à terapêutica. Deve fornecer informação acerca da posologia, modo de administração, contraindicações, efeitos indesejáveis e reações adversas. No decorrer do estágio, alguns dos casos e orientações mais comuns foram:

- Dispensa de AINE's - explicar que a toma deve ser feita após as refeições, com bastante água.
- Dispensa de descongestionantes nasais - alertar para que o seu uso não exceda ou três dias devido ao efeito *rebound*.
- Dispensa de xaropes mucolíticos - aconselhar a ingestão hídrica concomitante para humidificar e libertar as secreções.

A informação verbal deve ser complementada com informação escrita, como por exemplo, registar a posologia na embalagem do medicamento ou colar uma etiqueta. Também é muito importante alertar o utente para a correta conservação dos medicamentos, como no caso das insulinas e vacinas que necessitam de frio e dos colírios e xaropes reconstituídos cujos prazos de validade são bastante reduzidos.

Outro dos aspetos fundamentais, na interação com o utente, é a ética profissional. Por vezes é necessário saber gerir conflitos. Durante o meu estágio foi-me pedido, algumas vezes, a cedência de antibióticos e outro tipo de medicação como benzodiazepinas sem prescrição médica. Nestes casos, é muito importante o farmacêutico manter a sua posição e demonstrar competência, credibilidade e honestidade. Outra situação com a qual me deparei foi a questão em torno dos genéricos. Para muitos utentes, os medicamentos genéricos não têm a mesma eficácia, qualidade e segurança que os de marca. Muitos utentes baseiam-se unicamente no preço como justificação e parafraseando “se custa metade não pode ser bom!”. Cabe, mais uma vez, ao farmacêutico tentar explicar, o melhor possível, que tanto a substância ativa como a dosagem é igual nos genéricos e nos de marca e que os primeiros são sujeitos a provas de farmacoequivalência, qualidade e segurança antes de entrarem no mercado. Por fim, o farmacêutico tem a obrigação de respeitar a decisão e opinião final do utente. Também aconteceu, algumas vezes, os utentes confundirem um determinado genérico com o medicamento de marca o que pode levar à toma simultânea dos dois, ocorrendo uma duplicação medicamentosa.

6.2. Farmacovigilância

Em farmácia comunitária o farmacêutico é, na maioria das vezes, o primeiro profissional de saúde a quem o utente se dirige. Por isso, o farmacêutico deve acompanhar o seguimento farmacoterapêutico do utente e avaliar a eficácia da terapêutica instituída identificando possíveis RAM e assegurando uma farmacovigilância eficaz.

Segundo as BPF para a farmácia comunitária “a *Farmacovigilância* é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos

possíveis efeitos adversos dos medicamentos.” (1). Este é um procedimento voluntário que pode ser feito pelos profissionais de saúde às autoridades regulamentares de reações adversas a medicamentos.

O Sistema Nacional de Farmacovigilância foi criado em 1992 e é constituído pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED e pelas quatro Unidades Regionais: Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, e Sul (9).

O farmacêutico deve comunicar as suspeitas de RAM assim que possível, não devendo exceder 15 dias após o acontecimento. Para comunicar as suspeitas de RAM, o farmacêutico deve preencher a ficha de Identificação de Reações Adversas a medicamentos e dirigi-la à URF correspondente (no caso da FS, à URF do Centro).

Para poder submeter uma notificação de reação adversa é necessário fornecer a seguinte informação (9):

- Explicação da reação adversa
- Medicamento suspeito na origem da reação adversa
- Informação sobre a pessoa que sofreu a reação adversa
- Identificação do notificador da reação adversa

Durante o período de estágio não efetuei nenhuma notificação de reação adversa ao SNF mas tive conhecimento de situações concretas que foram notificadas pela FS. Tive ainda a oportunidade de assistir a uma ação de formação sobre a *Fidelização dos utentes pela notificação de RAM* orientada pela Diretora Técnica, Dra. Anabela Mascarenhas, e pela farmacêutica Dra. Filipa Melo. Esta ação de formação teve como público-alvo a equipa da FS e alguns convidados especiais e prendeu-se com o facto de o utente poder, através de sua casa, notificar RAM sem ter o conhecimento técnico/científico indispensável para uma correta notificação. Surge aqui a importância da fidelização dos utentes à Farmácia para que, em conjunto com o farmacêutico, se possam notificar corretamente possíveis RAM.

6.3. Reencaminhamento de medicamentos fora de uso

A sensibilização para as boas práticas ambientais é mais uma ação relevante praticada pelos farmacêuticos (10). Neste âmbito, o farmacêutico deve orientar e incentivar o utente para o correto reencaminhamento de medicamentos fora de uso pois, mesmo enquanto resíduo, o medicamento devido à sua especificidade, carece de um processo de recolha distinto e seguro (10).

A VALORMED é a Sociedade responsável pela gestão dos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso. Esta Sociedade resultou da associação da Indústria Farmacêutica aos restantes intervenientes da “cadeia do valor do medicamento” - Distribuidores e Farmácia (10). Assim, a recolha de medicamentos fora de uso é feita na Farmácia em contentores específicos, bem visíveis e bem identificados. Quando os contentores se encontram cheios são fechados e pesados. O responsável pelo fecho deve preencher a ficha de contentor onde constam informações sobre a farmácia, o peso do contentor e a identificação do responsável pelo fecho. Posteriormente, o distribuidor encarrega-se da recolha do contentor e uma fotocópia da ficha de contentor fica arquivada na farmácia.

Durante o meu estágio participei neste programa e, por diversas vezes, fui responsável pelo fecho e preenchimento da ficha de contentor. Verifiquei também que a participação dos utentes da FS neste programa é uma prática habitual. Para além de integrar no projeto da VALORMED, a FS também participa ativamente na recolha de radiografias, projeto dinamizado pela AMI.

7. Dispensa de medicamentos

Pode-se definir dispensa clínica de medicamentos (DCM) como *“o serviço clínico em que o farmacêutico avalia o processo de uso da farmacoterapia, disponibiliza a medicação, em condições clínicas, e informa, de modo personalizado, o doente ou o cuidador sobre o Processo de Uso dos Medicamentos (PUM), quer estes sejam industrializados ou manipulados.”* (11).

O farmacêutico pode dispensar medicamentos mediante uma prescrição médica no caso de MSRM ou em regime de automedicação no caso de MNSRM.

A DCM foi o grande desafio do meu estágio, uma vez que combina uma enorme responsabilidade com a aplicação prática de todos os conhecimentos teóricos dos cinco anos de curso. Contudo, posso afirmar que é um dos desafios mais gratificante na nossa profissão.

7.1. Prescrições médicas

Na grande maioria dos casos, as prescrições médicas já se apresentam informatizadas. Contudo, ainda existem algumas prescrições manuais. Neste caso, as prescrições manuais, têm como componente de carácter obrigatório a palavra “exceção” com indicação da portaria e a alínea que as justifiquem (Portaria n.º 137A/2012 de 11 de maio, artigo 8º, alínea a), b), c) ou d)) (12). Esta indicação pode ser escrita manualmente ou carimbada.

A prescrição de medicamentos inclui, obrigatoriamente, a DCI da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia. Pode incluir também uma denominação comercial (4). O médico pode indicar na receita justificações que impedem a substituição do medicamento prescrito, nas seguintes situações:

- Medicamento com margem terapêutica estreita, de acordo com informação prestada pelo INFARMED, IP.
- Intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, previamente reportada ao INFARMED, IP.
- Medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.

Nesta última, o farmacêutico poderá substituir o medicamento prescrito por outro do mesmo grupo homogêneo, apenas, se o segundo for de preço igual ou inferior ao primeiro.

Qualquer que seja o modelo de prescrição, as receitas podem ser “normais” (prazo de 30 dias) ou “renováveis” (3 vias com prazo de 6 meses). São passíveis de receita médica renovável os MSRM que se destinem a doenças ou a tratamentos prolongados e que possam ser adquiridos mais do que uma vez, sem necessidade de nova prescrição médica não pondo em risco a segurança intrínseca à sua utilização (4).

Em cada receita médica podem ser prescritos, no máximo, quatro medicamentos distintos com o limite de quatro embalagens por receita e não podendo esta apresentar mais do que duas embalagens prescritas por medicamento. A quantidade de embalagens para cada medicamento prescrito tem de ser identificada numericamente e por extenso. Nas receitas de medicamentos manipulados, produtos dietéticos ou da diabetes não é autorizada a prescrição de qualquer outro tipo de medicamento (13). O mesmo acontece com as prescrições de medicamentos estupefacientes ou substâncias psicotrópicas. Sempre que a prescrição se destine a um pensionista abrangido pelo regime especial de comparticipação, deve ser impressa a sigla “R” ou “RT” junto dos dados do utente. Nos casos em que a prescrição se destine a um doente abrangido por um regime especial de comparticipação de medicamentos (por exemplo: Paramiloidose), a menção ao despacho que consagra o regime que o abrange deve ser impressa no campo relativo à designação do medicamento (14).

Cada organismo de comparticipação possui um número específico no sistema informático (SNS - 01; ADSE - 02; medicamentos manipulados do SNS - 47). Aquando da faturação da receita médica deve ser selecionado o número correspondente. Alguns sistemas de comparticipação, como por exemplo a ADSE, exigem apenas o número do beneficiário na receita enquanto outros subsistemas (por exemplo: IASFA) requerem a fotocópia do cartão no verso da receita médica. Existem ainda sistemas de complementaridade, ou seja, o utente beneficia de dois sistemas de comparticipação diferentes (por exemplo: SBC-SNS). Quando este caso se verifica

é necessário tirar cópia da receita e do cartão para que o duplicado seja enviado para o segundo sistema de participação.

7.2. Leitura e confirmação da autenticidade/validade

Grande parte dos utentes dirige-se à farmácia fazendo-se acompanhar de uma prescrição médica. O farmacêutico, após receber a receita, deve verificar todos os elementos que atestam a sua validade. São eles (14):

- Número da receita
- Local de prescrição
- Identificação do médico prescriptor (nome profissional, especialidade médica se aplicável, número da cédula profissional e contato telefónico)
- Identificação do utente (nome, número de utente e número de beneficiário de subsistema sempre que aplicável)
- Entidade financeira responsável
- Regime especial de participação (sigla “R” e ou “O” se aplicável)
- Designação do medicamento (através da DCI da substância ativa, da marca, do nome do titular de autorização de introdução no mercado...)
- Código do medicamento representado por dígitos
- Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens e posologia
- Identificação do despacho que estabelece o regime especial de participação de medicamentos, se aplicável.
- Data da prescrição
- Assinatura do médico prescriptor (manual ou digital)

A prescrição deve conter, ainda, códigos de barras relativos aos seguintes elementos (14):

- Número da receita
- Local de prescrição
- Número da cédula profissional do médico prescriptor
- Número de utente e de beneficiário do subsistema, nas situações em que é aplicável
- Código do medicamento

No caso das prescrições manuais, é muito importante que estas sejam bem legíveis para que não ocorram erros advindos da sua leitura. Só podem ser aceites prescrições com rasuras ou correções quando devidamente rubricadas pelo médico prescriptor.

Se a receita não estiver em conformidade com os elementos que atestam a sua validade, esta deve ser devolvida ao utente, com a devida explicação, para que possa ser corrigida pelo

médico prescritor. O farmacêutico deve prestar o apoio necessário ao utente para a resolução do problema assegurando-se sempre de que a saúde deste não se encontra em causa.

Durante o decorrer do meu estágio detetei, por diversas vezes, irregularidades nas prescrições médicas. Nem sempre é fácil explicar a um utente que a sua prescrição não é válida. Muitas vezes o utente esperou horas pela consulta para, por fim, poder ir à farmácia com a prescrição médica e o facto de que terá de voltar a ir ao médico porque falta uma assinatura ou a identificação de um despacho não é, de todo, simples de gerir. Contudo, tentei lidar com as diversas situações da melhor maneira, analisando-as sempre criteriosamente certificando-me, em todas elas, que não colocava a saúde do utente em causa.

7.3. Interpretação da prescrição médica

Após a validação da prescrição, o farmacêutico tem de interpreta-la e fazer uma análise crítica da mesma tendo em conta a necessidade do medicamento, a adequação do medicamento ao utente (contraindicações, interações, alergias, intolerâncias), a posologia indicada (dose, frequência e duração do tratamento) e as condições do doente/sistema para administrar o medicamento (aspetos legais, sociais e económicos) (1).

Para uma melhor interpretação da prescrição médica, o farmacêutico deve colocar questões pertinentes ao utente. Se por algum motivo surgirem dúvidas, o farmacêutico deve consultar fontes de informação sobre o medicamento ou até contactar o médico prescritor.

Durante o meu estágio contactei várias vezes, via telefone, o médico prescritor. Em todas as situações a colaboração farmacêutico-médico e vice-versa foi feita com sucesso e puderam-se corrigir situações com o objetivo de elevar ao máximo o benefício que o doente pode retirar do medicamento.

Quando a dimensão das embalagens prescritas não coincide com a das embalagens disponíveis no mercado da indústria farmacêutica, o farmacêutico deve seguir os seguintes princípios.

- Ceder a embalagem cuja dimensão é a mais próxima do prescrito nunca excedendo 50% da quantidade prescrita.
- Quando o médico prescritor não indica o tamanho da embalagem (Ex. Omeprazol 20mg) deve ser cedida a embalagem menor (Ex: Omeprazol 20mg, 14 comprimidos gastrorresistentes).
- Sempre que a embalagem de maior dimensão se encontre esgotada, poderá ser cedida embalagens de menor dimensão ate perfazer a quantidade prescrita.

Nas receitas existem campos de preenchimento onde o médico expressa a sua autorização, ou não, para a cedência de genéricos. Durante o meu período de estágio esses campos deixaram de ter o caráter vinculativo que tinham até à data. Mesmo quando assinalada a não autorização para a cedência de medicamentos genéricos, o farmacêutico pode ceder um genérico desde que o utente queira usufruir do seu direito de opção (12).

Quando o utente não tem mais dúvidas, pode-se finalizar o atendimento. As receitas são impressas no verso e nessa impressão constam os medicamentos cedidos e as participações efetuadas. O utente e o farmacêutico assinam as receitas em local próprio para o efeito. No caso de o utente não saber assinar pode um representante assinar por ele.

7.4. Verificação farmacêutica da receita médica

Na FS as receitas são verificadas por um farmacêutico. É necessário conferir os medicamentos prescritos e os que foram faturados, a data da receita e a data da sua faturação, o organismo onde foi faturada, a assinatura do médico, a assinatura do utente nos dois campos (em como recebeu informação acerca da posologia e no direito de opção) e a assinatura do operador. Depois de verificada, a receita é carimbada e assinada pelo responsável da sua verificação. À medida que é feita a verificação do receituário efetua-se a organização por organismos, lotes e números de receitas.

Durante o estágio colaborei, por diversas vezes, na organização das receitas.

7.5. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes

Devido às suas características particulares, os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes carecem de cuidados especiais. Todavia, o processo de dispensa deste tipo de medicação não difere muito da dispensa de outro tipo de medicamentos mas tem algumas particularidades importantes. Atualmente, o modelo de receita de psicotrópicos e estupefaciente é semelhante ao dos outros medicamentos. No entanto, no ato da dispensa deste tipo de medicamentos, o farmacêutico efetua o registo da identificação do titular da receita e do adquirente (nome, bilhete de identidade, morada, idade). Essa informação é impressa juntamente com a fatura e é anexada à fotocópia da receita e guardada em local próprio. Na FS as cópias das receitas com este tipo de medicação são arquivadas durante três anos.

No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de participar na dispensa de psicotrópicos e estupefacientes, no arquivo das cópias das receitas e no processo de registo de entrada e saída dos mesmos.

7.6. Uso do sistema informático para dispensa de medicamentos

Como referido anteriormente, durante o período de estágio tive a oportunidade de trabalhar com dois sistemas informáticos: o SIFARMA 2000 e o PHC Advanced CS. Quanto à dispensa de medicamentos, esta é feita de forma semelhante nos dois sistemas. Depois de verificada a autenticidade da receita (data, dados do utente, dados do médico,...) e feita a análise crítica da prescrição médica (posologia, dose,...) prossegue-se com a recolha dos medicamentos na zona de armazenamento correspondente tendo sempre em atenção a dosagem e o número de embalagens. No caso das receitas informatizadas devem-se verificar os códigos das embalagens com os códigos das receitas. De seguida, utilizando o sistema informático, abre-se a ficha do utente para que todo o procedimento fique gravado e associado ao utente específico. Posteriormente faz-se a leitura ótica dos códigos de barras tendo em atenção os preços e possíveis interações medicamentosas. O plano de comparticipação da receita é inserido no sistema informático através do respetivo código, bem como as portarias e/ou os despachos que constem da receita. Depois de ter sido facultada toda a informação pertinente acerca do medicamento e caso não haja qualquer dúvida por parte do utente, pode-se finalizar a venda emitindo a fatura e imprimindo o verso das receitas. Caso o utente usufrua de sistemas de comparticipação complementares serão impressos dois verbetes: um na receita original e o outro na fotocópia. Por último, o utente assina nos locais da receita respetivos e o farmacêutico rubrica e coloca a data na receita. Na FS as receitas são guardadas nos balcões de atendimento em gavetas específicas para cada organismo de comparticipação para posteriormente serem corrigidas por um farmacêutico.

Caso seja efetuada a dispensa de um Medicamento Não Sujeito a Receita Médica, os passos para a sua dispensa são semelhantes, à exceção dos procedimentos referentes à receita médica.

Na FS são feitas algumas dispensas de medicamentos a crédito. Nestes casos, os utentes têm uma ficha no sistema informático que autoriza o crédito e, antes de terminar o atendimento, seleciona-se o modo de pagamento “a crédito”. Neste caso particular, o utente assina o talão que comprova o crédito cedido e este fica guardado na farmácia numa gaveta própria para o efeito.

8. Automedicação

A automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, para alívio e/ou tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade (15).

O aconselhamento farmacêutico diferenciado, a publicidade apelativa, os conselhos de amigos e familiares, experiências prévias e a dificuldade de acesso aos cuidados médicos são algumas das razões apresentadas pelos utentes para justificarem a automedicação. Na realidade, são cada vez mais as pessoas que recorrem à farmácia em primeira instância para adquirirem MNSRM e instaurarem a terapêutica que acham ser a mais adequada para os seus sintomas. O farmacêutico e/ou outros profissionais de saúde qualificados são os únicos na sociedade com competência para prestar assistência e aconselhar o utente para a automedicação responsável (15).

Durante o meu estágio na FS participei, por diversas vezes, na dispensa de MNSRM e no aconselhamento farmacêutico em situações passíveis de automedicação. Tive, ainda, a oportunidade de testemunhar a importância do papel do farmacêutico na dispensa deste tipo de medicamentos pois presenciei, por diversas vezes, situações em que os utentes baralham conceitos. Um dos exemplos mais recorrentes foi a confusão entre tosse produtiva e tosse seca quando solicitavam, com a maior convicção, a dispensa de um xarope para a tosse seca quando era perceptível que o utente tinha uma tosse produtiva.

8.1. Medicamento sujeito e não sujeito a receita médica

Podemos classificar os medicamentos em sujeitos e não sujeitos a receita médica.

Os MSRMs preenchem uma das condições seguintes (4):

- *“Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;”*
- *“Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daqueles a que se destinam;”*
- *“Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;”*
- *“Destinem-se a ser administrados por via parentérica;”*

Os medicamentos que não preencham nenhuma das condições acima mencionadas não são sujeitos a receita médica e classificam-se como MNSRM (4).

Os MNSRM não são compartilhados, salvo raras exceções previstas na legislação que define o regime de participação do Estado no preço dos medicamentos (4).

8.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

Nenhum medicamento é inócuo, acarretando sempre alguns riscos e consequências, na grande maioria, passíveis de serem evitados.

Com a legislação que permite a venda de MNSRM fora das farmácias, o farmacêutico deve assumir um papel preponderante no aconselhamento e indicação terapêutica assumindo-se como apoio fundamental e imprescindível para o utente. Deste modo, o farmacêutico deve averiguar cada situação específica e reunir o máximo de informação para a sua correta avaliação. A descrição dos sintomas e sua durabilidade, patologias crónicas concomitantes, medicação habitual, história familiar e de alergias são algumas das questões fulcrais da entrevista, para uma correta intervenção farmacêutica.

O Despacho de 17690/2007, de 23 de julho apresenta uma lista de situações passíveis de automedicação (Anexo 1) que permite normalizar a atuação dos farmacêuticos. Perante isto, o farmacêutico deve avaliar as queixas do utente e as informações que obteve da entrevista e compreender se estas são indicativas de uma patologia grave que deve ser tratada com um MSRM. Neste caso, o farmacêutico deve encaminhar o utente para o médico. Caso a situação não corresponda a uma patologia grave, o farmacêutico deve aconselhar o utente a recorrer a medidas não farmacológicas e/ou a um MNSRM. O farmacêutico deve, ainda, certificar-se de que os sintomas apresentados pelo utente não são reações adversas advindas da toma de medicação ou complicações de patologias pré-existentes e que a introdução de um MNSRM não irá mascarar uma situação clínica que necessite de diagnóstico médico nem irá interagir com medicação que o utente já possa fazer. Há que ter cuidados especiais na cedência de MNSRM em grupos específicos de utentes como por exemplo nas grávidas, crianças, idosos, doentes crónicos entre outros.

9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Para além do aconselhamento e dispensa de medicamentos, o farmacêutico também tem de estar apto no aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.

Na FS, são inúmeros os produtos de saúde disponíveis. Por consequência, durante o meu estágio, tive a oportunidade de exercer um papel ativo na dispensa e aconselhamento desse tipo de produtos.

9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene

Entende-se por produto cosmético qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, nomeadamente, a 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 (16).

Estes produtos obedecem a legislação própria, nomeadamente, requisitos específicos relativos à sua composição, qualidade, rotulagem e publicidade (16). O INFARMED é a entidade responsável pela supervisão destes produtos e, caso detete alguma irregularidade, é responsável por enviar às farmácias um comunicado com as medidas a serem tomadas.

Na FS os produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene estão organizados por gamas dentro de cada marca (*La Roche-Posay, Uriage, Avène, Lierac, Vichy, Klorane, Bioderma, Mustela, Elgydium...*) e podem-se encontrar produtos para os diferentes tipos de pele (envelhecida, com acne, seca, mista, normal), para lavagem do corpo e cabelo, para podologia, pediatria, entre outros.

À semelhança no que acontece na dispensa de MNSRM, na dispensa de outros produtos de saúde, o farmacêutico também tem de analisar cada situação e distinguir as situações passíveis de serem corrigidas com estes produtos de saúde daquelas que necessitam de intervenção médica.

Algumas das situações mais frequentes no decorrer do meu estágio foram: pediculose (“piolhos”), dermatite da fralda, queimaduras, calos e verrugas, caspa e dermatite seborreica.

9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Entende-se por produto dietético para alimentação especial os produtos que, devido à sua composição ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos géneros alimentícios de consumo corrente, sendo adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo (17).

Estes géneros alimentícios destinam-se a pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontra perturbado (diabetes, doença celíaca); que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse mesmo motivo, podem retirar benefícios particulares da ingestão controlada de certas substâncias contidas nos alimentos (baixo valor

energético para perda de peso ou alto valor energético adaptado a esforços musculares intensos) e, ainda, latentes ou crianças de 1 a 3 anos de idade em bom estado de saúde (17). A DGS é a entidade competente pela fiscalização dos produtos destinados a uma alimentação especial (17).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de participar numa ação de formação sobre Desnutrição em Geriatria (Anexo 2) levada a cargo pela Fresenius Kabi. Nesta ação de formação foi-me apresentada a gama Fresubin®, disponível na FS. Na gama Fresubin® podemos encontrar produtos destinados a patologias específicas (por exemplo: Diabetologia - Fresubin® DB, Disfagia - Thick & Easy®, Oncologia - Supportan® DRINK, Gastroenterologia - Survimed® OPD DRINK) a grupos populacionais específicos (por exemplo: Geriatria - Fresubin® Crème, Pediatria - Frebini® energy DRINK) e, ainda, outras soluções hiperproteicas e/ou hipercalóricas. A gama apresenta-se sob a forma de pós, bebidas e cremes.

9.3. Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis são especialmente direcionados para latentes e crianças com idade compreendida entre 1 e 3 anos. Estes compreendem alimentos à base de cereais e os alimentos para bebés (18). Os alimentos à base de cereais dividem-se em: cereais simples, que estão ou devem ser reconstituídos com leite ou outros líquidos nutritivos adequados; cereais a que se adicionam alimentos com elevado teor de proteínas, a reconstituir com água ou outros líquidos desprovidos de proteínas; massas utilizadas após cozedura em água ou noutros líquidos apropriados; tostas e biscoitos, utilizados quer diretamente quer com água ou outros líquidos adequados após trituração. Os alimentos para bebés correspondem àqueles alimentos que não se incluem nos compostos à base de cereais, como por exemplo, os leites em pó (18).

O farmacêutico deve manter-se informado acerca da preparação e administração destes produtos e dos cuidados a ter com os materiais utilizados na alimentação do latente. Neste contexto, também é bastante importante que o farmacêutico conheça os princípios da alimentação habitual das crianças até aos 3 anos de idade, os benefícios do leite materno, bem como, as patologias e incómodos principais resultantes da alimentação do latente (cólicas, refluxo gastroesofágico) de forma a esclarecer e aconselhar os utentes.

Na FS existe uma grande variedade de produtos dietéticos infantis. Existem leites para alimentação normal, leites anti-obstipantes (AO), leites hipoalérgicos (HA), leites anti-cólicas (AC) e leites sem lactose, farinhas lácteas e não lácteas e existem ainda boiões com variados alimentos. Algumas das marcas disponíveis na FS são a *Novalac*, *Enfalac*, *Aptamil*, *Nutribén* e *Nam*.

9.4. Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

Neste contexto, é importante distinguir medicamento à base de plantas de suplementos nutricionais.

Os medicamentos à base de plantas (fitoterapia) contêm exclusivamente uma ou mais substâncias derivadas de plantas como substâncias ativas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas (4).

Os suplementos nutricionais constituem uma fonte concentrada de substâncias nutrientes e outros ingredientes (vitaminas, aminoácidos, minerais...) em complemento de um regime alimentar normal (19).

É muito importante um cuidado redobrado por parte do farmacêutico no aconselhamento deste tipo de produtos de saúde. Muitas vezes, os produtos à base de plantas são vistos como inofensivos e livre de interações medicamentosas e os suplementos nutricionais são vistos como uma alternativa a um regime alimentar completo. Cabe ao farmacêutico ser crítico e analisar os benefícios e os riscos em cada situação, antes de ceder qualquer tipo de suplemento alimentar ou produto à base de plantas.

Na FS, os medicamentos à base de plantas baseiam-se em chás/tisanas (*Bekunis, Bioarga, Moreno, Herbis e Sene*) e em cápsulas à base de extratos naturais (*Arkocápsulas*). Quanto aos suplementos alimentares existem ampolas, xaropes, cápsulas e comprimidos (*Centrum, Cerebrum, Bioactico...*) Durante o meu estágio, vários utentes me solicitaram este tipo de produtos. Em todas as situações tentei aconselhar da melhor forma e questionar o utente acerca do seu perfil fisiopatológico e farmacoterapêutico. Um caso muito interessante que presenciei na FS foi de um utente que se queixava de poliúria e afirmava ter a tensão muito baixa há já alguns dias. Depois de questionado acerca de toda a medicação e produtos de saúde que estava a tomar chegou-se à conclusão que o utente estava a tomar um diurético, o Lasix®, e concomitantemente ingeria grandes quantidades de chá de cavalinha, também conhecido pelas propriedades diuréticas. Assim, conseguimos alertar o utente e explicar-lhe a origem dos sintomas associados à hipotensão e da poliúria.

9.5. Medicamentos de uso veterinário

Medicamento de uso veterinário é toda a substância ou associação de substâncias, que possui 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, exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (20).

Produtos de uso veterinário consistem em coadjuvantes de ações de tratamento ou de profilaxia em animais, reguladores de condições adequadas no ambiente que rodeia os animais e produtos destinados à sua higiene (21).

Devido à proximidade da FS com uma clínica veterinária, é muito frequente chegarem à farmácia prescrições de veterinária. Neste tipo de prescrição não é aplicável qualquer sistema de comparticipação e apenas é apresentado o produto/medicamento pretendido, a data, a assinatura do médico veterinário e o carimbo da clínica veterinária em questão. Na FS os medicamentos e produtos de uso veterinário encontram-se arrumados separadamente de outros medicamentos/produtos de saúde.

Na grande maioria, os medicamentos/produtos de uso veterinário mais requeridos são os destinados a animais de companhia, nomeadamente, cães e gatos. Podemos destacar os desparasitantes internos e externos (Drontal®, Strongid®, Milbemax®, Frontline®, Advantix®), os contraceptivos orais (Megecat® e Piludog®) e produtos de higiene.

Também nesta área, o farmacêutico tem de ter espírito crítico, saber analisar cada situação e encaminhar para o médico veterinário quando se depara com situações mais complicadas. Deve, ainda, saber informar o utente sobre o modo de administração e utilização destes produtos, contraindicações, reforços necessários, intervalos de segurança e conservação. O farmacêutico deve alertar para a vacinação dos animais domésticos, idas periódicas ao veterinário e possíveis doenças transmissíveis ao Homem.

9.6. Dispositivos médicos

Entende-se por dispositivo médico qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de (22):

- Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;

- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;
- Controlo da conceção

Existem várias classes de dispositivos médicos, tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico (22):

- Dispositivos médicos de classe I (baixo risco)
- Dispositivo de classe II (médio risco)
 - IIa (baixo médio risco)
 - IIb (alto médio risco)
- Dispositivos médicos classe III (alto risco)

A FS tem disponível uma extensa gama de dispositivos médicos que abrange as três classes. Podemos, a título de exemplo, destacar as fraldas/pensos, coletores de urina, colares cervicais, meias de compressão, cadeiras de rodas, canadianas, pensos oculares, seringas, luvas, algodão, ligaduras, compressas de gaze esterilizada e não esterilizada, termómetros, medidores de pressão arterial, dispositivos intrauterinos, testes de gravidez e equipamento para medição de glicémia.

10. Outros cuidados prestados na FS

O farmacêutico é um profissional de saúde com conhecimentos que abrangem várias áreas da saúde. Assim, está habilitado não só para o aconselhamento e dispensa de medicamentos mas para prestar outros cuidados de saúde.

Durante o meu estágio na FS participei, de forma direta ou indiretamente, em todos os serviços prestados na farmácia. Regra geral, todos os serviços são prestados no gabinete de atendimento para assegurar a privacidade e o conforto do utente. Todos os dados são registados em papel e existe um conjunto de normas/protocolos que são seguidas(os) para cada serviço prestado.

10.1. Parâmetros antropométricos

A FS tem disponível, na zona de atendimento, um aparelho digital automático que avalia os parâmetros antropométricos (altura, peso, índice de massa corporal) e o risco de comorbilidade. Os dados são fornecidos ao utente num registo em papel.

Durante o estágio foi-me solicitada, por parte dos utentes, ajuda para interpretar os resultados. Nestas situações, tentei sempre prestar um aconselhamento com base na avaliação dos resultados e em questões acerca do seu estilo de vida, medicação e problemas de saúde.

10.2. Pressão arterial

A pressão arterial é dos parâmetros mais solicitados na FS. A medição da pressão arterial é realizada com um aparelho digital automático que indica a pressão sistólica e diastólica e o número de batimentos cardíacos. Na FS há o cuidado de registar os dados num cartão próprio que fica com o utente. No fim da medição, devem ser colocadas algumas questões acerca da medicação que o utente faz, hábitos de alimentação e atividade física para adequar, a cada caso, os conselhos farmacêuticos mais pertinentes.

10.3. Glicémia

A avaliação da glicémia é realizada através de um teste rápido a partir de uma pequena amostra de sangue, obtida através de uma picada no dedo. É importante perguntar ao utente se está em jejum ou há quanto tempo fez a última refeição, uma vez que os resultados variam consoante cada situação. O farmacêutico deve avaliar o resultado tendo em conta a medicação do utente, regista-lo em papel e fornecer as orientações necessárias.

10.4. Colesterol total, triglicérideos e ácido úrico

Em relação às avaliações destes parâmetros, na FS, estas são efetuadas através de um aparelho da gama *Reflotron Plus®*. Este é bastante fácil de usar e faz a determinação dos vários parâmetros a partir de uma pequena quantidade de sangue. Os resultados são obtidos em cerca de 2 minutos. Para cada parâmetro a analisar, existe uma tira magnética própria. Depois de ter sido feita uma picada no dedo e de ter sido recolhida a quantidade de sangue suficiente para um capilar, é aplicada a amostra de sangue no local específico da tira. Posteriormente, a tira é inserida no aparelho e é feita a leitura magnética da mesma. Essa banda magnética possui toda a informação necessária referente ao teste a ser realizado e às especificidades de lote contornando a necessidade de calibração por parte do operador.

Durante o meu estágio efetuei várias medições dos vários parâmetros bioquímicos.

10.5. INR (razão internacional normalizada)

Na FS também é feita a determinação do INR.

O tempo de protrombina (TP) é usado para determinar a tendência de coagulação do sangue. Este valor é expresso em segundos e encontra-se, normalmente, entre 11 e 14,6 segundos. Quanto maior for o TP, menor será a concentração de protrombina no sangue. Como são usados diferentes tipo de fator tecidual na obtenção do TP, a OMS preconizou o uso do INR para padronizar mundialmente o resultado obtido durante o teste. Assim, o INR é o TP corrigido para padrões mundiais.

O INR é muito utilizado para monitorizar a terapia com anticoagulantes orais. Quanto menor é o valor do INR, mais rapidamente coagula o sangue. Quando o INR se encontra elevado, o sangue demora mais tempo a coagular.

10.6. Teste analítico à urina

A FS possui o *ComburTest*®, que permite a análise imediata de diversos parâmetros da urina como o pH, leucócitos, proteinúria, entre outros.

10.7. Testes de gravidez

Os testes de gravidez podem ser feitos com o auxílio de um farmacêutico ou técnico de farmácia sempre que for solicitado. Estes testes rápidos são efetuados através de um aparelho cujo funcionamento se baseia na pesquisa da hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG), uma glicoproteína produzida pela placenta que surge na urina da grávida cerca de 7 dias após a fecundação. Assim, o teste pode ser realizado a partir de uma amostra de urina e o resultado é obtido em cerca de 5 minutos.

Durante o meu estágio auxiliei a realização de dois testes de gravidez e expliquei, diversas vezes, o seu modo de utilização de forma a garantir uma correta utilização e resultados o mais confiáveis possível.

10.8. Programa de substituição com Metadona

O objetivo deste programa é fazer com que os toxicod dependentes se desabituem dos hábitos de consumo de drogas pesadas, nomeadamente, a heroína.

Na farmácia, a metadona é administrada oralmente através de uma solução de cloridrato de metadona. Esta solução substitui alguns efeitos da heroína e tem a vantagem de ser

administrada com o acompanhamento de um profissional de saúde, em boas condições de higiene, reduzindo os problemas sanitários e os riscos de doença. A intervenção das farmácias neste programa é uma contribuição fundamental no dia-a-dia do doente, pois permite-lhe o acesso a este cuidado de saúde junto da sua área de residência o que constitui um grande benefício para a sua reintegração social. Para cada utente, existe um arquivo em papel com a dose a ser administrada e o histórico do acompanhamento. Sempre que o utente comparece na farmácia e lhe é cedida a dose de metadona estipulada, é registado no arquivo e comprovado pela assinatura do doente e do responsável pela cedência. A guia de tratamento e as suas renovações são da responsabilidade do Centro de Atendimento a Toxicodependentes (CAT).

Durante o meu estágio participei neste programa e tomei consciência da relação de confiança e simpatia que é criada entre estes doentes e o farmacêutico.

10.9. Distribuição domiciliária de medicamentos

A FS disponibiliza um serviço de entrega domiciliária de medicamentos. Este serviço é solicitado, normalmente, por telefone e é assegurado por qualquer membro da equipa sempre sob supervisão de um farmacêutico. A FS dispõe de um automóvel, devidamente identificado com o logotipo da farmácia e a designação de *Farmácia Saúde* para efetuar este serviço.

10.10. Troca de seringas

A toxicodependência há muito que deixou de ser um problema individual e assumiu contornos de um problema social. As farmácias, como pontos especializados na promoção da saúde pública, têm um papel fundamental nesta área. O programa “Diz não a uma seringa em segunda mão” é o contributo das farmácias para atenuar um grave problema de saúde. Pois não podemos esquecer que, a partilha de seringas usadas e potencialmente infetadas, é como um rasto de pólvora para a transmissão do VIH. Assim, os objetivos deste programa são a prevenção da transmissão do VIH quer sexualmente quer por via endovenosa, evitar a partilha de seringas facilitando o acesso a seringas estéreis e assegurar a recolha e destruição das seringas utilizadas e, ainda, divulgar informação personalizada sobre o VIH. Cada *kit*, inclui duas seringas estéreis, dois toalhetes embebidos em álcool a 70°, um preservativo, duas ampolas de água bidestilada, um filtro, duas carcasas, duas carteiras de ácido cítrico e um saco de plástico. Por cada duas seringas utilizadas entregues na farmácia, é cedido gratuitamente um Kit Prevenção SIDA.

Durante o meu estágio, participei diretamente no programa de trocas de seringas.

10.11. Aconselhamento de nutrição

A FS tem um serviço de aconselhamento farmacêutico na área de nutrição. Este serviço é prestado por um farmacêutico especializado e destina-se aos utentes que pretendem executar uma alimentação saudável e ao mesmo tempo controlar o seu peso.

10.12. Consultas de acompanhamento farmacoterapêutico

A FS tem um programa de Cuidados Farmacêuticos que segue o Fluxograma de Cuidados Farmacêuticos (Anexo 3). Este programa baseia-se numa correta dispensa do medicamento (chamado nível 1), partindo quando se justifique para a revisão da medicação do utente (nível 2) e, se necessário, para as consultas de Acompanhamento Farmacoterapêutico (nível 3). As consultas de Acompanhamento Farmacoterapêutico têm como alvo principal utentes polimedicados (pessoas que tomam mais de cinco medicamentos diferentes), diabéticos, hipertensos, asmáticos e/ou com outras doenças respiratórias e dislipidémicos (pessoas com colesterol e/ou triglicéridos elevados). Neste âmbito, o farmacêutico presta conselhos e informações sobre os sinais e sintomas da doença, estilos de vida saudáveis, os medicamentos que toma, como controlar a doença, as complicações associadas à doença e quais as situações que requerem consulta médica. O farmacêutico deve ainda, em colaboração com o médico, detetar e resolver problemas que possam aparecer relacionados com os medicamentos que o utente toma.

Durante o meu estágio, assisti a várias consultas de acompanhamento farmacoterapêutico.

10.13. Espirometria

A espirometria é um exame não invasivo e indolor que permite avaliar a função pulmonar de um indivíduo. Esta técnica permite medir volumes e capacidades pulmonares de acordo com os padrões de referência relativos à altura, sexo e idade do utente. É útil na deteção de problemas respiratórios, monitorização da terapêutica (asma, DPOC), deteção dos efeitos da exposição ocupacional ou ambiental a agentes químicos, fumo e poeira.

Na FS este exame é realizado e interpretado por um farmacêutico. O espirómetro utilizado é o *Vitalograph copd-6*. O *Vitalograph copd-6* está padronizado para a raça caucasiana e permite, através de três manobras respiratórias, definir o FEV₁ (volume expiratório forçado ao 1º segundo) e a FVC (capacidade vital forçada). A razão entre o FEV₁ e a FVC dá-nos o índice de Tiffeneau. Um índice de Tiffeneau inferior a 0,7 é indicativo de alteração ao padrão respiratório normal. Nestes casos, podemos estar perante um padrão obstrutivo, misto ou restritivo e é feito o encaminhamento do utente para o médico acompanhado de um relatório feito por um farmacêutico.

11. Preparação de medicamentos

Entende-se por medicamento manipulado qualquer fórmula magistral ou oficial, preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Fórmula magistral refere-se ao medicamento preparado segundo uma receita médica que especifica o doente a quem o medicamento de destina com a indicação F.S.A (faça segundo a arte). Enquanto fórmula oficial, refere-se ao medicamento preparado segundo indicações compendiais de uma farmacopeia ou formulário, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos pela farmácia (23). Podemos concluir então que os medicamentos manipulados são preparações realizadas manualmente, a partir das matérias-primas, respeitando as Boas Práticas de modo a garantir a qualidade do medicamento.

Existe uma listagem de substâncias permitidas e outra de substâncias proibidas no que diz respeito à sua utilização na preparação de medicamentos manipulados (23).

A preparação de medicamentos em pequena escala na farmácia é uma prática que tem vindo a esmorecer com o surgimento das grandes empresas de produção de medicamentos à escala industrial. Todavia, os medicamentos manipulados continuam a ter uma grande vantagem no que toca à individualização da terapêutica, nomeadamente no uso de certas substâncias em pediatria e dermatologia.

Existem publicações obrigatórias e fundamentais para manipulação de medicamentos, como é o caso da Farmacopeia Portuguesa VIII, do Formulário Galénico Português e do Manual de Boas Práticas de Fabrico de Manipulados, que visa assegurar o controlo e os padrões de qualidade dos medicamentos manipulados.

Todas as operações inerentes à preparação de um manipulado (controlo, acondicionamento, rotulagem) são efetuadas no laboratório. Este deve ser adequadamente iluminado e ventilado, possibilitar o controlo da temperatura e humidade e ter o equipamento mínimo exigido na legislação em vigor (23).

O laboratório da FS está dividido em três zonas distintas: zona de lavagem, zona de pesagem e zona de preparação. Na zona de lavagem podemos encontrar uma bancada para lavagem do material, detergentes e contentores para os resíduos. Na zona de pesagem existe uma balança eletrónica, uma balança de dois pratos e uma bancada estabilizadora. Por último, na zona de preparação existe uma *hotte*, um banho de águas termostaticado, equipamento *Unguator* para a preparação de pomadas e armários de armazenamento de materiais, matérias-primas e reagentes. Antes da preparação propriamente dita do manipulado, é necessário preencher a sua ficha (Anexo 4). A ficha de preparação do manipulado deve conter

o nome do utente a quem se destina o medicamento e o nome do médico prescritor, as matérias-primas que vão ser utilizadas e as respetivas massas necessárias, os procedimentos de manipulação, ensaios de verificação da conformidade com a monografia, material necessário, prazo de utilização e condições de conservação. Todos os medicamentos manipulados devem conter um número de lote para facilitar o seu rastreio. As matérias-primas utilizadas na preparação de um medicamento manipulado devem cumprir os requisitos da Farmacopeia Portuguesa, estando isso comprovado no boletim analítico respetivo e os seus movimentos de entrada/saída devem, também, estar registados. O medicamento manipulado, para ser cedido ao utente, precisa de ser devidamente rotulado. No rótulo devem constar: a fórmula quantitativa do medicamento, posologia, via de administração, nomes do médico prescritor e do doente, quantidade dispensada, data de preparação, prazo de utilização, condições de conservação, número de lote, identificação da Farmácia e do diretor técnico, número de telefone, endereço da farmácia e PVP. Em certos casos, o rótulo pode também conter informações suplementares, tais como, “uso externo”, “agitar antes de usar”, “tóxico”, “inflamável”, “manter fora do alcance das crianças”, que devem ser lembradas oralmente pelo farmacêutico. Após a preparação do medicamento, devem ser arquivados os seguintes documentos: a ficha de cálculo do preço de venda, uma cópia do rótulo do medicamento e uma cópia da receita médica, com data e assinada pelo operador e pelo supervisor.

O cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é efetuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem (24).

$$PVP = (\text{valor honorários} + v.\text{matérias} - \text{primas} + v.\text{embalagem}) \times 1,3 + IVA$$

O valor dos honorários é avaliado multiplicando um fator (F), que é atualizado anualmente e divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística (atualmente F=4,54), por um valor que varia consoante a forma farmacêutica a manipular. No cálculo das matérias-primas aplica-se um fator correspondente à massa de matéria-prima gasta e o valor da embalagem corresponde ao seu preço sem IVA multiplicado pelo fator 1,2.

Os medicamentos manipulados comparticipáveis constam de lista a aprovar anualmente por despacho do Ministério da Saúde, mediante proposta do conselho de administração do INFARMED, e são comparticipáveis em 30% do seu preço.

Durante o decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de observar e participar na preparação de medicamentos manipulados, tais como, Solução de minoxidil 5% (usado no tratamento da alopecia androgénica e areata e como adjuvante no transplante de cabelo) e Suspensão oral de trimetropim a 1% (utilizada na pediatria pela sua ação antibacteriana de

largo espectro, nomeadamente, no tratamento de infeções urinárias). Tive ainda a oportunidade de realizar inúmeras preparações extemporâneas de medicamentos, nomeadamente de antibióticos de uso pediátrico. Estas preparações consistem na adição de água purificada a um preparado em pó até perfazer o volume pretendido. As preparações extemporâneas têm a particularidade de serem estáveis durante um curto período de tempo pois, sendo preparações aquosas, têm um maior risco de degradação e possibilidade de contaminação. Algumas necessitam de refrigeração depois de abertas e todas devem ser agitadas antes de cada administração. Estas informações devem ser facultadas ao utente durante a dispensa.

12. Contabilidade e Gestão

12.1. Receituário e faturação

Quando o utente chega à farmácia com uma prescrição médica de um medicamento que é participado, este apenas paga uma percentagem do seu valor total. O sistema informático, aquando da impressão do verso da receita, atribui-lhe um número um lote e série. Também constam do documento de faturação impresso no verso da receita a identificação da farmácia e do DT, o código do operador responsável pelo atendimento, a data, o código do organismo que participa a receita, os códigos de barras dos medicamentos cedidos e a descrição dos mesmos, preço unitário, valor da participação, valor total da receita e valor a pagar pelo utente. Mas o valor em falta (valor participado) tem de ser, obviamente, reembolsado à farmácia. Para isso, o receituário dos diferentes organismos/entidades tem de ser organizado e enviado para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) ou para a Associação Nacional das Farmácias (ANF). Posteriormente, a farmácia é reembolsada relativamente ao montante da participação concedido por cada um dos organismos.

Na FS, à medida que as receitas são conferidas são, também, organizadas em organismos e em lotes. Cada lote tem trinta receitas (com exceção do último que pode ter menos). Quando um lote fica completo verifica-se se todas as receitas têm o carimbo da farmácia, a data e a assinatura do operador. Posteriormente, através do sistema informático, procede-se à emissão dos Verbetes de Identificação de Lote (VIL), que não são mais do que os resumos das receitas de cada lote. Os verbetes têm de ser carimbados, assinados e anexados aos grupos de receitas correspondentes. No verbete de identificação de cada lote deve estar mencionado o nome da farmácia e o respetivo código fornecido pelo INFARMED, mês e ano a que respeita, número sequencial do lote, quantidade de receitas e etiquetas, importância total do lote correspondente aos PVP, importância total do lote que foi paga pelos utentes e valor total a pagar pelo organismo participante (25).

No final de cada mês, é efetuado o fecho dos lotes correspondentes a esse mês. É emitida em quadruplicado a Relação Resumo dos Lotes (RRL) que consiste no resumo de todos os verbetes desse organismo e apresenta os mesmos dados do VIL mas relativamente à totalidade dos lotes de cada organismo. Cada RRL tem, também, de ser carimbada e assinada. Por fim, emite-se a Fatura Mensal de Medicamentos onde se encontra discriminado o que cada entidade tem de pagar à farmácia relativamente às comparticipações. As receitas prescritas no âmbito do Sistema Nacional de Saúde (SNS) devem ser remetidas pelas farmácias, mensalmente, para o CCF até ao dia 5 do mês seguinte. Essas receitas têm de estar identificadas através de VIL, RRL e Fatura Global em duplicado. Na FS este serviço é feito por um estafeta dos correios no dia 5 de cada mês ou no dia útil seguinte (caso coincida com um feriado ou com o fim-de-semana). O correio recebe as receitas e transporta-as para o CCF localizado na Maia. Outra das Faturas Globais é enviada à ANF até ao dia 10 do mesmo mês. Desta forma, a Farmácia irá receber da ANF (que é depois reembolsada pela CCF) o valor correspondente às comparticipações dos medicamentos por parte do Estado Português. No caso do protocolo da Diabetes *Mellitus*, as receitas também são enviadas para o CCF independentemente do organismo a que pertençam. No caso particular dos outros organismos de comparticipação, os documentos são emitidos diretamente para a ANF até ao dia 10 de cada mês. A ANF funciona como intermediário entre a farmácia e os organismos de comparticipação e é responsável pelo pagamento do valor das comparticipações a cada farmácia. Posteriormente, a ANF recebe de cada organismo o valor em falta. Mas o procedimento não termina aqui, no fim do mês é impresso, em duplicado, um mapa comprovativo da entrega do receituário do mês que é enviado à ANF. Posteriormente é devolvido à Farmácia o duplicado do documento que assegura, por parte da ANF, a correção do mesmo.

Até ao dia vinte e cinco de cada mês ou no prazo máximo de cem dias após a receção do receituário pelos organismos, podem ser devolvidas as receitas não conformes, ou seja, aquelas que manifestam falhas no cumprimento das exigências estabelecidas pelos organismos. Juntamente com as receitas devolvidas, é emitida uma relação resumo com o valor das retificações, a justificação da devolução das receitas e um documento referente às retificações. O valor correspondente a estas receitas não é pago à farmácia. Não serão enviadas as receitas que, embora apresentem desconformidades, tenham sido em parte comparticipadas pelo SNS e em que o erro apurado seja inferior a 0,50€. Perante uma devolução de receituário, a farmácia pode concordar ou não com a retificação. Caso não concorde com a retificação proposta, a farmácia poderá enviar as receitas em causa para o Serviço de Retificação de Receituário.

Durante o meu estágio na FS, tive um papel ativo na organização do receituário e faturação às entidades responsáveis pela comparticipação. Também tomei conhecimento de toda a

logística inerente aos documentos contabilísticos (guia de remessa, fatura, nota de devolução e nota de crédito, inventário e balancete).

12.2. Legislação laboral

A legislação laboral aplicada aos farmacêuticos apoia-se no Contrato Coletivo de Trabalho publicado no Boletim do Trabalho e Emprego, n. 33 de 8 de setembro de 2010. Aqui, encontram-se descritos os parâmetros legais laborais da atividade farmacêutica. Tabelas de remunerações mínimas, as categorias profissionais e os subsídios de disponibilidade são alguns exemplos que constam deste documento.

12.3. Incidência fiscal

As farmácias têm a obrigação fiscal de devolver ao Estado o valor do IVA dos produtos vendidos. Na farmácia podemos encontrar produtos/medicamentos à taxa de incidência de IVA de 6% e 23%. Tudo que tem IVA 6% pode ser classificado, pelo utente, como despesas de saúde em IRS, enquanto o produtos/medicamentos de IVA 23% apenas são dedutíveis mediante prescrição médica. O utente, no ato da aquisição de produtos/medicamentos, paga o IVA à farmácia. O mesmo acontece quando a farmácia compra produtos/medicamentos aos seus fornecedores, ou seja, neste caso a farmácia paga o IVA aos fornecedores. Assim, de três em três meses há que fazer um balanço dos valores do IVA pagos pelos utentes à farmácia e pela farmácia aos fornecedores. Feitas as contas, procedem-se aos devidos acertos.

O IRS constitui o Imposto de Rendimento de pessoas singulares. No final de cada ano, a pessoa singular ou o agregado familiar faz o balanço entre as despesas e as contribuições ao Estado.

Existe também o IRC que é o Imposto de Rendimento de pessoas coletivas e é este o imposto que se aplica à farmácia. O cálculo do IRC é em tudo semelhante ao do IRS. Assim, se no final do ano as contribuições forem superiores às despesas efetuadas, a farmácia tem a receber de IRC. Caso contrário, a farmácia terá de pagar ao Estado de forma a liquidar a sua dívida.

13. Descrição de alguns casos clínicos

1. Um utente dirigiu-se à farmácia solicitando algo para aliviar a irritação que tinha nos olhos. Reparei que o utente tinha, na realidade, os olhos ligeiramente vermelhos. Uma vez questionado, disse-me que tinha estado a soldar durante o dia anterior e que não tinha usado qualquer tipo de proteção para os olhos. Em primeiro lugar, alertei-o de imediato para o uso obrigatório de óculos de proteção. Depois de me certificar de

que o utente não tinha nenhum histórico de alergias nem de problemas a nível ocular (glaucoma, cataratas, derrames, deslocamento de retina) aconselhei a colocar uma gota de OPTREX® colírio três vezes ao dia. As propriedades refrescantes da água de Hamamélis iriam aliviar a irritação ocular. Mais uma vez frisei a importância de usar óculos de proteção e alertei para que se não melhorasse nos próximos dias consultar, de imediato, um médico.

2. Um utente dirigiu-se à farmácia acompanhado de uma receita. A receita era para a esposa do utente e tinha prescrito Enalapril + Hidroclorotiazida (20mg + 12,5) do laboratório Ratiopharm. Depois de lhe fazer algumas perguntas sobre a medicação, carreguei a ficha da esposa do utente através do sistema informático. Qual não é o meu espanto quando verifico que há poucos dias tinha sido cedido, perante outra prescrição médica, Renitec® (enalapril 20mg). Questionei o utente sobre uma possível alteração da medicação. O utente desconhecia qualquer alteração e afirmou não saber que o enalapril é o princípio ativo do Renitec®. Após contactar o médico, obtive a informação de que o Enalapril + Hidroclorotiazida era para substituir o Renitec®. Esta situação prática demonstra a importância das fichas dos utentes pois foi através dessa informação que consegui evitar uma duplicação que poderia despoletar uma crise hipotensiva na utente, uma vez que iria tomar uma dose de enalapril de 40mg (o dobro da que deveria tomar na realidade). A fidelização dos utentes à farmácia também é muito importante a este nível, uma vez que só é possível detetar estas inconformidades se houver um histórico do utente.

14. Conclusão

Há muito que as farmácias comunitárias deixaram de ser locais de venda de medicamentos e produtos de saúde para passarem a ser espaços de promoção de saúde pública. Os serviços prestados, o aconselhamento e acompanhamento farmacoterapêutico possibilitam ganhos em saúde incalculáveis.

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, comprovei a importância do farmacêutico e a confiança que a sociedade deposita em nós. O farmacêutico tem de saber lidar com as diferentes situações, tem de saber aconselhar, tem de saber ensinar, tem de saber ouvir, tem de saber respeitar, tem de ser multifacetado e multidisciplinado.

O estágio curricular é uma oportunidade única de aprendizagem. É a transição entre o ser aluno de Ciências Farmacêuticas e ser, por fim, o Farmacêutico.

Iniciei este estágio com o nervosismo e a insegurança característicos de quem não tem experiência na área. De fato, colocar em prática os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos cinco anos nem sempre é fácil. A interajuda e o espírito de equipa foram a peça fundamental para o meu crescimento enquanto estagiária. Tenho de louvar a toda a equipa da FS pelo carinho com que me receberam e pela disponibilidade que sempre demonstraram para esclarecer todas as minhas dúvidas. Conseguiram com que todos os dias acrescentasse algo de novo à minha “bagagem” e cultivaram em mim o espírito de atualização constante e aprendizagem permanente. É com esse mesmo espírito que pretendo seguir o meu percurso profissional, sempre com humildade suficiente para ser profissionalmente mais e melhor todos os dias.

Bibliografia

1. Manuel de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3ª ed. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos Farmacêuticos; 2009.
2. Código deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos; 1998.
3. Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
4. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do medicamento.
5. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de outubro. Legislação Farmacêutica Comilada. INFARMED.
6. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses. [cited 2013 jan 10]; Available from: <http://www.who.int/classification/atcddd>.
7. ATC, Structure and principles. [cited 2013 jan 10]; Available from: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/.
8. Vadmecum, INFARMED; 2005.
9. Gerais/ Notificações de RAM, INFARMED. [cited 2013 jan 14]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA.
10. Valormed. [cited 2013 jan 14]; Available from: <http://www.valormed.pt/>.
11. Dispensação clínica de medicamentos. Ordem dos Farmacêuticos. 2009 [updated 2009; cited 2013 Jan 14]; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc6264.pdf.
12. Portaria n.º137-A/2012, de 11 de maio.
13. Manual de relacionamento de Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do Sistema Nacional de Saúde. 2011.
14. Portaria n.º 198/2011, de 18 de maio.
15. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED.
16. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada, INFARMED.
17. Decreto-Lei n.º. 227/99, de 22 de junho. Regime jurídico aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial.
18. Decreto-Lei n.º. 53/2008, de 25 de março.
19. Decreto-Lei n.º. 136/2003, de 28 de julho.
20. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. Medicamentos de uso veterinário.
21. Decreto-Lei n.º 237/2009, de 1 de setembro. Produto de uso veterinário.
22. Decreto-Lei n.º145/2009, de 17 de junho. Dispositivos Médicos.
23. Decreto-Lei n.º 95/2004 de 22 de abril.

24. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho.
25. Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de junho, com a redação introduzida pelo Decreto-Lei n.º 90/2004, de 20 de abril.
26. Normas relativas à prescrição de medicamentos e aos locais de prescrição: Ministério da Saúde; Junho de 2003.

Anexos

Anexo 1: Lista de situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> a) Diarreia b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado) c) Pirose, enfartamento, flatulência d) Obstipação e) Vômitos, enjoo do movimento f) Higiene oral e da orofaringe g) Endoparasitoses intestinais h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites i) Odontalgias j) Profilaxia da cárie dentária k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral m) Estomatite aftosa
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite) c) Rinorreia e congestão nasal d) Tosse e rouquidão e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> a) Queimaduras de 1º grau incluindo solares b) Verrugas c) Acne ligeiro a moderado d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas e) Micoses interdigitais f) Ectoparasitoses g) Picadas de insectos h) <i>Pitiríase capitis</i> (caspa) i) Herpes labial j) Feridas superficiais k) Dermatite das fraldas l) Seborreia m) Alopecia n) Calos e calosidades o) Frieiras p) Tratamento da pitiríase versicolor q) Candidíase balânica r) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal s) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio
Nervoso/psiquiátrico	<ul style="list-style-type: none"> a) Cefaleias ligeiras a moderadas b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos

	<p>sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar</p> <p>c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio</p> <p>d) Ansiedade ligeira temporária</p> <p>e) Dificuldade temporária em adormecer</p>
Muscular/ósseo	<p>a) Dores musculares ligeiras a moderadas</p> <p>b) Contusões</p> <p>c) Dores pós-traumáticas</p> <p>d) Dores reumatismais ligeiras moderadas (osteartrose/osteoartrite)</p> <p>e) Dores articulares ligeiras a moderadas</p> <p>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites</p> <p>g) Inflamação moderada de origem músculo-esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática</p>
Geral	<p>a) Febre (menos de 3 dias)</p> <p>b) Estados de astenia de causa identificada</p> <p>c) Prevenção de avitaminoses</p>
Ocular	<p>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a 3 dias</p> <p>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio</p>
Ginecológico	<p>a) Dismenorreia primária</p> <p>b) Contraceção de emergência</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos</p> <p>d) Higiene vaginal</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como dispareunia, seca e prurido</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicosa - terapêutica tópica adjuvante</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia)</p>

DESNUTRICÃO geriatria012

A Fresenius Kabi certifica que **Denise Bento** participou na acção de formação sobre Desnutrição em Geriatria realizada a **30 de Outubro de 2012**, na **Farmácia Saúde**, acreditada perante a Ordem dos Farmacêuticos com a atribuição de 0,2 CDP.



Telma Valente
Gestora de Produto de Nutrição Entérica



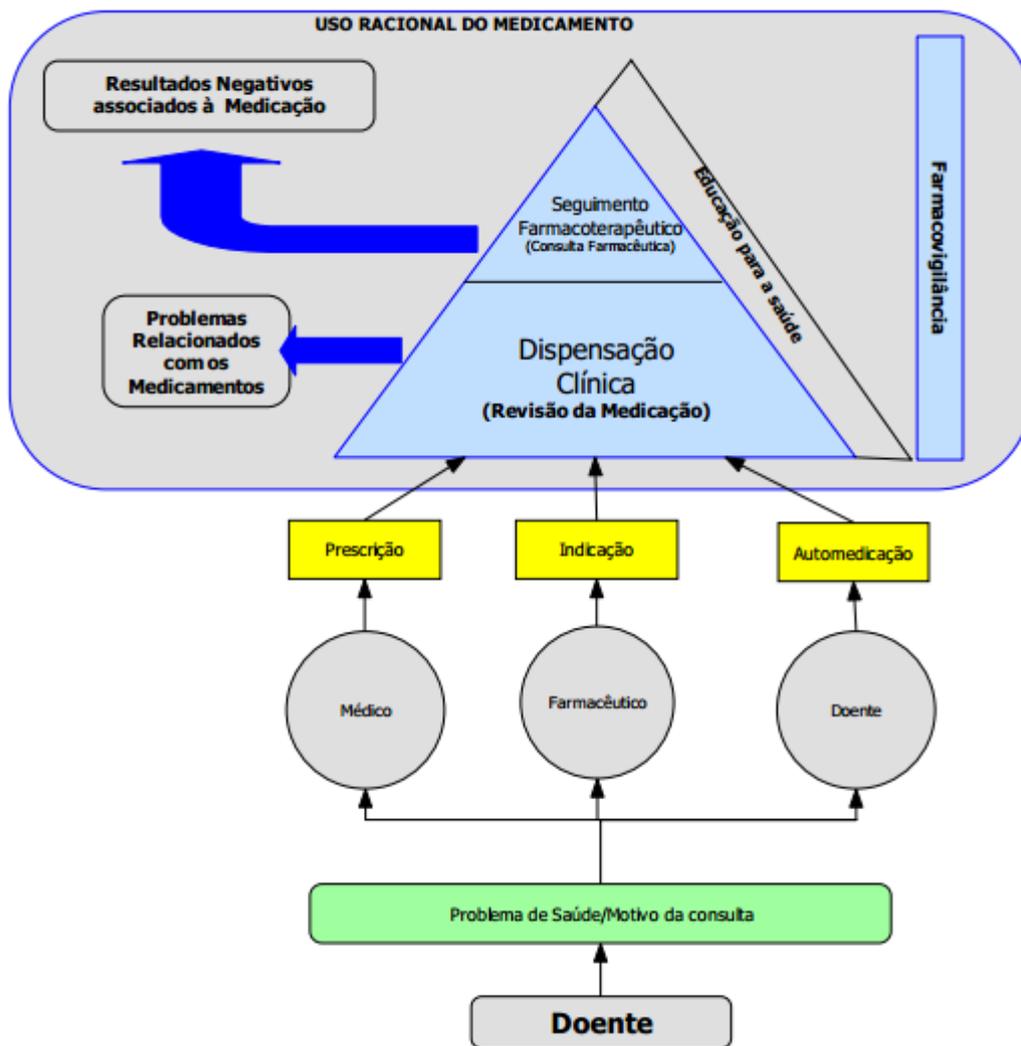
Hernâni Sérgio
Director Geral

**FRESENIUS
KABI**
caring for life

**LABESFAL
GENERICOS**
A NOSSA SAÚDE



Anexo 3: Fluxograma de Cuidados Farmacêuticos



Anexo 4: Ficha de preparação de manipulados

	Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados	Data: Página 1 de 2
---	--	------------------------

Medicamento: Solução Oral de Cloridrato de Propanolol 0,5g /100ml

Teor em substância(s) activa(s): 100 ml contém 0,5g de Cloridrato de Propanolol (5 mg/ml)

Forma farmacêutica: Suspensão

Data de preparação: 24-02-12

Número de lote: 28/12

Matérias-Primas	Lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade Para 100g (ml ou unid.)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Inderal 40mg®	G398	Astra Zeneca		500 mg	400 mg (10cp)	400 mg (10cp)		
Essência de Banana	L1008 0284	Fagron	FP VIII	2 gotas	1-2 gotas	1-2 gotas		
Água Purificada	00103 91	Fecofar	FP VIII	q.b.p. 100ml	8 ml	8 ml		
Xarope Comum	10J11-B05	Fagron	FP VIII	q.b.p. 100ml	q.b.p. 80ml	q.b.p. 80 ml		
Ácido Cítrico para preparação aquosa 25% (m/v)	10H30-B05	Fagron	FP VIII	q.b.p. para pH =3,5	q.b.p. para pH =3,5	q.b.p. para pH =3,5		

Preparação:

Operador:

1. Pulverizar em almofariz de porcelana 10 comprimidos de propanolol;	
2. Tamisar o pó a fim de remover a película de revestimento. Adicionar ao pó, finamente dividido, 8 ml de água purificada e 20 ml de xarope, levigando com o pilão até formar uma pasta uniforme;	
3. Adicionar mais 20ml de xarope e misturar;	
4. Transferir a mistura para uma proveta rolhada; lavar o almofariz com 10ml xarope e transferir novamente para a proveta; completar o volume com o xarope até 80 ml;	
5. Verificar se o pH se encontra entre 3 - 4,5 Se necessário baixar o pH adicionando a quantidade mínima necessária de Solução Aquosa de Ácido de Cítrico a 25%: Nota: basta preparar ± 1g de ac. cítrico para 5ml de água destilada; serão necessárias apenas 1-2 gotas.	
6. Homogeneizar;	
7. Proceder ao controlo de qualidade;	
6. Embalar e rotular.	

Embalagem

Tipo	Material	Capacidade	Lote	Origem	Operador
Frasco de vidro	Vidro âmbar tipo III	100 ml			

Prazo de utilização e condições de conservação:

Condições de conservação: Conservar no frigorífico em frasco de vidro âmbar tipo III (FP), bem fechado e ao abrigo da luz.

Prazo de utilização: 2 meses

Verificação:

Ensaio	Especificação	Resultado	Operador
Cor	Solução com cor rosada	Conforme	
Aspecto	Solução com aspecto homogéneo	Conforme	
pH	Entre 3 e 4,5	Conforme	
Quantidade	80 ml ± 5%	Conforme	

Aprovado **Rejeitado** **Supervisor:** _____ **24-02-12**

Utente	Nome:	
	Morada:	Telefone:

Prescritor	Nome:	
	Morada:	Telefone:

Anotações	

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 de adquirida	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade de unitária	Preço			
Inderal 40mg®	1emb	2,48	1				2,48
Xarope simples	1000 g	12,47	1	0,01247	85,14	1,9	2,017
Subtotal A							4.50

Honorários de manipulação

	Forma farmacêutica	Quantidade	F (€)	Factor multiplicativo	Valor
Valor referente à quantidade	Solução	80 ml	4,54	3	13.62
Valor adicional					
Subtotal B					13.62

Material de embalagem

Materiais de embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor multiplicativo	Valor
Frasco vidro âmbar 100 ml	0,62	1	1,2	0,7440
Subtotal C				0,7440

Preço de venda ao público do medicamento manipulado

	Valor
$(A + B + C) \times 1,3$	18,86 x 1,3
+ IVA	24,52 x 1,06
D	25.99 €

Dispositivos auxiliares de administração

Dispositivo	Preço unitário	Quantidade	Valor
			Valor
			E
			D + E

Operador _____ Supervisor _____