



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**O género *Geranium*: usos na medicina tradicional,
fitoquímica e propriedades farmacológicas
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Ana Marta Arrifano Salvador

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

Orientador: Professora Doutora Ana Paula Duarte

Covilhã, junho de 2017

“No fim bate sempre tudo certo.

Se ainda não bateu, é porque ainda não chegámos ao fim.”

Agradecimentos

E porque “quem caminha sozinho vai mais rápido, mas aquele que vai acompanhado com certeza chegará mais longe”, não poderia terminar esta jornada sem um breve agradecimento a todos aqueles que caminharam comigo ao longo destes cinco anos.

À minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Duarte, quero expressar uma palavra de agradecimento pela amabilidade que teve em aceitar a orientação desta minha dissertação de mestrado e uma palavra de apreço e de profunda admiração por ser um dos meus modelos a seguir. Agradeço, do fundo do coração, todo o apoio prestado, toda a confiança depositada, dedicação e amizade durante estes meses.

A toda a equipa da farmácia Paixão, em especial à Dr.^a Natália Patrocínio, minha orientadora de estágio nos últimos cinco meses, que sempre se mostrou incansável e disponível. Agradeço o empenho, recetividade, disponibilidade, simpatia e todo o ensinamento demonstrado.

Aos maiores pilares da minha vida, aos que permitiram que tudo isto fosse possível, sem nunca pestanejarem e sempre dispostos a dar-me a mão. Os que sempre me apoiaram de forma incondicional, com o maior carinho e compreensão. Os únicos, os autênticos, os incríveis. Os meus dois Super-Homens e a minha Super-Mulher. A vós, pai, mãe e mano, obrigada pelo orgulho que me dão em ser vossa filha e irmã.

Ao meu mais-que-tudo, José Monteiro, que todos os dias me faz perceber que para se estar junto não se precisa de estar perto, e sim do lado de dentro. Agradeço o sorriso rasgado de todos os dias, a compreensão nos dias mais difíceis, o companheirismo ao longo de todos estes anos, a palavra de ânimo, a partilha, a amizade e todo o amor. Contigo sou mais e melhor.

Às minhas fiéis companheiras desta jornada, que entraram nesta aventura comigo há cinco anos e que se mantêm firmemente nos meus dias como se fosse o primeiro. As que batalharam e festejaram comigo e que, com certeza, permanecerão sempre, Mafalda Jesus, Joana Figueiredo, Magda Ribeiro, Patrícia Capucho, Sara Pereira, Catarina Ramos, Rita Gonçalves. Sem nunca esquecer o companheirismo, o auxílio, a partilha e a amizade do meu Tiago Gonçalves e das minhas Daniela Alves e Diana Marinho Lopes. Tive a sorte de poder partilhar convosco os melhores anos da minha vida.

Resumo

A presente dissertação encontra-se inserida na unidade curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas. Deste trabalho constam duas partes: a primeira referente ao trabalho de pesquisa bibliográfica, uma revisão da literatura no âmbito da fitoquímica e propriedades farmacológicas do *Geranium*, bem como a sua potencial aplicação na medicina tradicional; e uma segunda parte que aborda o relatório de estágio curricular que realizei em farmácia comunitária.

O primeiro capítulo intitula-se de “O género *Geranium*: usos na medicina tradicional, fitoquímica e propriedades farmacológicas”. O *Geranium* constitui o género de plantas mais representativo da família Geraniaceae e encontra-se distribuído por todo o mundo. Em Portugal estão identificadas doze espécies. Há milénios que as plantas são usadas no tratamento e prevenção de diversas patologias, existindo registo da utilização empírica de extratos de *Geranium*, bem como do seu óleo essencial. Atualmente, estudos *in vitro* e *in vivo* apontam para um vasto leque de propriedades atribuídas às espécies de *Geranium*, a nível antioxidante, anti-inflamatório e antinocicetivo, gastroprotetor, antidiabético, antimicrobiano e antitumoral/antiproliferativo. Os autores são unânimes em considerar que tais propriedades residem nos componentes químicos das plantas, como compostos fenólicos, flavonóides, ácidos fenólicos, taninos e terpenos, encontrados na composição do óleo essencial de *Geranium*. Atendendo à ampla disponibilidade das plantas a nível mundial e uma vez que, cada vez mais, se vem desenvolvendo resistências a fármacos, sobretudo antimicrobianos, justifica-se que estudos adicionais sejam desenvolvidos nesta área, nomeadamente no que concerne às propriedades biológicas na saúde do homem, sem escamotear a biossegurança da sua aplicação.

O segundo capítulo é referente ao estágio curricular que desenvolvi na farmácia Paixão, em Trancoso, num total de oitocentas horas. Nesta componente são descritas as competências técnicas desenvolvidas no âmbito da realidade farmacêutica, bem como a atual situação a nível financeiro, legal e técnico das farmácias em Portugal.

Palavras-chave

Plantas medicinais, *Geranium*, compostos fenólicos, óleo essencial, atividade biológica, atividade farmacológica, Farmácia Comunitária

Abstract

The present dissertation is part of a curricular unit named Internship of Integrated Master of Pharmaceutical Sciences. This work consists of two parts: the first one concerning a bibliographical revision in the scope of the phytochemistry and pharmacological properties of *Geranium*, as well as its potential application in traditional medicine; and a second part referent to curricular internship report that I did in community pharmacy.

The first chapter is entitled "The genus *Geranium*: uses in traditional medicine, phytochemistry and pharmacological properties". *Geranium* is the most representative plant genus of the Geraniaceae family and is distributed all over the world. Twelve species are identified in Portugal. For years, plants have been used in the treatment and prevention of several pathologies, with records of the empirical use of extracts of *Geranium* as well as their essential oil. Currently, *in vitro* and *in vivo* studies point to a wide range of properties attributed to *Geranium* species at antioxidant, anti-inflammatory and antinociceptive, gastroprotective, antidiabetic, antimicrobial and anti-tumor/antiproliferative levels. The authors are unanimous considering that such properties are due to chemical components, like phenolic compounds, such as flavonoids, phenolic acids, tannins and terpenes, found in the composition of *Geranium* essential oil. Given the wide availability of plants worldwide, especially in developing countries, and as drug resistance, especially antimicrobial resistance, is developing, additional studies are needed in this area, particularly regarding to biological effects on human health, without forgetting the biosafety of its application.

The second chapter refers to the curricular internship I developed at the Paixão pharmacy in Trancoso, a total of eight hundred hours. In this component it is described the technical skills developed within the scope of the pharmaceutical reality, as well as the current financial, legal and technical situation of pharmacies in Portugal.

Keywords

Medicinal Plants, *Geranium*, Phenolic Compounds, Essential Oil, Biological Activity, Pharmacological Activity, Community Pharmacy

Índice

Capítulo 1- O *Geranium*: usos na medicina tradicional, fitoquímica e propriedades farmacológicas

1. Introdução	1
2. Breve contextualização histórica	3
3. O <i>Geranium</i>	4
3.1. Classificação taxonómica e características morfológicas	4
3.2. Distribuição geográfica do <i>Geranium</i>	5
3.3. Fitoquímica do <i>Geranium</i>	6
3.3.1. Flavonóides	9
3.3.2. Taninos	11
3.3.3. Ácidos Fenólicos	12
3.3.4. Óleo essencial de <i>Geranium</i>	13
3.4. Medicina Tradicional e Propriedades Farmacológicas	15
3.4.1. Atividade antioxidante	16
3.4.2. Atividade anti-inflamatória e antinocetiva	19
3.4.3. Atividade gastroprotetora	21
3.4.4. Atividade antimicrobiana	23
3.4.5. Atividade antidiabética	26
3.4.6. Atividade antitumoral e antiproliferativa	27
4. Conclusões e perspetivas futuras	30
5. Referências Bibliográficas	32

Capítulo 2- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução	41
2. Organização da farmácia	42
2.1. Enquadramento legislativo da farmácia comunitária em Portugal	42
2.2. Localização e horário de funcionamento	42
2.3. Recursos humanos	43
2.4. Organização física da farmácia	43
2.4.1. Área de atendimento ao público e de exposição	44
2.4.2. Área de verificação de encomendas, laboratório e contabilidade	45
2.4.3. Armazém	46
2.4.4. Escritório	46
2.4.5. Salas de atendimento personalizado	47
2.5. Equipamento informático e videovigilância	47
3. Aprovisionamento e Armazenamento	48

3.1. Seleção do fornecedor	48
3.2. Submissão e receção de encomendas	48
3.3. Marcação de preços	50
3.4. Devoluções	50
3.5. Armazenamento	51
3.6. Controlo dos prazos de validade	52
4. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	52
4.1. Visão integrada do receituário	52
4.2. Receituário dispensado	54
4.3. Planos de comparticipação	54
4.4. Dispensa de MSRM urgentes	56
4.5. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial	56
4.5.1. Estupefacientes e psicotrópicos	56
5. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	57
5.1. A automedicação	57
5.2. Aconselhamento e dispensa	58
5.2.1. Produtos de dermocosmética	58
5.2.2. Produtos dietéticos e suplementos para alimentação especial	59
5.2.3. Medicamentos de Uso Veterinário	60
6. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Paixão	61
6.1. Determinação de parâmetros bioquímicos fisiológicos e parâmetros físicos	61
6.1.1. Glicémia capilar	61
6.1.2. Colesterol total e triglicéridos	62
6.1.3. INR	62
6.1.4. Medição da pressão arterial	62
6.2. Serviços prestados na Farmácia Paixão	63
7. Preparação de medicamentos	64
7.1. Medicamentos Manipulados	64
7.2. Preparações Extemporâneas	65
8. Interação farmacêutico-utente-medicamento	65
8.1. O atendimento ao público	65
8.2. Farmacovigilância	67
8.3. O cartão da farmácia	68
8.4. Programa VALORMED	68
9. Contabilidade	69
9.1. Verificação e processamento de receituário e faturação	69
10. Conclusões e Notas Finais	71
11. Referências Bibliográficas	73

Anexos	75
Anexo I. Registo de requisição de psicotrópicos	75
Anexo II. Boletim de análise de matérias-primas	76
Anexo III. Nota de devolução	77
Anexo IV. Termohigrómetro	77
Anexo V. Receita em papel manual	78
Anexo VI. Receita em papel eletrónica	79
Anexo VII. Receita sem papel/desmaterializada	80
Anexo VIII. Regime especial de comparticipação SAVIDA-EDP	81
Anexo IX. Talão de dispensa de estupefacientes e psicotrópicos	82
Anexo X. Cálculo do PVP de um manipulado	82
Anexo XI. Formulário VALORMED	83
Anexo XII. Verbete de identificação do lote	84

Lista de Figuras

Figura 1 - Algumas espécies de <i>Geranium</i> : <i>Geranium robertianum</i> (1), <i>Geranium sanguineum</i> (2) e <i>Geranium purpureum</i> (3).	4
Figura 2 - <i>Geranium pyrenaicum</i> (1), <i>Monsonia speciosa</i> (2), <i>Erodium malacoides</i> (3), <i>Sarcocaulon multifidum</i> (4), <i>Pelargonium sidoides</i> (5).	5
Figura 3 - Mapa de distribuição do género <i>Geranium</i> em Portugal continental.	6
Figura 4 - Estrutura química do citronelol.	8
Figura 5 - Estrutura química do geraniol.	9
Figura 6 - Estrutura química base dos flavonóides.	10
Figura 7 - Estrutura química das antocianinas.	10
Figura 8 - Estrutura química do geranino.	11
Figura 9 - Estrutura química base dos ácidos hidroxibenzóicos.	12
Figura 10 - Estrutura química base dos ácidos hidroxicinâmicos.	12
Figura 11 - Análise dos efeitos citotóxicos de <i>Geranium thunbergii</i> (GT) em células RAW 264.7, submetidas às concentrações representadas durante 24h.	19
Figura 12 - Efeito antinocicetivo sistémico do extrato de <i>Geranium bellum</i> (AGB), diclofenac e indometacina, com a administração de 1% de formalina.	21
Figura 13 - Efeito antinocicetivo local do extrato de <i>Geranium bellum</i> (AGB), diclofenac e indometacina, com a administração de 1% de formalina.	21

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação geral dos compostos fenólicos e suas representações químicas.	7
Tabela 2 - Atividade antioxidante e conteúdo fenólico total de extratos de <i>Geranium robertianum</i> .	17
Tabela 3 - Percentagem de inibição do crescimento bacteriano dos extratos de <i>Geranium mexicanum</i> , a uma concentração de 8 mg/mL.	24
Tabela 4 - Resumo de documentos a enviar a cada entidade para fecho de faturação e receituário.	70

Lista de Acrónimos

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AFP	Associação de Farmácias de Portugal
AGEs	Produtos Finais de Glicosilação Avançada
AINE	Anti-inflamatório Não Esteróide
ARE	Elementos de Resposta Antioxidante (<i>Antioxidant Response Element</i>)
ARS	Administração Regional de Saúde
AUC	Área sob a curva de movimentos contorcidos contra o tempo
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas
CCF	Centro de Conferências de Faturação
CNPEM	Código Nacional para Prescrição Eletrónica de Medicamentos
CP	Complexo Polifenólico
CT 5	Comissão Técnica de Óleos Essenciais
DCI	Denominação Comum Internacional
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidrazilo
DT	Diretor Técnico
EC50	Concentração do composto à qual se observa 50% do seu efeito máximo
ED50	Dose efetiva do composto necessária para se observar o efeito terapêutico em 50% da população
FAK	Cinase de adesão focal (<i>Focal Adhesion Kinase</i>)
IC50	Concentração necessária do composto para provocar 50% de efeito inibitório
IM	Intramuscular
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
INR	Rácio Internacional Normalizado (<i>International Normalized Ratio</i>)
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
ISO/TC 54	Organização Internacional de Normalização de Óleos Essenciais
IVA	Imposto Valor Acrescentado
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
NADPH	Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina
Nrf2	Fator nuclear eritroide 2
OMS	Organização Mundial de Saúde
PMN	Leucócitos polimorfonucleares
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RNM	Resultados Negativos à Medicação
ROS	Espécies Reativas de Oxigénio (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
SC	Subcutâneo

SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TP	Tempo de Protrombina
TPA	<i>Tetradecanoyl phorbol acetate</i>
UV	Ultravioleta
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana

Capítulo 1 - O género *Geranium*: usos na medicina tradicional, fitoquímica e propriedades farmacológicas

1. Introdução

As plantas medicinais têm vindo a ser reconhecidas ao longo da história da humanidade pelos seus efeitos terapêuticos, no auxílio, prevenção e tratamento de diversas patologias. A área de estudo das plantas medicinais e a sua aplicação em determinadas patologias designa-se por fitoterapia (1).

Alicerçado no uso empírico do passado, dispõem-se hoje de bases e metodologias científicas capazes de comprovar a eficácia de várias plantas (2).

O *Geranium* constitui o género de plantas mais representativo da família Geraniaceae e encontra-se distribuído por todo o mundo, sobretudo no hemisfério norte. Em Portugal estão identificadas doze espécies, com uma distribuição predominante no norte e centro do país (3) (4).

As espécies de *Geranium* têm adquirido uma importância cada vez maior, existindo inúmeros registos da sua aplicação empírica no tratamento de um leque abrangente de patologias. A aplicabilidade do *Geranium* na medicina tradicional é geralmente feita sob a forma de infusões ou pastas, bem como através do seu óleo essencial que pode ser usado em nebulizações ou inalações e, portanto, na aromaterapia (5) (6).

É objeto de estudo desta dissertação a aplicação do género *Geranium* e das suas espécies na medicina tradicional, bem como as bases fitoquímicas que a explicam. As suas propriedades terapêuticas residem numa importante fonte de compostos químicos com atividade biológica (7).

De entre os compostos químicos presentes no *Geranium* destacam-se os compostos fenólicos, que se podem subdividir em três grupos: flavonóides, com destaque para a quercetina e o kaempferol, com elevado poder antioxidante; ácidos fenólicos, que incluem os ácidos hidroxicinâmicos, como o ácido ferúlico e o ácido cafeico, e os ácidos hidroxibenzóicos, como o ácido gálico; e os taninos, onde se inclui o geranino. Um outro grupo químico com interesse

biológico é o grupo dos terpenos, presentes sobretudo no óleo essencial de *Geranium*, como o citronelol e o geraniol (8) (9) (10) (11).

Ainda que a sua síntese não apresente uma origem humana, estes compostos químicos exibem determinadas propriedades farmacológicas que lhes permitem atuar em sistemas biológicos, conferindo benefícios aparentes a nível antioxidante, anti-inflamatório e antinocicetivo, gastroprotetor, antimicrobiano, antidiabético e antitumoral/antiproliferativo (12).

A fitoterapia assume-se, assim, e cada vez mais, como uma importante abordagem terapêutica de inúmeras doenças, não apenas pela aparente vantagem competitiva em relação a muitos fármacos atuais, como os estudos citados ao longo da presente dissertação revelam, mas também pela grande disponibilidade e acesso das populações a plantas como as que pertencem ao género *Geranium*.

De facto, nos países de baixo rendimento, caracterizados pelas dificuldades de acesso a cuidados de saúde e a fármacos pela população, o uso de plantas pode revelar-se uma alternativa importante ao tratamento de doenças (13).

Para além disso, o desenvolvimento de resistências a determinados fármacos, nomeadamente os antimicrobianos, cada vez mais frequente, justifica a procura de novas alternativas a nível terapêutico, onde a fitoterapia pode desempenhar um papel de destaque no futuro (14).

Para a realização da presente dissertação recorreu-se à pesquisa bibliográfica de materiais publicados em livros e artigos, com recurso a bases de dados eletrónicas, como Pubmed e B-on, procurando o domínio do estado da arte sobre o tema proposto. Na utilização de artigos de investigação pretendeu-se e foi prioritária a fundamentação das hipóteses descritas com base na seleção dos artigos sobre os estudos em ensaios *in vivo* e *in vitro* mais recentes, até ao presente ano de 2017. Excetuaram-se os casos em que a bibliografia é menos recente, nomeadamente a que diz respeito à classificação taxonómica e características morfológicas. As palavras-chave utilizadas na procura foram *Geranium*, biological activity, pharmacological activity, essential oil, phenolic compounds, medicinal plants.

2. Breve contextualização histórica

A fitoterapia, do grego “phyton”, que significa vegetal e “therapheia”, que significa tratamento, constitui-se como a área de estudo das plantas medicinais e a sua aplicação em determinadas patologias (1).

Há milénios que as plantas e os seus óleos essenciais foram inseridos na prevenção e tratamento de doenças, sobretudo quando o acesso à medicina era praticamente inexistente, como acontecia sobretudo em meio rurais (15) (16).

A era de desenvolvimento da civilização Egípcia, Greco-Romana e Chinesa foi já marcada por exemplos de aplicação de recursos naturais, na área da medicina e no controlo de pragas (17). As plantas eram sobretudo utilizadas como meio de sobrevivência, adquirindo a função de alimento. Mais tarde, no Renascimento, com a valorização da experimentação e da observação direta e com o surto das grandes viagens para a Índia e América, surgiu um novo período de progresso no conhecimento das plantas e dos seus benefícios. Reconheceu-se a sua função de medicamento e as plantas passaram a ser usadas para fins terapêuticos, integrando rituais sagrados, funcionando como um elo entre o homem e os Deuses (16).

Na verdade, foi a partir de plantas usadas com base no conhecimento popular, que foram descobertos diversos medicamentos usados hoje na medicina convencional. Segundo Firmo e os seus colaboradores, na era antiga, o Homem apenas podia contar com o conhecimento empírico, mas nos dias de hoje dispõe de metodologias científicas que comprovam as propriedades medicinais de algumas plantas e a sua eficácia no tratamento de diversas patologias (2).

Esta prática foi-se transformando numa alternativa terapêutica comum e de grande aceitação entre a população, recorrendo sobretudo a plantas espontâneas de fácil acesso local, e também entre a comunidade médica, desde que cientificamente comprovada a sua eficácia e segurança (15) (16).

A OMS estima que 80% da população mundial utiliza plantas medicinais como auxílio nos cuidados primários de saúde, funcionando também como um complemento terapêutico à medicina clássica (18).

Segundo Cunha e os seus colaboradores (2012), planta medicinal é toda a planta consumida ou administrada sob qualquer forma, com algum tipo de ação farmacológica quer no homem, quer em animais (19). Neste sentido, são realizados estudos no sentido de isolar os princípios ativos e determinar os mecanismos de ação de muitas espécies vegetais com atividade farmacêutica (17).

3. O *Geranium*

3.1. Classificação taxonómica e características morfológicas

O *Geranium L.* (Figura 1), comumente designado por gerânio, é um género de plantas, pertencente à família Geraniaceae e à ordem Geraniales, constituído por mais de 350 espécies distribuídas mundialmente (4).

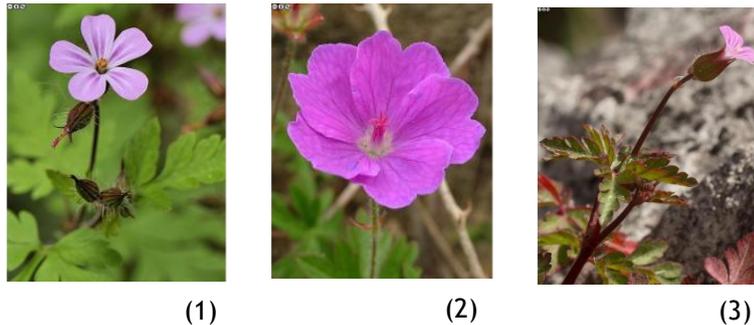


Figura 1 - Algumas espécies de *Geranium*: *Geranium robertianum* (1), *Geranium sanguineum* (2) e *Geranium purpureum* (3). Fonte: www.flora-on.pt (20)

Deve o seu nome ao grego *geranos*, que significa grou, pelo facto das suas flores, formando no centro um fruto composto por cinco carpelos, sugerirem o bico de um grou (3).

A classificação taxonómica do género *Geranium* foi concretizada pelo sueco Carl Lineu (1707-1778), em 1753, o qual era botânico, zoólogo e médico e determinou a noção de espécie e de género. No reino vegetal, Lineu adotou como princípio de distinção e classificação a distribuição dos órgãos sexuais nas flores e características dos órgãos masculinos, os estames. Em termos de nomenclatura, Lineu instituiu um sistema binário, onde cada planta passou a ser definida pelo nome do género e da espécie (3).

A família Geraniaceae, conjunto de plantas comumente designada de Geraniáceas, é constituída por plantas que vivem no solo, com corola, de pétalas livres e ovário súpero ou ínfero livre, estames em número não superior a duas vezes o das pétalas, de carpelos unidos num só pistilo, com um estilete, folhas opostas ou verticiladas, de corola regular e estípulas e ainda cinco carpelos que se separam na maturação (3).

Para além das flores, também a folhagem se assume como um ponto de particular interesse, dado que algumas espécies ostentam um aroma forte e agradável, outras um perfume resinoso aromático ou ainda um tom citrino balsâmico. Muitos dos géneros possuem também propriedades adstringentes demarcadas e as raízes tuberosas podem ser comestíveis ou medicinalmente aproveitadas (21).

Esta família compreende os géneros *Geranium*, *Monsonia*, *Erodium*, *Sarcocaulon* e *Pelargonium* (Figura 2) (22). Os géneros *Monsonia*, *Geranium*, *Erodium* e *Sarcocaulon* apresentam flores actinomórficas, enquanto que o género *Pelargonium* apresenta geralmente flores zigomórficas. As plantas do género *Geranium* são anuais, bianuais ou perenes, e usualmente são dotadas de raízes fusiformes (23). Em estações como a primavera e o verão, muitas destas espécies protagonizam campos intensamente verdes e têm como grande vantagem o facto de, uma vez estabelecidas, não necessitarem de cuidados especiais (24).

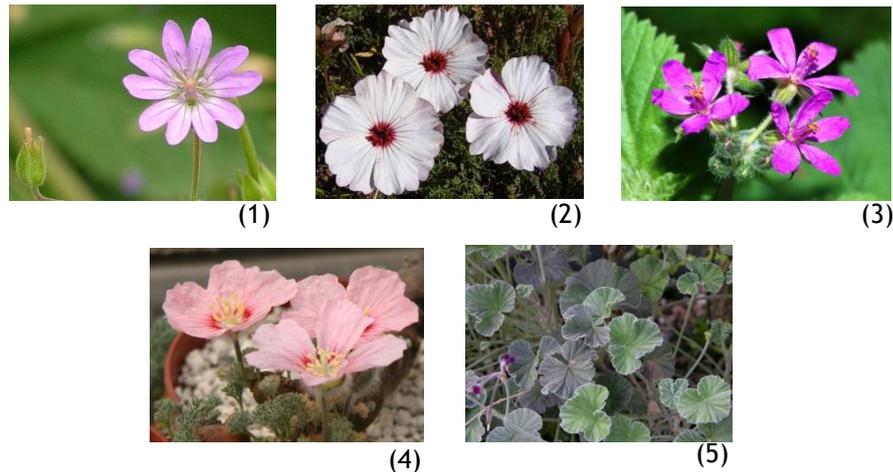


Figura 2 - *Geranium pyrenaicum* (1), *Monsonia speciosa* (2), *Erodium malacoides* (3), *Sarcocaulon multifidum* (4), *Pelargonium sidoides* (5). Fonte: www.flora-on.pt e www.theplantlist.org (20) (25)

Tem interesse histórico o facto de, na primeira classificação taxonómica de Lineu, em 1753, as espécies do género *Pelargonium*, comumente conhecidas como sardinheiras, e *Erodium* terem sido englobadas no género *Geranium*. Apenas em 1789, o botânico Charles l'Héritier fez a distinção entre os três géneros, baseado sobretudo no número de estames férteis. Ao contrário dos géneros *Pelargonium* e *Erodium*, o género *Geranium* possui cerca de dez estames férteis que se dispõem em duas séries: no verticilo exterior os estames estão opostos às pétalas e no interior os estames alternam com elas (24) (26).

3.2. Distribuição geográfica do *Geranium*

Constituída por extensas plantas herbáceas e arbustos, a família Geraniaceae foi pela primeira vez introduzida no Reino Unido em 1675 a partir do sul do continente africano, e conseguiu, mais tarde, adaptar-se às regiões temperadas do hemisfério norte (21).

Na atualidade, a família Geraniaceae apresenta-se distribuída geograficamente de forma mais representativa na América do Sul e em África (27).

O género *Geranium* é o mais representativo da família Geraniaceae, compreendendo 420 espécies distribuídas por todo o mundo, principalmente no hemisfério norte. Com uma taxa de diversificação elevada, constitui o género com maior quantidade de espécies adaptadas a amplas gamas de altitude e latitude (27) (28).

Na Europa foram identificadas cerca de quarenta espécies de *Geranium* e em Portugal, segundo a Sociedade Portuguesa de Botânica, estão identificadas doze espécies de *Geranium*, com uma distribuição mais densa na região norte e centro do país e menos demarcada na região sul (Figura 3) (29).

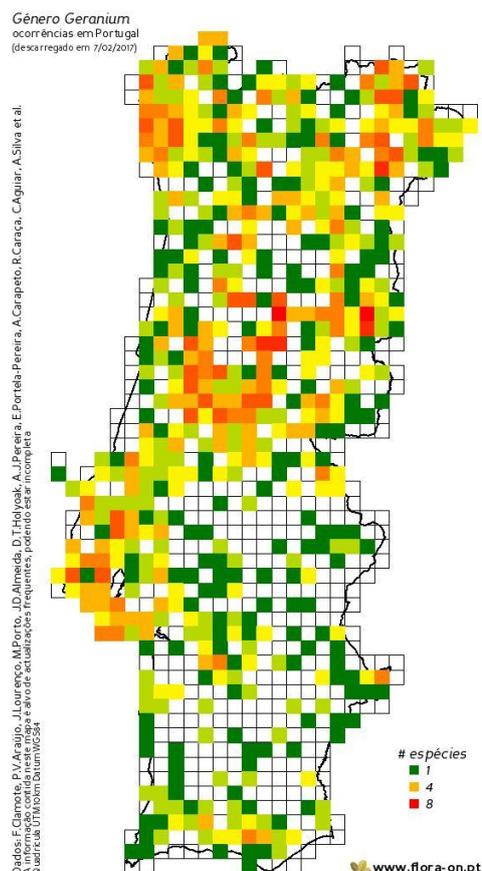


Figura 3 - Mapa de distribuição do género *Geranium* em Portugal continental. Fonte: www.flora-on.pt (29)

3.3. Fitoquímica do *Geranium*

As espécies pertencentes ao género *Geranium* têm adquirido, cada vez mais, importância e uma presença ativa no tratamento de diversas patologias. As investigações levadas a cabo demonstram a sua atividade a diversos níveis, adquirida a partir dos compostos químicos presentes nas plantas ou fitoquímicos.

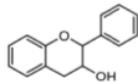
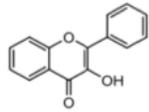
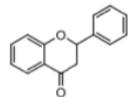
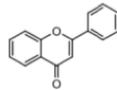
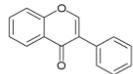
Em relação aos compostos químicos presentes nas plantas, pode distinguir-se a presença de metabolitos primários e metabolitos secundários. Os primeiros estão envolvidos em processos metabólicos essenciais à célula, como a fotossíntese e/ou respiração. Como exemplo referem-se os aminoácidos, ácidos nucleicos e glúcidos. Os metabolitos secundários são compostos que, embora possam estar presentes em quantidades significativas, estão restritos a um número limitado de espécies e não adquirem, portanto, uma distribuição universal (30).

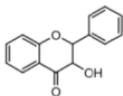
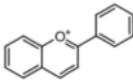
A Fitoquímica caracteriza-se por ser uma área científica que estuda estes compostos químicos produzidos e derivados das plantas, os fitoquímicos. Este termo é mais utilizado para descrever os compostos que se encontram presentes no metabolismo secundário das plantas, os quais se revelam de marcada importância pelo facto de poderem funcionar como uma proteção para as próprias plantas e trazerem grande diversidade de benefícios à saúde humana (31).

Na verdade, as plantas medicinais constituem uma fonte de compostos químicos com diversas atividades biológicas. Entre os diversos fitoquímicos existentes, os compostos fenólicos consideram-se um grupo extensivamente disseminado em todo o reino vegetal, com mais de 8000 compostos identificados (32).

Os compostos fenólicos caracterizam-se por serem metabolitos secundários amplamente distribuídos e, tendo em conta a sua estrutura molecular, podem diferenciar-se em diferentes subclasses, como consta da Tabela 1 (33):

Tabela 1 - Classificação geral dos compostos fenólicos e suas representações químicas. Adaptado de Manach et al. (2004), Giada (2013), Beecher (2003) (33) (34) (35)

Composto fenólico	Subclasse	Representação química
Flavonóides	Flavanóis	
	Flavonóis	
	Flavanonas	
	Flavonas	
	Isoflavonas	

	Flavononóis	
	Antocianinas	
Ácidos Fenólicos	Ácidos Hidroxicinâmicos	
	Ácidos Hidroxibenzóicos	
Taninos	Hidolisáveis	
	Condensados (ou proantocianidinas)	

A formação dos flavonóides é acelerada pela luz e, conseqüentemente a sua distribuição depende do grau de acesso aos raios ultravioleta B. Assim, é certo que plantas que sejam cultivadas em estufas, onde se verifique uma privação a raios UV, apresentem um conteúdo de flavonóides bastante reduzido (36).

Dado estarem presentes numa extensa lista de alimentos vegetais, como legumes, frutas, e sementes, os compostos fenólicos são encontrados na dieta humana. Estima-se que seja ingerido 1 g por dia destes compostos e que dois terços dessa quantidade correspondam aos flavonóides (37).

Segundo Croteau e a sua equipa, os metabolitos secundários podem ser agrupados em terpenos, compostos fenólicos e alcalóides (38). Um terpeno considera-se uma molécula de hidrocarboneto simples que ao sofrer modificações estruturais com a adição de radicais passa a ser designada por terpenóide (30). Estes representam o maior grupo de metabolitos secundários de origem vegetal e são os constituintes químicos mais abundantes nos óleos essenciais (39).

Do óleo de *Geranium* fazem parte cerca de 67 compostos, de entre os quais se destacam monoterpenóides, o citrionelol (figura 4), numa percentagem de cerca de 26,7%, e geraniol (figura 5), com cerca de 13,4% (8).

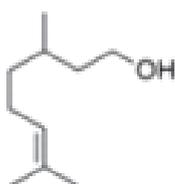


Figura 4 - Estrutura química do citrionelol. Fonte: Rudback et al. (2014) (40)

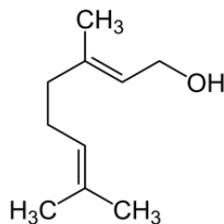


Figura 5 - Estrutura química do geraniol. Fonte: Rudback et al. (2014) (40)

3.3.1. Flavonóides

Os flavonóides constituem o maior grupo de compostos fenólicos presentes nas plantas. Podem ser encontrados nas folhas, flores, raízes e frutos, apresentando diferentes concentrações dependendo do órgão vegetal em que se encontram. Estas diferentes concentrações dependem da variabilidade do metabolismo das plantas, que pode ser influenciado por diversos fatores naturais como radiação solar, raios UV, e outros determinantes como os poluentes (41) (42).

No crescimento e desenvolvimento das plantas, os flavonóides assumem elevada importância pois estão envolvidos na regulação de funções celulares e reprodução. Além disso, exercem diversas funções como a proteção da radiação UV, a proteção contra microrganismos, inibição enzimática, entre outras (32) (42).

Este grupo de compostos de origem vegetal pertence também a uma ampla classe de substâncias químicas de origem natural cuja síntese não ocorre em humanos. No entanto, são dotados de propriedades farmacológicas que lhes permite atuar em sistemas biológicos e, deste modo, promover a saúde humana (12).

Neste contexto, a literatura refere que são caracterizados por possuir uma atividade antioxidante, antinocicetiva e anti-inflamatória marcada, uma vez que demonstram capacidade inibitória sobre enzimas como a ciclooxigenase, lipoxigenase, succinoxidase mitocondrial e NADPH oxidase, que estão envolvidas na formação de espécies reativas de oxigênio (43).

Muitos autores referem-se, ainda, a propriedades antibacterianas, anti-fúngicas, anti-virais, anti-inflamatórias, anti-alérgicas e também anticancerígenas dos flavonóides (43) (44) (45).

Relativamente à sua estrutura química, os flavonóides assumem uma composição tricíclica, com dois anéis aromáticos (A e B), e um anel pirânico (C) (Figura 6).

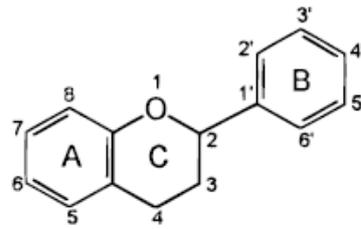


Figura 6 - Estrutura química base dos flavonóides. Fonte: Marais et al. (2006) (46)

Segundo diversos autores, é de acordo com o grau de oxidação e padrão de substituição do anel C, isto é, a presença ou ausência do grupo cetona e/ou grupo 3-hidroxilo no anel C, que são formadas as sete subclasses pertencentes ao grupo dos flavonóides, representadas na Tabela 1 (46).

Dos compostos mais característicos da família Geraniaceae, e de entre as categorias mais abundantes na natureza, destacam-se os flavonóis, nomeadamente a quercetina (9). Nas plantas da ordem Geraniales, para além da quercetina, os autores referem ainda a presença comum de mais dois flavonóis, mircetinina e kaempferol (47). Este último, juntamente com a quercetina, é considerado na literatura como um excelente antioxidante natural (10).

Para além deste subgrupo, também os flavanóis são frequentemente usados na dieta do Homem e abundantes na classe das dicotiledóneas. Estes compostos podem existir na forma de monómero (catequinas) e de polímero (proantocianidinas). As catequinas podem ser encontradas em muitas frutas, mas é no chá verde que adquirem maior predominância. As proantocianidinas, também designadas por taninos condensados, são responsáveis pelo efeito adstringente em frutos e bebidas (48) (49).

A maioria das espécies de *Geranium* apresenta flores atrativas com cores que variam entre o azul e o roxo. As antocianinas consideram-se o grupo responsável por este fenómeno constituindo o principal pigmento de flores e frutos e podem ser distinguidas pela sua carga positiva (ião) presente no anel pirano (figura 7) (50) (24).

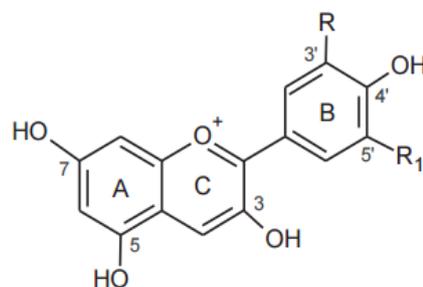


Figura 7 - Estrutura química das antocianinas. Fonte: Veberic et al. (2015) (51)

Este ião é o responsável pela pigmentação laranja, vermelha, azul, ou violeta das plantas (51).

Este subgrupo de flavonóides apresenta grande interesse comercial dado que é utilizado como corante de cor vermelha e roxa na indústria alimentar (E163) (50).

3.3.2. Taninos

Nas espécies de *Geranium*, estudos realizados demonstram, de forma unânime, a presença de compostos fenólicos, especialmente taninos. Estes são caracteristicamente considerados compostos solúveis em água, com um peso molecular entre 500 e 30000 g/mol, e muito conhecidos atualmente devido às suas propriedades antioxidantes (10).

Os taninos dividem-se em dois grupos, hidrolisáveis e condensados, tal como consta da Tabela 1. Os primeiros podem ser degradados por hidrólise química ou enzimática. Dividem-se em taninos gálicos (galotaninos) - parte fenólica é o ácido gálico - e taninos elágicos (elagitaninos) - parte fenólica é o ácido hexahidroxidifênico (que após a hidrólise origina ácido elágico) (52).

Segundo a literatura, no género *Geranium*, o tipo de tanino com maior destaque é o elagitanino, mais precisamente um composto designado por geranino (figura 8), presente em todas as suas espécies. Este composto foi primeiramente identificado numa espécie de *Geranium*, *Geranium thunbergii*, a qual era utilizada na medicina tradicional no Japão para o controlo da função intestinal, funcionando como antidiarreico, propriedade normalmente atribuída aos taninos. No entanto, este tanino não é muito estável e torna-se difícil a sua obtenção, daí que, atualmente, sejam realizados estudos com recurso ao acetoniogeranino proveniente da espécie *Geranium schideanum*, por ser um condensado estável que se obtém facilmente a partir do extrato acetona-água (10).

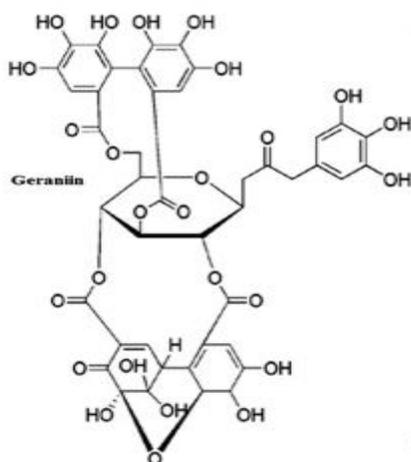


Figura 8 - Estrutura química do geranino. Fonte: Elendran et al. (2015) (53)

Os taninos condensados, ou proantocianidinas, são constituídos por duas ou mais unidades de flavan-3-ol. Segundo Lis-Balchin, a distribuição dos dois tipos de taninos nas espécies de *Geranium* é muito distinta. Enquanto os elagitaninos são mais representativos nas folhas das plantas, as proantocianidinas estão mais presentes na raiz da maioria das espécies de *Geranium* (24).

3.3.3. Ácidos Fenólicos

Os ácidos fenólicos podem subdividir-se em duas classes: os derivados do ácido benzóico (ácidos hidroxibenzoicos) (figura 9), de que é exemplo o ácido gálico, um precursor biossintético dos taninos hidrolisáveis, e os derivados do ácido cinâmico (ácidos hidroxicinâmicos) (figura 10) onde, de entre os mais comuns, se destacam o ácido p-cumárico, o ácido ferúlico e o ácido cafeico (33). Estes últimos encontram-se frequentemente na natureza sob a forma de ésteres e o seu interesse tem denotado uma evolução significativa ao longo dos anos uma vez que foi demonstrada, entre outras propriedades, a sua capacidade inibitória sobre a oxidação das LDL (lipoproteína de baixa densidade) (54).

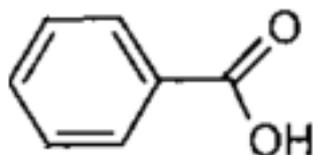


Figura 9 - Estrutura química base dos ácidos hidroxibenzoicos. Fonte: Manach et al. (2004) (33)

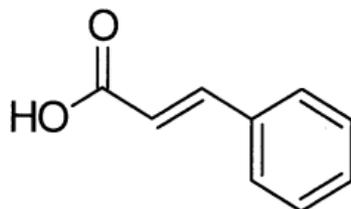


Figura 10 - Estrutura química base dos ácidos hidroxicinâmicos. Fonte: Manach et al. (2004) (33)

No que concerne aos extratos de *Geranium*, estudos realizados por diversos autores confirmam a presença de dois tipos de ácidos hidroxicinâmicos, nomeadamente o ácido ferúlico e ácido cafeico, bem como a presença de ácidos hidroxibenzoicos, de que é exemplo o ácido gálico (55) (56).

3.3.4. Óleo Essencial de *Geranium*

Originando-se do metabolismo secundário de plantas, os óleos essenciais possuem uma composição química complexa, sendo considerados fonte de substâncias biologicamente ativas, com elevados benefícios no tratamento de inúmeras patologias (57).

O conceito “óleo essencial” foi introduzido devido ao facto de serem geralmente líquidos, com uma aparência oleosa à temperatura ambiente, e uma vez que eram considerados a “alma” da planta para o tratamento e para a cura (58).

A definição de óleo essencial é nacional e internacionalmente aceite (59). Considera-se como óleo essencial o produto obtido por destilação, hidrodestilação ou destilação por arrastamento de vapor, de uma planta ou das suas partes, ou obtido por um processo mecânico, sem envolvimento de calor, designado expressão - método de obtenção do óleo essencial que ocorre por prensagem ou picotagem do fruto e o seu arrastamento pela água. Depois de extraído, o óleo essencial é separado da fase aquosa por um processo que não envolve qualquer alteração da sua composição (58).

São atribuídas inúmeras propriedades farmacológicas aos óleos essenciais e algumas são comumente selecionadas por apresentarem vantagens importantes quando comparadas a fármacos. A volatilidade, por exemplo, torna-os ideais para aplicação em nebulizações ou inalações. Também a volatilidade e o baixo peso molecular dos seus componentes tornam possível a rápida eliminação do organismo através das vias metabólicas (5).

Os óleos essenciais apresentam diferentes propriedades biológicas, de entre as quais se enaltece a atividade antioxidante, ação analgésica e anti-inflamatória, antimicrobiana, e atividade antitumoral (60) (61) (62).

Uma forma de utilização cada vez mais premente dos óleos essenciais é a aromaterapia, que constitui um ramo da fitoterapia. Esta técnica, reconhecida pela OMS, tem vindo a assumir uma expressão crescente no domínio do alívio da ansiedade e *stress* da vida quotidiana. Esta abordagem terapêutica vanguardista utiliza os óleos essenciais, altamente concentrados e extraídos de flores, folhas, cascas, frutos, raízes e destilados de resinas, como agentes terapêuticos. Para além de serem usados neste tipo de terapêutica, são ainda importantes na cosmética e indústria alimentar (6).

A aplicabilidade do género *Geranium* na medicina tradicional está também diretamente relacionada com a utilização do óleo essencial extraído das suas espécies (57).

É sobretudo nesta área que se registam as maiores confusões entre o óleo extraído do género *Geranium* e o óleo extraído do género *Pelargonium*. Na verdade, a maioria dos estudos que fazem referência ao óleo essencial de *Geranium* têm por base a extração do óleo da espécie

Pelargonium graveolans, pertencente ao género *Pelargonium*. São exemplos os estudos de Sienkiewicz e os seus colaboradores (2014) e Kobayashi Y. e os seus colaboradores (2016) (60) (61).

Como referido anteriormente, esta confusão reside na classificação de Lineu, em 1753, que considerou as espécies do género *Pelargonium* como pertencentes ao género *Geranium*. Situação corrigida em 1789 pelo botânico Charles l'Héritier (24) (26).

Ainda assim, e apesar da evidência científica dizer sobretudo respeito ao óleo extraído das espécies do género *Pelargonium*, evidenciam-se estudos que referem as propriedades do óleo essencial extraído de espécies de *Geranium*.

Existem diversos tipos de óleo essencial de *Geranium* por todo o mundo, dependendo da localização geográfica. A título de curiosidade, o óleo essencial Bourbon, produzido na ilha francesa de Reunião, é considerado o de melhor qualidade e o mais dispendioso (24).

Ao óleo essencial de *Geranium* estão atribuídas propriedades analgésicas, antissépticas, como repelente natural e antipruriginosas em picadas de inseto, e ação relaxante em situação de fadiga muscular (63).

No entanto, e ainda que seja considerado um produto relativamente seguro, é requerida especial atenção na aplicação tópica, sobretudo na população com pele mais sensível, uma vez que foram relatados casos de reações adversas (24).

A nível comercial, a produção e venda do óleo essencial de *Geranium* é, segundo Lis-Balchin, muito superior ao que se poderia retirar da planta em si. Esta excedência é devida a uma produção crescente de óleo de *Geranium* sintético que, curiosamente, apresenta um odor e uma atividade mais marcada do que o óleo autêntico. Uma vez que o óleo de *Geranium* é constituído principalmente por citronelol e geraniol, pode ser facilmente sintetizado com recurso a óleos essenciais menos dispendiosos e padronizados segundo as normas ISO (International Organization for Standardization) (24).

A existência destas *guidelines*, ou padrões de qualidade, a nível nacional e internacional, como a ISO, torna-se imperativa na medida em que ao crescente aumento na procura de óleos essenciais por parte do consumidor, soma-se uma preocupação da possível ocorrência de adulterações ou decréscimo da qualidade dos mesmos óleos essenciais (58).

Nessa perspetiva, a ISO/TC 54 (Organização Internacional de Normalização de Óleos Essenciais), da qual Portugal faz parte, através da Comissão Técnica de Óleos Essenciais (CT 5), tem vindo a garantir a qualidade, segurança e eficácia de diversos óleos essenciais, através de especificações e *guidelines*, onde são impostos parâmetros de identificação e

controlo de qualidade baseados em estudos científicos, como determinação da densidade, composição química, odor e cor (58).

Também as Farmacopeias (Portuguesa e Europeia, entre outras) e a OMS providenciam monografias sobre plantas aromáticas e medicinais e diversos óleos essenciais economicamente mais relevantes. Em Portugal, pode encontrar-se informação sobre as especificações da composição do óleo essencial de algumas espécies, quer na Farmacopeia Portuguesa, quer em monografias compiladas. Estas incluem ensaios de pureza e ensaios de identificação e doseamento dos óleos essenciais, tornando, assim, possível garantir a qualidade pretendida dos produtos vegetais (58).

Ainda que não exista, atualmente, uma padronização exímia para o grau de qualidade terapêutica de óleos essenciais, são os próprios fornecedores que garantem não só a segurança e a não adulteração dos seus óleos como também a sua origem natural, uma vez que são extraídos de plantas. Pelo facto de serem destilados de forma individual, sem adição de qualquer composto químico, os óleos são ainda classificados como completos (6).

3.4. Medicina Tradicional e Propriedades Farmacológicas

Segundo a OMS, o uso de terapias alternativas e/ou complementares possui um importante valor no tratamento/prevenção de patologias e na melhoria da qualidade de vida (13).

O interesse pelo estudo de plantas medicinais, bem como os seus compostos farmacológicos, tem vindo a crescer em todo o mundo. No ano de 2005, mais de 80% do mercado mundial dependia de medicamentos à base de plantas (13).

É sobretudo a nível dos países em desenvolvimento, onde as batalhas constantes pela luta de melhores condições de vida e acesso aos cuidados de saúde se assumem como um cenário claramente vigente, que as plantas se tornam num, se não o único, recurso possível ao tratamento e cura de diversas patologias. Nos países desenvolvidos, apesar do sucesso que a medicina convencional tem adquirido, baseada numa utilização de compostos de origem sintética, torna-se também evidente o crescente aumento do consumo de medicamentos à base de plantas (13) (64).

No entanto, a perceção de que todo o produto natural é seguro e desprovido de efeitos secundários levanta sérias dúvidas. Existem plantas que constituem riscos importantes para a saúde humana por provocarem efeitos adversos com diferentes graus de toxicidade, outras que por conterem toxinas podem levar à morte, ou ainda por serem incompatíveis com o uso de determinados fármacos devido a interações farmacológicas (64).

Deste modo, urge a necessidade de uma prática fitoterapêutica racional, assegurando não só a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos à base de plantas, como também conhecendo as suas possibilidades e limitações (64).

As espécies pertencentes ao género *Geranium* têm sido vastamente utilizadas na medicina tradicional devido às propriedades benéficas que possuem.

Em Portugal, as espécies *Geranium molle* e *Geranium purpureum* são das que mais destaque adquirem (65) (66).

Geralmente utilizadas sob a forma de infusões ou pastas, estas espécies, devido à composição química que possuem, nomeadamente flavonóides como a quercetina e kaempferol, destacam-se como agentes antioxidantes, anti-inflamatórios, antidiabéticos e também antitumorais (56) (67) (68) (69).

Como referido previamente, a aplicabilidade do género *Geranium* na medicina tradicional também reside no seu óleo essencial e nos seus principais componentes, o citronelol e o geraniol (57).

Nos subcapítulos seguintes serão abordadas em maior detalhe as propriedades farmacológicas, recorrendo a estudos que evidenciam as propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antinocicetiva, gastroprotetora, antimicrobiana, antidiabética e antitumoral/antiproliferativa de várias espécies de *Geranium*, numa perspetiva de potenciais utilizações terapêuticas benéficas a uma sociedade ávida de cuidados personalizados.

3.4.1. Atividade Antioxidante

Cada vez mais se tem assistido a uma procura crescente de plantas detentoras de propriedades antioxidantes devido à sua baixa toxicidade quando comparada com antioxidantes sintéticos. Esta atividade antioxidante assume particular importância dada a comprovada função benéfica dos antioxidantes na saúde humana (70).

Sabe-se que o *stress* oxidativo causado pelas espécies reativas de oxigénio (ROS) na célula está associado a diversas patologias como a doença coronária, tumores malignos e doenças neurodegenerativas, entre outras. As ROS podem ser geradas por diferentes mecanismos metabólicos em organismos vivos ou serem introduzidas nos organismos vivos por fontes externas, como a alimentação, fármacos ou poluição ambiental (71).

A capacidade antioxidante das espécies que constituem a família Geraniaceae, nomeadamente as espécies de *Geranium*, é relativamente bem conhecida. Das que possuem maior atividade destacam-se *Geranium sanguineum*, *Geranium bellum*, *Geranium purpureum*,

Geranium sibiricum e *Geranium robertianum*. Esta propriedade reside, sobretudo, nos seus compostos fenólicos (7).

Os compostos fenólicos atuam como antioxidantes através de diversos mecanismos. Os grupos hidroxilos são bons doadores de hidrogénio e estes podem reagir com ROS e espécies reativas de nitrogénio numa reação terminal que quebra o ciclo de geração de novos radicais. Após a interação com a espécie reativa inicial, uma forma radical do antioxidante é produzida, com uma maior estabilidade química que o radical inicial (72).

Segundo Graça e a sua equipa (2016), a espécie *Geranium robertianum* é das mais estudadas em termos da sua atividade antioxidante, existindo na literatura evidência das suas propriedades em função da origem geográfica, parte da planta utilizada e métodos de avaliação (67).

A maioria dos estudos de avaliação da propriedade antioxidante foi conseguida através do ensaio com DPPH e a sua capacidade quantificada de diferentes formas, como IC50 - concentração necessária do composto para provocar 50% de efeito inibitório, EC50 - concentração do composto à qual se observa 50% do seu efeito máximo, entre outras (67).

Os estudos levados a cabo por diversos autores, citados por Graça e os seus colaboradores (2016), evidenciaram uma relação direta entre o conteúdo dos compostos fenólicos presentes na planta e a sua capacidade antioxidante, ou seja, quanto maior o conteúdo fenólico no extrato, maior o seu poder antioxidante (Tabela 2) (67).

Tabela 2 - Atividade antioxidante e conteúdo fenólico total de extratos de *Geranium robertianum*. CAE - equivalente do ácido cafeico; DPPH - 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo, GAE - equivalente do ácido gálico Adaptado de Graça et al. (2016) (67)

Parte da planta usada	Extração	Método	Atividade Antioxidante	Conteúdo fenólico total
Folhas	H ₂ O	DPPH (% inibição)	80	3.15 mg CAE/mL
			92.6	4.22 mg CAE/mL
			95.3	4.68 mg CAE/mL
Planta completa	H ₂ O	DPPH (% inibição)	88.0	1449 ± 8.8 mg GAE/L
			92.9	1910.7±11.2 mg GAE/L

Também Jemia e os seus colaboradores (2013) avaliaram a capacidade antioxidante da espécie *Geranium robertianum*, através de um ensaio com DPPH. Após uma análise aos seus compostos químicos, observaram um conteúdo fenólico total elevado, com a presença maioritária de flavonóides e taninos. Aquando do ensaio com o DPPH, detetaram a elevada capacidade dos extratos da planta na captação do radical, explicando a também elevada

atividade antioxidante atribuída. O *Geranium robertianum* possui, assim, um elevado conteúdo fenólico e uma amíúde capacidade antioxidante, demonstrada pelos autores através de uma regressão linear entre o valor de IC50 do DPPH e o teor em conteúdo fenólico, resultando num coeficiente de correlação de 0.96, muito próximo de 1, o que significa que as duas variáveis se encontram positivamente relacionadas (7).

No entanto, as propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos foram recentemente questionadas pelo facto de atingirem baixas concentrações plasmáticas (72).

Tal facto ocorre pela diferença em termos da biodisponibilidade que os compostos fenólicos apresentam. Entende-se por biodisponibilidade a extensão da absorção de um fármaco a ser administrado para se atingir o efeito terapêutico (33).

A biodisponibilidade dos compostos fenólicos e conseqüente acumulação nos tecidos difere muito de composto para composto, a tal ponto que compostos fenólicos mais abundantes na dieta humana não são os que necessariamente conduzem a maiores concentrações de metabolitos ativos no plasma, uma vez que possuem menor atividade intrínseca e são altamente metabolizados (33) (49).

A absorção de compostos fenólicos é determinada pela sua estrutura química, tamanho molecular e solubilidade. A biodisponibilidade pode ainda ser mais baixa quando os compostos fenólicos possuem um peso molecular elevado. Para além disso, a hidrólise dos compostos fenólicos pode resultar em metabolitos biologicamente mais ativos que os compostos iniciais (73).

Apesar de tudo, tem vindo a ser sugerido que os efeitos antioxidantes registados a nível gastrointestinal podem, na verdade, ser devidos a efeitos de pré-absorção, nomeadamente interações químicas com componentes da dieta presentes no estômago, como é o caso do ferro, nitrito, entre outros, evidências que permitem questionar o real mecanismo antioxidante dos flavonóides (72).

Também o óleo essencial extraído da espécie *Geranium nepalense* foi estudado quanto à sua atividade antioxidante por Xiufen e os seus colaboradores (2004). A atividade foi avaliada a partir de um ensaio com DPPH, sendo estudada a capacidade que o óleo essencial de *Geranium nepalense* possui em sequestrar este radical. Os resultados demonstram que a uma concentração de 0.77 mg/mL se conseguiu obter 100% de inibição do radical DPPH. Os autores inferiram ainda que o óleo essencial é considerado um forte agente antioxidante, ainda que não refiram o potencial mecanismo que lhe está subjacente (74).

3.4.2. Atividade Anti-inflamatória e Antinocicetiva

A inflamação é o processo base da imunidade inata, correspondendo à proteção do hospedeiro contra agentes patogénicos exógenos. As reações locais de inflamação no organismo caracterizam-se por quatro sinais típicos: rubor, calor, edema e dor (75).

De entre os diversos tipos de células que constituem a imunidade inata, os macrófagos são vitais para a regulação das respostas imunes e desenvolvimento da inflamação, atuando sobretudo através da fagocitose, na produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) e na libertação de citocinas inflamatórias. A supressão dos macrófagos torna-se, assim, um ponto fulcral para o tratamento de patologias de natureza inflamatória (76).

Choi e a sua equipa (2015) investigaram os efeitos da espécie *Geranium thunbergii* sobre macrófagos e consequente inibição de respostas inflamatórias. No estudo, os estudos realizados *in vitro* em linhas celulares de macrófagos (RAW 264.7), concluíram que, para concentrações crescentes de extrato de *Geranium thunbergii*, se registou uma diminuição progressiva da viabilidade celular (figura 11) (77).

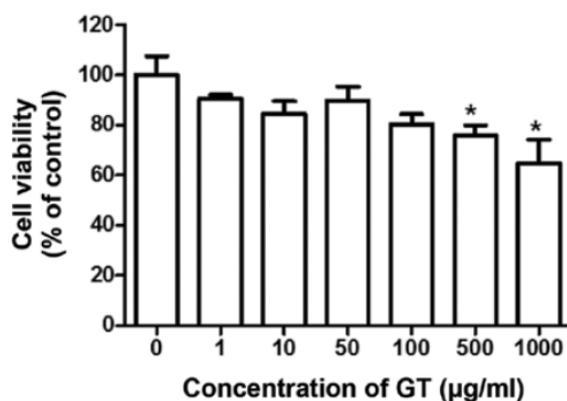


Figura 11 - Análise dos efeitos citotóxicos de *Geranium thunbergii* (GT) em células RAW 264.7, submetidas às concentrações representadas durante 24h. Fonte: Choi et al. (2015) (77).

O estudo permitiu, ainda, concluir que tal redução da viabilidade celular se conseguiu à custa da inibição do fator nuclear eritroide 2 (Nrf2), um fator de transcrição que, em situações não inflamatórias, fica retido no citoplasma em baixas concentrações mas que, quando sob estímulos externos, como o *stress* oxidativo, se desloca para o núcleo, ligando-se a elementos de resposta antioxidante (ARE) e induzindo a expressão de proteínas citoprotetoras (77).

Os trabalhos desenvolvidos por Chan e os seus colaboradores (1999) e por Maicas e a sua equipa (2011), realizados em murganhos, tinham já classificado o fator Nrf2 como um

potencial alvo regulador de doenças inflamatórias, uma vez que a sua supressão levou a uma suscetibilidade aumentada a patologias inflamatórias (78) (79).

Geranium thunbergii demonstra, assim, um potencial importante no desenvolvimento de novas terapêuticas anti-inflamatórias, por via da ativação do fator nuclear eritroide 2, sendo que outras espécies de *Geranium* têm sido igualmente estudadas quanto ao seu potencial anti-inflamatório.

Os trabalhos de Kupelli e os seus colaboradores (2007) evidenciaram a atividade anti-inflamatória da espécie *Geranium pratense* e os seus compostos fenólicos, num ensaio de edema de pata traseira induzido por carragenanos em ratos. No estudo, verificou-se que os ratos que receberam tratamentos com extratos de *Geranium pratense* apresentaram um menor edema que os controlos. Pensa-se que esta atividade anti-inflamatória resida na capacidade inibitória do extrato sobre a libertação de prostaglandinas (68).

Também Lu e a sua equipa (2012), num outro ensaio, demonstraram a atividade anti-inflamatória de *Geranium nepalense* na redução do edema da orelha de um murgancho induzido por *tetradecanoyl phorbol acetate* (TPA). Os resultados demonstraram que os murganchos que receberam extrato de *Geranium nepalense*, em concentrações de 2.5g/kg, 30 minutos antes da administração de TPA, apresentaram menor edema quando comparados aos controlos e a murganchos tratados com ácido acetilsalicílico a 0.6g/kg. Os autores creem que este efeito foi essencialmente devido ao ácido pirogálico e ao ácido gálico, compostos isolados a partir do extrato de *Geranium nepalense* (80).

A equipa de Velázquez-González (2014) estudou as propriedades antinocicetivas da espécie *Geranium bellum*. No estudo, levado a cabo em ratos, a atividade antinocicetiva foi medida de acordo com o grau de contorção de movimento em relação aos controlos (expressa como a área sob a curva de movimentos contorcidos contra o tempo - AUC) 30 minutos após a administração de formalina (1% em solução salina 0.9%) localmente na pata traseira ou sistemicamente. Os resultados encontram-se expressos nas figuras 12 e 13 (43).

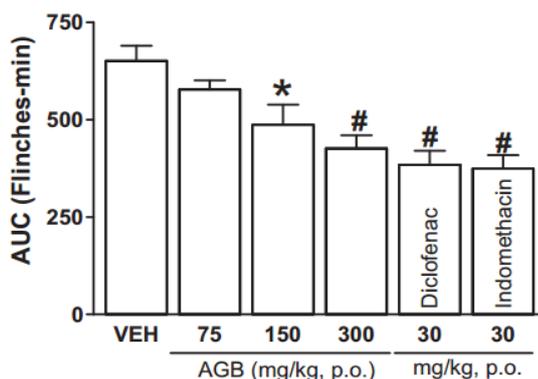


Figura 12 - Efeito antinocicetivo sistémico do extrato de *Geranium bellum* (AGB), diclofenac e indometacina, com a administração de 1% de formalina. VEH - placebo. Fonte: Velázquez-González et al. (2014) (43).

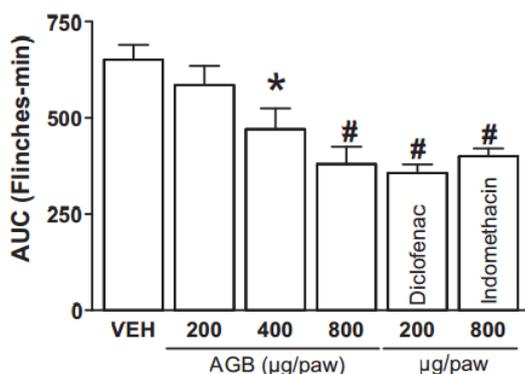


Figura 13 - Efeito antinocicetivo local do extrato de *Geranium bellum* (AGB), diclofenac e indometacina, com a administração de 1% de formalina. VEH - placebo. Fonte: Velázquez-González et al. (2014) (43).

Os resultados demonstraram que, nas doses máximas de extrato de *Geranium bellum* (300mg/kg sistemicamente e 800mg/kg localmente), os efeitos nociceptivos foram equiparáveis aos obtidos com diclofenac (30mg/kg) e indometacina (30 mg/kg) (43).

3.4.3. Atividade gastroprotetora

As mudanças recentes nos estilos de vida e as alterações significativas do padrão alimentar, em transição de uma alimentação variada para uma alimentação cada vez mais processada, pré-cozinhada e rica em conservantes e corantes, tem potenciado patologias do foro gástrico e intestinal, como úlcera gástrica ou duodenal, esofagite, gastrite ou neoplasias. Outros fatores de risco são bem conhecidos e estão estudados, como o álcool, o tabaco ou a bactéria *Helicobacter pylori* (81).

Acrescem a estes agressores externos outros que, na maioria das vezes, são administrados sob conselho médico, como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), que, ao inibirem a síntese de prostaglandinas, apresentam como efeito colateral a redução da integridade da mucosa gástrica e dos seus mecanismos de proteção ante a produção ácida do estômago (82).

A procura de novas abordagens terapêuticas nesta área também se tem verificado, nomeadamente as que privilegiam a utilização de produtos naturais.

Sing e os seus colaboradores (2008) referiram as propriedades da espécie *Geranium pratense* para o tratamento de distúrbios hepáticos e gástricos (83).

Neves e a sua equipa (2009) estudou também a espécie *Geranium molle*, presente em Portugal, sobretudo na região de Trás-os-Montes, como fonte de tratamento em situações de acidez, dor e inflamação do estômago. Consideraram-na como possuindo propriedades antineoplásicas, antissépticas e gastroprotetoras (84).

As propriedades destas plantas devem-se sobretudo ao seu conteúdo fenólico.

Marcial e os seus colaboradores (2011) estudaram a forma de como estes compostos estão relacionados com as inflamações de estômago, como acontece designadamente na gastrite, uma inflamação na mucosa do estômago causada, sobretudo, pela bactéria *Helicobacter Pylori* (82).

Os efeitos gastroprotetores dos compostos fenólicos parecem estar relacionados com o aumento de prostaglandina endógena, redução na secreção de histamina, e eliminação de radicais livres de oxigénio. Deste modo, são capazes de assegurar a integridade da mucosa gástrica por um equilíbrio entre a renovação de células epiteliais e a apoptose celular. Os autores realçam ainda a importância de dois flavonóides presentes nas espécies *Geranium*, nomeadamente a quercetina e a catequina, dotadas de uma atividade anti-ulcerativa, e uma capacidade de inibição de secreção de ácido gástrico demonstrada em modelos *in vivo* e *in vitro* (82).

Recentemente, Paun e os seus colaboradores (2014) estudaram as propriedades gastrointestinais da espécie *Geranium robertianum*, nomeadamente no que concerne à sua capacidade inibitória sobre a enzima urease. A urease é uma enzima produzida por várias bactérias, de entre as quais a *Helicobacter pylori*, que catalisa a hidrólise de ureia em dióxido de carbono e amoníaco e cuja atividade depende da presença de iões Ni^{2+} no seu centro ativo. A urease funciona como um mecanismo protetor à *Helicobacter pylori*, pois reduz o pH do meio e permite a sua sobrevivência em meio gástrico (85).

No estudo realizado, os extratos da planta demonstraram uma atividade inibitória de 91.96%, sobre a enzima urease. Pensa-se que a atividade inibitória sobre a urease ocorra devido à

ação dos grupos hidroxilo presentes no anel aromático das moléculas polifenólicas, que impedem a ligação do Ni²⁺ ao centro ativo da enzima (85).

Outros estudos apontam também para a interação sinérgica de compostos fenólicos (flavonóides, ácidos fenólicos e taninos) na cicatrização de úlceras gástricas. Os primeiros protegem a mucosa gástrica através de mecanismos antioxidantes e de eliminação de radicais livres, bem como o aumento na produção de muco, ação antissecretória e inibição da bactéria *Helicobacter Pylori*. Os taninos, devido aos efeitos vasoconstritores, previnem o desenvolvimento da úlcera (81) (86).

3.4.4. Atividade Antimicrobiana

As espécies pertencentes ao género *Geranium* caracterizam-se ainda pela atividade antimicrobiana que possuem, com efeitos antiparasitários, antibacterianos e antivíricos.

No campo da aplicação antiparasitária, Barbosa e os seus colaboradores (2007) estudaram, em murganhos, a atividade de três flavonóides (o kaempferol, a tilirosida e a epicatequina) isolados do extrato da espécie *Geranium mexicanum* no tratamento da infeção por *Giardia lamblia*, protozoário que causa diarreia e dificuldades na absorção intestinal (87).

Neste estudo, os murganhos, seis dias depois de induzida a infeção por trofozoítos de *Giardia lamblia*, receberam por via intragástrica 300µL de cada flavonóide em estudo, dissolvidos em 1mL de dimetilsulfóxido a 2% em água (87).

Os resultados demonstraram uma atividade anti-giardal marcada de todos os flavonóides. A epicatequina foi o que se mostrou mais ativo, com um ED50 médio de 0.072 µmol/kg, apresentando mesmo maior atividade antiprotozoária que o metronidazol (ED50 médio de 1.134 µmol/kg) (87).

Num estudo anterior, Calzada e a sua equipa (2005), haviam estudado as propriedades antiparasitárias de *Geranium mexicanum* nas infeções por *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica*. No seu estudo, levado a cabo *in vitro*, concluíram que o extrato metanólico de *Geranium mexicanum* exibiu uma atividade antiprotozoária contra *Entamoeba histolytica*, com valores de IC50 de 79.2 µg/mL, e contra *Giardia lamblia*, com valores de 100.4 µg/mL. Os autores inferiram que dos componentes químicos do extrato, a epicatequina foi o que mostrou maior atividade antiprotozoária (88).

As propriedades antibacterianas de espécies de *Geranium* encontram-se, também, descritas. Alan e os seus colaboradores (2005) levaram a cabo um estudo para determinar a ação de extratos de plantas contra as bactérias causadoras de diarreia *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri* e *Salmonella* (89). Os resultados encontram-se patentes na Tabela 3:

Tabela 3 - Percentagem de inibição do crescimento bacteriano dos extratos de *Geranium mexicanum*, a uma concentração de 8 mg/mL. Adaptado de Alan et. al (2005) (89).

Espécie botânica	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>E. Coli</i> 0157:H7	<i>S. sonmei</i> 1	<i>S. sonmei</i> 2	<i>S. flexneri</i> 1	<i>S. flexneri</i> 2	<i>Salmonel</i> -la sp. 1	<i>Salmonel</i> -la sp. 2
<i>Geranium Mexicanum</i> - Parte aérea	56.8	69.2	60.0	57.1	100.0	100.0	25.0	25.0

Os resultados deste trabalho demonstraram uma forte atividade dos extratos de *Geranium mexicanum* (a uma concentração de 8 mg/mL) contra a espécie *Shigella flexneri*, com uma inibição de 100% do seu crescimento celular, uma atividade moderada contra espécies de *E. coli* (inibição de 60% do crescimento na espécie *E. coli* 0157:H7) e uma ação muito modesta contra espécies de *Salmonella sp.* (25% nas espécies 1 e 2) (89).

Nos últimos anos, a utilização acentuada de antibióticos tem vindo a provocar um desenvolvimento de resistências a bactérias patogénicas e, por esta razão, as infeções bacterianas tornaram-se uma das causas mais comuns de mortalidade (90).

Assim, os extratos de *Geranium mexicanum* podem, no futuro, constituir-se como um possível método alternativo ao tratamento de infeções entéricas resistentes a antibióticos, uma vez que conseguiu demonstrar uma melhor capacidade de atuação relativamente a alguns antibióticos, como o cloranfenicol, contra algumas das estirpes testadas (89).

Neste contexto, também Panahi e os seus colaboradores (2014) estudaram a efetividade de um fármaco à base de plantas, administrado em gotas, constituído por óleo essencial de *Geranium robertianum*, no tratamento da otite aguda externa. Sabe-se da literatura que este tipo de infeção ocorre ao nível do canal auditivo externo, e se deve à presença de bactérias. Usualmente é tratado com antibióticos e/ou anti-inflamatórios. Daí que, no presente estudo, os autores compararam ainda os efeitos deste fármaco constituído pelo óleo essencial de *Geranium robertianum*, com os efeitos produzidos pela administração do antibiótico ciprofloxacina 0.3%, também em gotas (62).

O estudo foi realizado *in vivo*, administrando três gotas do fármaco que continha o óleo essencial a um grupo de indivíduos, e três gotas de ciprofloxacina 0.3% a outro grupo, de forma aleatória, de 12 em 12 horas, durante uma semana. Os resultados evidenciam que o primeiro se demonstrou tão eficaz quanto a ciprofloxacina 0.3% na redução da dor e sintomas associados à otite, bem como na erradicação de bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os autores revelam

que uma provável explicação reside no facto do óleo essencial de *Geranium robertianum* ser constituído maioritariamente por citronelol e geraniol, com propriedades antibacterianas demonstradas, contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, que incluem *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pneumonia*, entre outras (62).

A introdução de preparações à base de plantas com igual eficácia aos antibióticos torna-se fulcral, na medida em que uma das preocupações mais importantes no uso dos antibióticos é, como já referi, a resistência bacteriana que se pode desenvolver (62).

A procura crescente de agentes anti-virais com origem natural também tem sido intensificada nos últimos tempos. Foram já testados muitos extratos e comprovados os efeitos anti-virais de muitos agentes naturais.

A atividade antivírica das plantas parece residir nos compostos flavonóides e nas suas atividades antioxidantes, na inibição enzimática, no impedimento da ligação do vírus à célula e na potenciação dos mecanismos de autodefesa do hospedeiro (91).

Diversos estudos realizados, *in vitro* e *in vivo*, apontam para a atividade antivírica de alguns flavonóides contra o VIH, adenovírus, rotavírus, vírus Influenza, entre outros (92).

A evidência atual quanto ao papel antivírico das espécies de *Geranium* ainda é escassa, destacando-se, no entanto, trabalhos que evidenciam a atividade da espécie *Geranium sanguineum* contra o vírus Influenza.

O trabalho realizado por Serkedjieva e a sua equipa (1998) demonstrou a capacidade inibitória do complexo polifenólico (CP) extraído de raízes aéreas de *Geranium sanguineum* sobre a multiplicação do vírus Influenza A e B *in vitro*. O CP foi administrado de forma intranasal em ratos, a uma concentração de 3 mg/kg, seis horas antes de ser provocada a infeção pelo vírus H3N2. Os resultados demonstraram uma redução na mortalidade dos ratos em cerca de 67% e ocorreu ainda um aumento do tempo de sobrevivência, em cerca de três dias, dos animais infetados. Quando administrado sob a forma de aerossol numa dose de 20 mg/mL, aplicado 24 horas antes e 2, 24, 48 e 72 horas depois da infeção viral, registou-se uma redução da mortalidade em 64% (93).

Também Ivanova e os seus colaboradores (2005) testaram a atividade antivírica da espécie *Geranium sanguineum* contra o vírus H3N2 em ratos de laboratório. Neste estudo, foi estudada, ao longo de nove dias, após indução da infeção por via intranasal (administrada numa dose de 10mg/kg), a migração de fagócitos e leucócitos polimorfonucleares (PMN) alveolares e peritoneais. Os resultados demonstraram que o CP isolado de *Geranium sanguineum* induziu um aumento de 1.5 a 2 vezes o número de macrófagos peritoneais e alveolares migrantes no grupo de ratos infetados e um aumento de 4 a 5 vezes no grupo

controle. Estes dados sugerem, assim, que o CP de *Geranium sanguineum* melhora a disfunção de fagócitos em ratos infetados pelo vírus H3N2, potenciando e restaurando a resposta imunitária do hospedeiro (45).

No entanto, os diferentes autores afirmam que, apesar dos resultados promissores, o processo diretamente envolvido não foi ainda claramente identificado. Presume-se que possa estar envolvida mais do que uma atividade biológica: efeito antivírico seletivo, ação imunomoduladora não seletiva, interações biológicas e farmacológicas inespecíficas de polifenóis naturais, como a ligação a proteínas, a remoção de radicais e atividades antioxidantes (45) (93).

3.4.5. Atividade antidiabética

A diabetes mellitus é uma patologia endócrina caracterizada pela produção ausente (tipo 1) ou diminuída (tipo 2) de insulina com consequências ao nível do controlo glicémico pelo organismo. Uma manifestação analítica comum é a hiperglicémia, que causa complicações como nefropatia, neuropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares (94) (95).

Uma possível explicação para estas consequências prende-se com o *stress* oxidativo que estados hiperglicémicos persistentes induzem nos doentes diabéticos (94).

A auto-oxidação da glicose gera radicais livres, como o peróxido de hidrogénio, altamente reativo, acelerando a formação de produtos finais de glicosilação avançada (AGEs). Estes acumulam-se nos tecidos, provocando anomalias na função tecidual e celular (94).

As evidências atuais apontam para um papel protetor dos extratos de espécies de *Geranium* quer ao nível do controlo glicémico quer ao nível da prevenção de complicações major da diabetes mellitus.

Ferreira e a sua equipa (2010) estudaram as propriedades antidiabéticas de extratos de *Geranium robertianum* em Portugal, espécie muito utilizada na medicina tradicional portuguesa e descrita como hipoglicemiante (96) (97).

Os estudos foram realizados *in vivo*, em ratos de laboratório com diabetes mellitus tipo 2 tendo-se registado uma diminuição de cerca de 35% dos valores da glicémia. Os autores sugerem as propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos que existem no *Geranium robertianum* como possível entidade etiológica do fenómeno (97).

Para além do estudo referido acima, Zia-ur-rehman e os seus colaboradores (2014) investigaram o potencial de certas plantas medicinais na inibição do processo de glicosilação, por forma a inibirem a formação de AGEs e, deste modo, mitigarem as consequências nefastas da evolução natural da diabetes. Nomeadamente, demonstraram a eficácia da espécie

Geranium collinum, que alcançou uma capacidade inibitória de cerca 62.06% dos processos de glicosilação (69).

A espécie *Geranium ayavacense* foi também estudada quanto às propriedades antidiabéticas por Aranda-Ventura e os seus colaboradores (2014), os quais realizaram um ensaio experimental onde avaliaram os efeitos dos extratos aquosos da planta em ratos com diabetes mellitus. A administração de *Geranium ayavacense* a uma concentração de 300mg/kg e a 500mg/kg permitiu uma diminuição significativa da glicémia logo na primeira hora e nas restantes 24 horas, quando comparada com o grupo controlo. Depois de uma análise fitoquímica foi possível identificar a presença de compostos fenólicos (taninos e flavonóides), alcalóides e saponinas em *Geranium ayavacense* que, segundo os autores, podem ser a base das suas propriedades hipoglicemiantes (98).

3.4.6. Atividade antitumoral e antiproliferativa

O termo cancro refere-se especificamente ao tumor maligno. Este caracteriza-se por ser um tumor que cresce de forma descontrolada na medida em que se torna progressivamente invasivo (99).

O desenvolvimento de tumores malignos assenta, geralmente, nas seguintes etapas: transformação neoplásica, crescimento celular, invasão local e metastização (99).

O processo de transformação neoplásica resulta da acumulação de alterações genéticas, conhecidas por mutações, formadas pela ação de agentes ambientais como substâncias químicas, radiação ou vírus ou de forma esporádica e natural, decorrentes de processos mitóticos (100). Estas alterações genéticas ocorrem em duas classes de genes reguladores do crescimento, presentes em células normais, os proto-oncogenes e os genes supressores de tumor. Os primeiros ajudam a regular o crescimento e diferenciação celular, e os segundos permitem a inibição da formação de tumores. Uma mutação em qualquer um destes genes poderá levar a um desenvolvimento de células com crescimento descontrolado (99).

As neoplasias poderão exibir metástases, que constituem grupos de células cancerígenas que se deslocam de um tumor, sendo transportados via corrente sanguínea ou linfática, para outros tecidos onde continuam a proliferar (99).

A área da oncologia caracteriza-se por ser a que mais tem colocado desafios crescentes aos sistemas de saúde, pela incidência e prevalência crescente de neoplasias, bem como pelo importante consumo de recursos técnicos, humanos e financeiros que comporta.

Os desafios que os tratamentos antitumorais atuais enfrentam, baseados essencialmente na quimioterapia e radioterapia, dispendiosos e com muitos efeitos colaterais, justificam uma

investigação crescente da existência de plantas com compostos dotados de propriedades antitumorais, nomeadamente os compostos fenólicos (101).

Um dos grupos de compostos com características anticancerígenas mais promissoras e que tem sido amplamente estudado é o dos flavonóides. Estes compostos têm demonstrado uma eficácia bastante satisfatória contra os radicais livres, que podem estar envolvidos em danos do ADN, promovendo a proliferação de células tumorais (102). Segundo diversos autores, flavonóides como a quercetina, presente no género *Geranium*, podem inibir o ciclo celular e induzir a apoptose em células tumorais que se encontram em divisão (91) (102). A quercetina mostrou ainda capacidade em inibir células do carcinoma da mama humano *in vitro* (103).

O papel dos compostos fenólicos na prevenção e tratamento do cancro tem sido largamente investigado. Alguns destes compostos e os seus derivados possuem uma citotoxicidade seletiva contra determinadas células tumorais, tornando-os possíveis agentes antitumorais ou então uma base interessante e plausível para a síntese de novos fármacos (104).

No que diz respeito ao género *Geranium*, a evidência científica atual ainda se revela escassa. No entanto, destacam-se alguns trabalhos que demonstram a sua atividade antitumoral e antiproliferativa.

O estudo levado a cabo por Jang-Chang Lee e a sua equipa (2007) pretendeu determinar a eficácia do geranino, o tanino mais frequente nas espécies de *Geranium*, na prevenção do melanoma. Neste estudo, as células A2058 (células de melanoma humano) foram submetidas a diferentes concentrações do tanino por forma a testar o seu efeito. Passadas 24 horas de incubação, determinou-se a percentagem de células vivas e os autores referem que o geranino induziu uma diminuição dose-dependente na viabilidade celular. Tal facto é corroborado pela verificação de um aumento na percentagem das células apoptóticas aquando de um aumento na dose de geranino, de 20 para 40 mM. A apoptose leva a uma fragmentação de ADN e, segundo os autores, quando as células foram tratadas com geranino a 40 mM, esta fragmentação ocorreu decorridas apenas 12 horas, mais cedo do que quando tratadas com doses menores. Para além destes dados, os autores referem ainda a presença de cinases de adesão focal (FAK), proteínas importantes na regulação das células, as quais apresentam uma sobre expressão no caso de tumor. Também a este nível, o tratamento das células A2058 com geranino a uma concentração de 40 mM se revelou eficaz, ocorrendo uma clivagem proteolítica muito acentuada das FAK, demonstrando o seu potencial a nível antitumoral (105).

Foi, também, estudado o potencial antitumoral do *Geranium* na abordagem do carcinoma epidermóide da laringe. Neagu e os seus colaboradores (2013) determinaram a capacidade citostática de extratos aquosos de *Geranium robertianum* em linhas celulares de carcinoma epidermóide da laringe (HEp-2p) (104).

No estudo em epígrafe, as células tumorais foram submetidas a concentrações crescentes de extratos aquosos de *Geranium robertianum* e, portanto, a quantidades crescentes de conteúdo fenólico total. Os resultados demonstraram uma diminuição da viabilidade das células tumorais com o aumento da concentração do extrato de *Geranium*. Para além disso, as células tratadas com uma concentração de 500 µg/mL, a segunda concentração mais baixa utilizada pelos autores, apresentaram uma morfologia substancialmente modificada: células menores, com núcleos condensados e um citoplasma granular. Destaca-se, ainda, o facto de não terem sido observadas células em divisão (104).

Já em 2012, Paun e a sua equipa (2012) haviam observado estes factos num estudo onde avaliaram a capacidade citotóxica de extratos de *Geranium robertianum*, purificados e concentrados por processos de micro e ultrafiltração, em linhas celulares HEP-2p e em células saudáveis do rim de macacos. Os resultados demonstraram uma baixa citotoxicidade contra as células saudáveis (em cerca de 9.2% destas), mas uma elevada citotoxicidade nas células cancerígenas (em cerca de 32.5% destas). O efeito dos extratos sobre a viabilidade das células HEP-2p dependeu da concentração e do tempo de exposição, e pôde também estabelecer-se uma correlação direta entre o efeito citotóxico e o teor de compostos fenólicos dos extratos (106).

Também uma espécie característica de Portugal, *Geranium purpureum*, foi analisada quanto à sua atividade antiproliferativa. As linhas celulares de carcinoma hepatocelular humano (HEP G2) e de fibroblastos normais da pele foram testadas a cinco concentrações diferentes durante 24 horas. Os resultados demonstraram uma relação dose-dependente no que diz respeito à citotoxicidade e capacidade de inibição de proliferação dos extratos de *Geranium*, sendo que a incubação feita com a concentração mais elevada do extrato da planta, 5 µg/mL, levou a mais de 90% da morte celular na linha HEP G2 (107).

Verifica-se, assim, uma congruência na evidência científica disponível no que diz respeito à atividade antitumoral e antiproliferativa atribuída a espécies do género *Geranium*, característica que, muito provavelmente, residirá na sua composição em compostos fenólicos.

4. Conclusões e perspectivas futuras

A presente dissertação apresentou como força motriz à sua redação o desejo de aprofundar e consolidar conhecimentos acerca das potenciais propriedades farmacológicas das espécies do género *Geranium*, baseando-se nos seus componentes químicos, e com particular aplicação na medicina tradicional.

A natureza facultava uma panóplia de plantas com valor medicinal e se, no passado, apenas nos era possível o recurso a um conhecimento empírico das plantas e dos seus óleos essenciais, na prevenção e tratamento de doenças, hoje o advento da tecnologia dota-nos de evidências científicas capazes de atestar a sua eficácia (2).

Gradualmente, diversas plantas e os seus compostos químicos, viram a sua ação e/ou a dos seus constituintes reconhecida. Diversos medicamentos à base de plantas sofreram intensos estudos químicos e farmacológicos detalhados, tendo sido posteriormente inseridos em farmacopeias nacionais e internacionais. Assume-se como um ponto indubitável o facto de, para tal, ter-se necessitado de novas metodologias e tecnologias a nível científico, que se mostraram revolucionadoras no campo da descoberta de novos fármacos (15) (16).

No que diz respeito ao género *Geranium*, os diferentes estudos, realizados *in vitro* e *in vivo*, apontam para um vasto leque de potencialidades biológicas das suas espécies e de aplicação na medicina tradicional, nomeadamente a nível antioxidante, anti-inflamatório e antinocicetivo, gastroprotetor, antimicrobiano, antidiabético e antitumoral/antiproliferativo.

A bibliografia afigura-se algo escassa quanto ao potencial de determinadas espécies nalgumas dessas áreas, enquanto outras se encontram intensamente estudadas.

As espécies *G. robertianum*, *G. nepalense*, *G. pratense*, *G. bellum* e *G. thunbergii* demonstraram um claro potencial antioxidante e anti-inflamatório. A atividade antimicrobiana foi encontrada nas espécies *G. mexicanum* e *G. sanguineum*. As espécies *G. robertianum* e *G. pratense* evidenciaram efeitos gastroprotetores. Verificou-se a atividade antidiabética, constatou-se a mesma nas espécies *G. collinum* e *G. ayavacense*. A nível antitumoral e antiproliferativo destacaram-se as espécies *G. robertianum* e *G. purpureum*.

Em Portugal, foi já identificada a presença de doze espécies de *Geranium*, sendo que daquelas em que o potencial terapêutico foi mais estudado se identificam três: *G. robertianum* (de distribuição predominante na região norte), *G. purpureum* (de distribuição relativamente uniforme no país) e *G. sanguineum* (com presença escassa) (20).

Os autores citados ao longo da dissertação referem, de forma unânime, que estas propriedades farmacológicas são devidas aos compostos químicos presentes na planta, com

destaque para dois tipos de flavonóides, a quercetina e o kaempferol, para o tanino geranino, e ainda para dois tipos de terpenos, o geraniol e o citronelol, compostos existentes no óleo essencial.

O *Geranium* constitui, assim, um género de plantas com enorme importância no futuro. Não só nos países em desenvolvimento, onde o acesso aos cuidados de saúde é ainda escasso, mas também a nível mundial, onde se assiste a um número cada vez maior de resistências a fármacos, e a uma sociedade cada vez mais informada e evoluída, com uma medicina convencional que não consegue dar resposta a todos os desafios, sobretudo ao nível de doenças crónicas (14).

No entanto, torna-se essencial realçar a questão dos efeitos adversos quando se aborda a utilização do *Geranium* como possível agente terapêutico. Ainda que tenha demonstrado efeito a diversos níveis, no tratamento de determinadas patologias, *in vitro* e *in vivo*, os estudos são escassos quanto a possíveis efeitos adversos a determinadas concentrações dos extratos ou do óleo essencial de *Geranium*, o que se assume como um ponto de primordial enfoque.

Numa perspetiva futura, e para que se possa constituir um recurso terapêutico alternativo de grande aceitação pela população e pela comunidade científica, urge uma investigação detalhada das atividades biológicas, do uso dos extratos e óleo essencial de *Geranium*, e da sua eficácia e segurança em seres humanos.

5. Referências Bibliográficas

1. Rosa RL, Barcelos ALV, Bampi G. Investigação do uso de plantas medicinais no tratamento de indivíduos com diabetes melito na cidade de Herval D ' Oeste - SC. 2012;306-10.
2. Firmo WCA, Menezes VJM, Passos CEC, Dias CN, Alves LPL, Dias ICL, et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. 2011;18.
3. Delaveau P, Lorrain M, Mortier F, Rivolier C, Rivolier J, Schweitzer R. Segredos e Virtudes das Plantas Medicinais. 1.^a Edição. Digeste S do R, editor. Lisboa; 1983. 16,17.
4. United States Department of Agriculture. Classification for Kingdom Plantae Down to Genus *Geranium* L. [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 27]. Available from: <https://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet?source=display&classid=GERAN>.
5. Bandoni AL, Czepack MP. Os recursos vegetais aromáticos no Brasil. EDUFES, editor. Vitória; 2008. 624 p.
6. Dunning T. Aromatherapy : overview , safety and quality issues. OA Altern Med. 2013;1-6.
7. Jemia M Ben, Wannes WA, Ouchikh O. Natural Product Research : Formerly Natural Product Letters Antioxidant activity of Tunisian *Geranium robertianum* L . (Geraniaceae). 2013;(November):37-41.
8. Bigos M, Kalemba D, Sienkiewicz M. Antimicrobial Activity of *Geranium* Oil against Clinical Strains of. 2012;10276-91.
9. Gharras H El. Original article Polyphenols : food sources , properties and applications - a review. 2009;2512-8.
10. Gayosso-De-Lucio J, Bautista M, Velazquez-González C, Arciniega M DL, Morales-González JA, Benedi J. Chemical composition and hepatotoxic effect of *Geranium schiedeanum* in a thioacetamide - induced liver injury model. 2013;10(39).
11. Ivancheva S, Petrova A. A chemosystematic study of eleven *Geranium* species. 2000;28.
12. Peterson J, Dwyer J. Flavonoids: Dietary occurrence and biochemical activity. 1998;18(12):1995-2018.

13. WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005. World Heal Organ. 2002.
14. Brown K, Uwiera RRE, Kalmokoff ML, Brooks SPJ, Inglis GD. International Journal of Antimicrobial Agents Antimicrobial growth promoter use in livestock : a requirement to understand their modes of action to develop effective alternatives. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2017;49(1):12-24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.08.006>.
15. Salgueiro J. Ervas, Usos e Saberes. . Plantas Medicinais no Alentejo e outros Produtos Naturais. 3ª Edição. Colibri, editor. Lisboa; 2005.
16. Cunha AP, Teixeira F, Silva AP, Roque OR. Plantas na Terapêutica: Farmacologia e Ensaio Clínicos. 2ª Edição. Fundação Calouste Gulbenkian, editor. Lisboa; 2010.
17. Viegas Jr C, Bolzani VS, Barreiro EJ. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. 2006;29(2):326-37.
18. World Health Organization. The use of herbal medicines in primary health care. Yangon, Myanmar; 2009.
19. Cunha AP, Nogueira MT, Roque OR. Plantas aromáticas e óleos essenciais: composição e aplicações. Fundação Calouste Gulbenkian, editor. Lisboa; 2012.
20. Sociedade Portuguesa de Botânica. Flora.On: Flora de Portugal Interactiva [Internet]. 2014. Available from: www.flora-on.pt.
21. Maurer ES. The Geranium Family in Perfumery. J Soc Comestic Chem. 1958;9:2-18.
22. Price RA, Palmer JD. Phylogenetic relationships of the Geraniaceae and Geraniales from rbcL sequence comparisons. Ann Missouri Bot Gard. 1993;80:661-71.
23. Alberts F, Van der Walt JJA. Geraniaceae. In: Kubitziki K, editor. The Families and Genera of Vascular Plants. Vol IX. 2007.
24. Lis-Balchin M. Geranium and Pelargonium. Vol 27. Taylor & Francis, editor. London, UK; 2002.
25. Royal Botanic Gardens, Kew and Missouri Botanical Garden. The Plant List [Internet]. 2013 [cited 2017 May 24]. Available from: <http://www.theplantlist.org/1.1/browse/>.
26. Aldasoro JJ, Navarro C, Vargas P, J LS, Aedo C. E . macrophyllum from Erodium . On the is also found in Monsonia brevirostrata. 1969.

27. Sytsma KJ, Spalink D, Berger B. Calibrated chronograms , fossils , outgroup relationships , and root priors : re-examining the historical biogeography of Geraniales. 2014.
28. Fiz O, Vargas P, Alarcón M, Aedo C, García JL, Aldasoro JJ, et al. Phylogeny and Historical Biogeography of Geraniaceae in Relation to Climate Changes and Pollination Ecology. 2008;33:326-42.
29. Clamote F, Araújo PV, Lourenço J, Porto M, Almeida JD, Holyoak DT, et al. Género Geranium - mapa de distribuição [Internet]. Flora-On: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. 2017 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <http://www.flora-on.pt/#wGeranium>.
30. Zwenger S, Basu C. Plant terpenoids : applications and future potentials. 2008;3(February):1-7.
31. Arnason JT, Mata R, Romeo JT. Phytochemistry of Medicinal Plants. Springer S. 1995.
32. Dornas WC, Oliveira TT, Rodrigues-das-Dores RG, Santos AF, Nagem TG. Flavonóides : potencial terapêutico no estresse oxidativo. J Basic Appl Pharm Sci. 2008;(31):241-9.
33. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jime L. Polyphenols: food sources and bioavailability 1,2. 2004.
34. Giada MLR. Food Phenolic Compounds : Main Classes , Sources and Their Antioxidant Power. 2013.
35. Beecher GR. Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Occurrence and Intake. 2003;3248-54.
36. Dégaspari C, Waszcznskyj N. Antioxidants properties of phenolic compounds. 2004;33-40.
37. Scalbert A, Williamson G. Chocolate : Modern Science Investigates an Ancient Medicine Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols 1. 2000;2073-85.
38. Croteau R, Kutchan TM, Lewis NG. (Secondary Metabolites). 2000;1250-318.
39. Cunha A, Roque OR. Compostos fenólicos: características e origem biossintética. In: Fundação Calouste Gulbenkian, editor. Farmacognosia e Fitoquímica. 2005. p. 212-35.
40. Rudback J, Hagvall L, Anna B, Nilsson U, Karlberg A. Characterization of skin sensitizers from autoxidized citronellol - impact of the terpene structure on the

- autoxidation process. 2014;2001(Fm li):1-11.
41. Harborne JB, Williams CA. Advances in flavonoid research since 1992. 2000;55.
 42. Nijveldt RJ, Nood EV, Hoorn D V., Boelens PG, Norren KV, Leeuwen. Flavonoids : a review of probable mechanisms of action and potential applications. 2001;418-25.
 43. Velázquez-gonzález C, Cariño-cortés R, Lucio JAG De, Ortiz MI, Arciniega MDO, Altamirano-báez DA, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Geranium bellum* and its isolated compounds. 2014.
 44. Martinez S, Gonzalez J, Culebras JM, Tuñón MJ. Los flavonoides : propiedades y acciones antioxidantes. 2002;271-8.
 45. Ivanova E, Toshkova R, Serkedjieva J. A plant polyphenol-rich extract restores the suppressed functions of phagocytes in influenza virus-infected mice. 2005;7:391-8.
 46. Marais JPJ, Deavours B, Dixon RA, Ferreira D. The Stereochemistry of Flavonoids. In: Erich Grotewold, editor. *The Science of Flavonoids*. Columbus, Ohio, USA; 2006.
 47. Harborne JB. *The Flavonoids. Advances in research since 1980*. Chapman and Hall; 1988.
 48. Gu L, Kelm MA, Hammerstone JF, Beecher G, Holden J, Haytowitz D, et al. Concentrations of Proanthocyanidins in Common Foods and Estimations of. 2004;(December 2003):613-7.
 49. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Cornu KA Le, et al. Flavonoids , flavonoid-rich foods , and cardiovascular risk : a meta-analysis of randomized controlled trials 1 , 2. 2008;38-50.
 50. Wrolstad RE. Interaction of Natural Colors with Anthocyanin Pigments – Bioactivity and Coloring Properties. *JFS Food Chem Toxicol*. 2004;6602.
 51. Veberic R, Slatnar A, Bizjak J, Stampar F, Mikulic-petkovsek M. *LWT - Food Science and Technology* Anthocyanin composition of different wild and cultivated berry species. *LWT - Food Sci Technol* [Internet]. 2015;60(1):509-17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2014.08.033>.
 52. Khanbabaee K, Ree T Van. Tannins : Classification and Definition. 2001;641-9.
 53. Elendran S, Wang LW, Prankerd R, Palanisamy UD. The physicochemical properties of geraniin , a potential antihyperglycemic agent. 2015;53(12):1719-26.

54. Mccune LM, Kubota C, Stendell-hollis NR, Cynthia A, Mccune LM, Kubota C, et al. Cherries and Health : A Review Cherries and Health : A Review. 2011;8398(March).
55. Leucuta S, Vlase L, Gocan S, Radu L, Fodorea C. Determination of Phenolic Compounds from Geranium sanguineum by HPLC Determination of Phenolic Compounds from. 2016;6076(September).
56. Neagu E, Paun G, Moroeanu V, Radu GL. EVALUATION OF ANTIOXIDANT CAPACITY OF GERANIUM ROBERTIANUM EXTRACTS. 2010;55(6):321-5.
57. Boukhatem MN, Kameli A, Ferhat MA, Saidi F, Mekarnia M. Rose geranium essential oil as a source of new and safe anti-inflammatory drugs. 2013;2820(February):4-11.
58. Figueiredo AC, Pedro LG, Barroso JG. PLANTAS AROMÁTICAS E MEDICINAIS - Óleos essenciais e voláteis. 2007;29-33.
59. European Directorate for the Quality of Medicines. Determination of essential oils in herbal drugs. In: Council of Europe (2010) European Pharmacopoeia. 7th ed. Strasbourg, France; p. 241.
60. Kobayashi Y, Sato H, Yorita M, Nakayama H, Sugimoto K, Jippo T. Inhibitory effects of geranium essential oil and its major component , citronellol , on degranulation and cytokine production by mast cells. 2016;8451(March).
61. Sienkiewicz M, Glowacka A, Kowalczyk E, Wiktorowska-Owezarek A, Jozwiak-Bebenista M, Lysakowska M. The Biological Activities of Cinnamon, Geranium and Lavender Essential Oils. 2014;20929-40.
62. Panahi Y, Akhavan A, Sahebkar A. Investigation of the effectiveness of Syzygium aromaticum , Lavandula angustifolia and Geranium robertianum essential oils in the treatment of acute external otitis : A comparative trial with ciprofloxacin. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2014;47(3):211-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2012.10.002>.
63. Lis-Balchin M. Aromatherapy Science. A guide for healthcare professionals. 1st ed. Press P, editor. 2006. 197 p.
64. Ferreira, V. F.Pinto AC. A fitoterapia no mundo atual. 2010;33(9):1829.
65. Clamote F, Araújo PV, Porto M, Portela-Pereira E, Lourenço J, Almeida JD, et al. Geranium purpureum Vill. - mapa de distribuição [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 3]. Available from: <http://www.flora-on.pt/#wGeranium+purpureum>.

66. Clamote F, Araújo PV, Porto M, Portela-Pereira E, Lourenço J, Almeida JD, et al. *Geranium molle* L. - mapa de distribuição [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 3]. Available from: <http://www.flora-on.pt/#wGeranium+molle>.
67. Graça VC, Ferreira ICFR, Santos PF. Phytochemical composition and biological activities of *Geranium robertianum* L.: a review. 2016.
68. Kupeli E, Tatli Irem I, Akdemir ZS, Yesilada E. Estimation of antinociceptive and anti-inflammatory activity on *Geranium pratense* subsp . *finitimum* and its phenolic compounds. 2007;114:234-40.
69. Zia-ur-rehman M, Mirajab K, Mushtaq A. EXPERIMENTAL STUDY Potential for Pakistani traditional medicinal plants to combat diabe- tes. 2014;34(4):488-90.
70. Peschel W, Sanchez-Rabaneda F, Diekmann W, Plescher A, Gartzia I, Jimenez D, et al. Food Chemistry An industrial approach in the search of natural antioxidants from vegetable and fruit wastes. 2006;97:137-50.
71. Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. 1999;12(2).
72. Amaral S, Mira L, Nogueira JMF, Pereira A, Florêncio MH. Bioorganic & Medicinal Chemistry Plant extracts with anti-inflammatory properties – A new approach for characterization of their bioactive compounds and establishment of structure - antioxidant activity relationships. *Bioorg Med Chem* [Internet]. 2009;17(5):1876-83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2009.01.045>.
73. Selma M V., Espín JC, Tomás-Barberán FA. Interaction between Phenolics and Gut Microbiota : Role in Human Health. 2009;6485-501.
74. Xiufen W, Hiramatsu N, Matsubara M. The antioxidative activity of traditional Japanese herbs. 2004;21:281-4.
75. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? 2011;49(11):1603-16.
76. Davignon J, Hayder M, Baron M. Review Targeting monocytes / macrophages in the treatment of rheumatoid arthritis. 2013;(November 2012):590-8.
77. Choi H, Choi H, Park M, Lee J, Jeong S, Lee S, et al. The inhibitory effects of *Geranium thunbergii* on interferon- γ - and LPS-induced inflammatory responses are mediated by Nrf2 activation. 2015;1237-45.

78. Maicas N, Ferrandiz ML, Brines R, Ibáñez L, Cuadrado A, Koenders MI, et al. Deficiency of Nrf2 Accelerates the Effector Phase. 2011;15(4).
79. Chan K, Kan YW. Nrf2 is essential for protection against acute pulmonary injury in mice. 1999.
80. Lu C, Li Y, Li L, Liang L, Shen Y. related polyphenols. 2012;6(44):194-7.
81. Samara K, Mota DL, Eduardo G, Dias N, Emili M, Pinto F, et al. Flavonoids with Gastroprotective Activity. 2009;979-1012.
82. Marcial G, Rodríguez C, Medici M, Font de Valdez G. New Approaches in Gastritis Treatment. 2011.
83. Singh KN, Lal B. Ethnomedicines used against four common ailments by the tribal communities of Lahaul-Spiti in western Himalaya &. 2008;115:147-59.
84. Neves JM, Matos C, Moutinho C, Queiroz G, Gomes LR. Ethnopharmacological notes about ancient uses of medicinal plants in Trás-os-Montes (northern of Portugal). 2009;124:270-83.
85. Paun G, Litescu SC, Neagu E, Tache A, Paun G, Litescu SC, et al. Evaluation of Geranium spp ., Helleborus spp . and Hyssopus spp . polyphenolic extracts inhibitory activity against urease and α -chymotrypsin a -chymotrypsin. 2014;6366(January 2017).
86. Aguwa C, Nwako S. Preliminary studies of the root extracts of Nauclea latifolia smith for anti ulcer properties. In: Niger J Pharm Sci. 1988. p. 16-23.
87. Barbosa E, Calzada F, Campos R. In vivo anti-giardial activity of three flavonoids isolated of some medicinal plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of diarrhea &. 2007;109:552-4.
88. Calzada F, Cervantes-mart JA, Lilian Y. In vitro antiprotozoal activity from the roots of Geranium mexicanum and its constituents on Entamoeba histolytica and Giardia lamblia. 2005;98:191-3.
89. Alan AD, Calzada F, Cervantes JA, Torres J, Ceballos GM. Antibacterial properties of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders &. 2005;100:153-7.
90. Chen L, Cheng X, Shi W, Lu Q, Go VL, Heber D, et al. Letters to the Editor Inhibition of Growth of Streptococcus mutans , Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus , and

- Vancomycin-Resistant Enterococci by Kurarinone , a Bioactive. 2005;43(7):3574-5.
91. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Vol. 96. 2002. 67-202 p.
 92. Friedman M. Review Overview of antibacterial , antitoxin , antiviral , and antifungal activities of tea flavonoids and teas. 2007;116-34.
 93. Serkedjieva J, Hay AJ. In vitro anti-influenza virus activity of a plant preparation from *Geranium sanguineum* L . 1998;37:121-30.
 94. Yorek MA. The Role of Oxidative Stress in Diabetic Vascular and Neural Disease. 2003;37(5):471-80.
 95. Reusch JEB. and cardiovascular complications : what is it about glucose ? 2003;(7):986-8.
 96. Cunha A, Silva A, Roque O. Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia. 4.^a ed. re. Fundação Calouste Gulbenkian, editor. Lisboa, Portugal; 2009.
 97. Ferreira FM, Peixoto F, Nunes E, Sena C, Seiça R, Santos MS. “ MitoTea ”: *Geranium robertianum* L . decoctions decrease blood glucose levels and improve liver mitochondrial oxidative phosphorylation in diabetic Goto - Kakizaki rats. 2010;57(4):79-80.
 98. Aranda-Ventura J, Villacrés J, Mego R, Delgado H. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* W. (Pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. 2014;31(2):261-6.
 99. Ricks D. Breast Cancer Basics and Beyond. 1st ed. Alameda, CA: Hunter House Publishers; 2005.
 100. Martinez MAR, Francisco G, Cabral LS, Ruiz IRG, Neto CF. Molecular genetics of non-melanoma skin cancer. 2006;81(5):405-19.
 101. Kantarjian H, Rajkumar SV. Why Are Cancer Drugs So Expensive in the United States, and what are the solutions? *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2015;90(4):500-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.014>.
 102. Sandhar HK, Kumar B, Prasher S, Prashant T, Salhan M, Sharma P. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Int Pharm Sci*. 2011;1(1).
 103. Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. Old and new aspects of a class of natural

- therapeutic drugs. *Life Sci Tucson*. 1999;337-53.
104. Neagu E, Paun G, Lucian G, Constantin D. Cytostatic activity of *Geranium robertianum* L . extracts processed by membrane procedures. *Arab J Chem* [Internet]. 2013; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.09.028>.
 105. Lee J, Tsai C, Kao J, Kao M, Chang C, Huang L, et al. Geraniin-mediated apoptosis by cleavage of focal adhesion kinase through up-regulation of Fas ligand expression in human melanoma cells. 2008;655-63.
 106. Paun G, Neagu E, Litescu SC, Rotinberg P, Radu GL. Application of membrane processes for the concentration of *Symphytum officinale* and *Geranium robertianum* extracts to obtain compounds with high anti-oxidative activity. 2012;77(9):1191-203.
 107. Nunes R, Pasko P, Tyszka-czochara M, Szlosarczyk M, Carvalho IS. properties and zinc content of five south Portugal herbs. *Pharm Biol* [Internet]. 2016;0(0):000. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2016.1230636>.

Capítulo 2 - Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é considerada uma das portas de entrada no sistema de saúde. Caracterizada por ser um espaço pautado pela promoção de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, o objetivo é claro e deve estar centrado no doente e na possibilidade de lhe ceder medicamentos em condições que possam minimizar o risco de uso dos mesmos (2). Recorrendo ao Decreto-Lei nº 171/2012 de 1 de agosto, que procede à segunda alteração do Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de agosto, as farmácias prosseguem uma atividade de saúde e de interesse público e asseguram a continuidade dos serviços que prestam aos utentes (1).

Neste âmbito, surge pela primeira vez em 1993, o conceito de Cuidados Farmacêuticos, onde o farmacêutico adquire a responsabilidade pelas necessidades assistenciais do paciente e da comunidade. Atualmente, este conceito torna-se mais abrangente, na medida em que acaba por englobar um conjunto de processos clínicos como a cedência, a indicação, a revisão da terapêutica, a educação para a saúde, a farmacovigilância, o seguimento farmacoterapêutico e, no geral, promovendo o uso racional do medicamento (2) (3).

Com a evolução do conceito de saúde e da população em geral, o farmacêutico tem um papel cada vez mais ativo na sociedade, não se cingindo apenas à dispensa de medicamentos mas a todo um rol de bem-estar e qualidade de vida dos indivíduos. Torna-se, por isso, vital a existência de um corpo farmacêutico com aptidão própria para gerir a informação a transmitir aos doentes. O que, conseqüentemente, torna vital a aprendizagem do exercício da prática farmacêutica enquanto estudantes (2).

A componente de estágio curricular em farmácia comunitária representa o culminar de uma formação ao longo de cinco anos, onde nós, estudantes de Ciências Farmacêuticas, podemos finalmente colocar em prática todas as competências apreendidas. É nesta nova etapa que se inicia o contacto com o utente e também com a realidade quotidiana de uma farmácia comunitária.

O meu estágio foi desenvolvido na farmácia Paixão, no período de 23 de janeiro a 2 de junho de 2017, tendo perfeito um total de oitocentas horas.

2. Organização da Farmácia

2.1. Enquadramento legislativo da farmácia comunitária em Portugal

O Decreto-Lei nº 171/2012 de 1 de agosto, que procede à segunda alteração do Decreto-Lei nº 307/2007, regula o exercício da profissão farmacêutica no que diz respeito à preparação e dispensa de medicamentos ao público, limitando a natureza dos produtos que podem fornecer (1).

Por sua vez, o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde - tem por missão regular e supervisionar os setores dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal, segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, e garantir o acesso dos profissionais da saúde e dos cidadãos a medicamentos, dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal, de qualidade, eficazes e seguros. Assegura, portanto, o cumprimento da legislação no decorrer da atividade da farmácia de oficina (4).

Em Portugal, inúmeras alterações têm ocorrido no que concerne ao enquadramento legislativo da farmácia. Para além de uma reorganização jurídica do setor que permitiu estender a propriedade das farmácias a pessoas singulares ou sociedades comerciais ao invés de manter a exclusividade de propriedade aos farmacêuticos, algumas reformas visaram ainda o aumento da concorrência no setor, através da possibilidade de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) em locais que não as farmácias (1) (5).

A atividade farmacêutica dispõe como figura central o doente e torna-se, por isso, de caráter fundamental que o exercício da atividade siga o código deontológico farmacêutico, que regulamenta a conduta ética da atividade farmacêutica por forma a garantir uma boa prática profissional (17).

2.2. Localização e horário de funcionamento

Localizada no centro histórico da cidade de Trancoso, a farmácia Paixão conta já com décadas de existência. Caracterizada por ser um espaço de promoção de saúde, a primazia pelo bem-estar do utente, a segurança e garantia da satisfação tornam-se palavras de ordem.

No que concerne ao período de funcionamento, a farmácia Paixão encontra-se aberta ao público das 9h às 20h de segunda a quinta-feira, à sexta-feira das 8h30 às 20h e das 9h às 13h ao sábado. Durante a semana de serviço está aberta até às 22h, sendo que a partir dessa hora um funcionário fica em regime de disponibilidade, podendo ser chamado à farmácia a qualquer hora da noite.

2.3. Recursos humanos

Numa sociedade cada vez mais caracterizada por elevados padrões de exigência, os recursos humanos são fundamentais ao funcionamento de qualquer instituição e/ou serviço. A farmácia comunitária, onde a relação comercial se baseia num modelo de atendimento personalizado, não se constitui exceção e, por isso, é essencial defender os seus interesses e construir a satisfação e produtividade da equipa.

A farmácia Paixão possui nos seus quadros um total de sete colaboradores, do qual fazem parte a Diretora Técnica (DT) e proprietária da farmácia, tendo assumido a função de orientadora de estágio, Dr.^a Natália Massa Patrocínio; uma farmacêutica adjunta, Dr.^a Carla Araújo; uma farmacêutica, Dr.^a Rita Paulos; uma auxiliar técnica, com licenciatura em Farmácia, Susana Tomaz; um auxiliar técnico, Paulo Santos; uma funcionária administrativa, Andreia Rente e a D. Purificação, técnica de limpeza.

Uma equipa repleta de dinamismo e proatividade, pautada por palavras como a interajuda, respeito pelos colegas, pelo utente e pelos valores humanos.

De realçar ainda que o espaço em questão cumpre todos os requisitos de carácter legal, presentes no artigo 23º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, o qual indica que as farmácias devem apresentar, no seio da sua componente de recursos humanos, pelo menos um farmacêutico, devendo esta classe constituir a maioria dos trabalhadores da farmácia (5).

A DT assume a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia; informa os utentes acerca do modo mais indicado de utilização dos produtos farmacêuticos e consequente promoção do seu uso racional; assegura que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) só são dispensados na ausência deste documento aos utentes, em casos de exceções e de força maior, devidamente justificados; assegura que a farmácia dispõe de um *stock* suficiente de medicamentos, entre outros (1).

Para o desenvolvimento das suas atividades é muito importante que o farmacêutico se mantenha atualizado e participe em formações continuadas (2).

Ao longo deste estágio tive a oportunidade de acompanhar todas as atividades realizadas na farmácia.

2.4. Organização Física da Farmácia

A farmácia Paixão obedece a uma série de disposições inscritas na lei que preveem as características físicas de uma farmácia.

A farmácia encontra-se facilmente visível e identificável. Possui, no seu exterior, a inscrição “FARMÁCIA”, o símbolo característico e a “cruz verde” devidamente iluminados e identificados durante as noites de serviço e uma placa exterior com o nome da farmácia e da DT.

Encontra-se também disponível o horário de funcionamento da farmácia e informação relativa às farmácias que estão de serviço. As montras são regularmente reestruturadas contemplando informação alusiva aos produtos sazonais e/ou com promoção na farmácia.

No seu interior, a farmácia Paixão, caracterizada por uma coloração de tons entre o branco e o verde, apresenta um espaço interior profissional, calmo, atraente e funcional permitindo um rápido acesso a qualquer uma das zonas que a constituem.

Este acesso respeita todas as recomendações e requisitos legais constantes nas normas de Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF) e também todos os constantes no Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, que garante o acesso a todos os cidadãos, incluindo crianças, idosos e indivíduos portadores de deficiência (2) (5).

Todas as farmácias devem dispor de instalações adequadas à prossecução da sua atividade garantindo a segurança, conservação e preparação de medicamentos, assim como assegurar a acessibilidade e privacidade dos utentes e respetivo pessoal. Neste âmbito, a farmácia Paixão disponibiliza quatro balcões de atendimento, com todas as ferramentas necessárias a um atendimento de excelência.

As farmácias devem possuir uma área útil total mínima de 95 m² e devem ser constituídas pelas seguintes divisões: área de atendimento ao público, laboratório e zona de verificação, escritório, instalações sanitárias e armazém (1) (6).

2.4.1. Área de atendimento ao público e de exposição

A área de atendimento ao público caracteriza-se por ser uma área com bastante espaço e de boa luminosidade, com quatro balcões de atendimento independentes, permitindo uma boa comunicação farmacêutico/técnico-utente. Cada balcão possui gavetas onde se encontram produtos diversos como: pensos, adesivos, testes de gravidez, batons, entre outros.

Na zona atrás dos balcões de atendimento estão dispostos alguns MNSRM, com boa visibilidade para o utente e rápido acesso aos profissionais de saúde.

Na restante área de exposição encontram-se os produtos dermocosméticos, produtos de higiene oral, puericultura, produtos pré-mamã e pós-parto, produtos de higiene íntima, restantes vitaminas e suplementos, produtos dietéticos, produtos capilares e calçado ortopédico, sempre bem identificados. Nesta zona podemos ainda encontrar uma balança que

mede a altura e o peso corporal, permitindo o cálculo do IMC da pessoa, um aparelho medidor de tensão arterial e um espaço infantil, para que os utentes possam facilmente usufruir de todas as comodidades.

2.4.2. Área de verificação de encomendas, laboratório e contabilidade

No âmbito do espaço destinado ao acesso exclusivo por parte da equipa da farmácia, começo por referir a existência de uma área de receção e realização de encomendas. Consta de uma bancada de trabalho que dispõe de um computador, um leitor ótico, duas impressoras, uma das quais para impressão de etiquetas. É neste local que se procede à entrada das encomendas, confirmam-se preços e validades, marcam-se preços em embalagens, no caso de ser necessário, e se procede à arrumação dos medicamentos provenientes da encomenda. Um espaço contíguo ao espaço reservado à arrumação e acondicionamento dos medicamentos em geral, onde se encontram dois armários com gavetas deslizantes, devidamente segmentados, de onde fazem parte formas farmacêuticas como comprimidos, xaropes, suspensões, produtos inalatórios, gotas orais, colírios, produtos de uso vaginal, injetáveis, produtos de aplicação retal, lancetas, tiras para medição de glicémia e de produtos de uso externo (como pomadas, cremes, géis, pensos transdérmicos, entre outros) e ainda ampolas e formas farmacêuticas sólidas efervescentes, nos compartimentos superiores.

Os medicamentos, dispostos nas gavetas de cada um dos armários, encontram-se devidamente organizados por ordem alfabética situando-se, no primeiro armário, os medicamentos de marca e, no segundo armário, os medicamentos genéricos. Nesta zona existe também um frigorífico cuja temperatura é rigorosamente controlada e registada diariamente e onde se podem encontrar os medicamentos termolábeis, por forma a manterem a sua estabilidade, segurança e eficácia terapêutica.

Considero ainda importante referir a presença de um armário que, para além de servir como armazenamento de alguns produtos, conta ainda com uma prateleira vaga para eventuais reservas de produtos, efetuadas pelos utentes.

Neste espaço, cabe-me ainda salientar a existência de uma área de trabalho destinada à contabilidade, onde se arquiva alguma documentação como faturas, notas de devolução e notas de crédito dos fornecedores. Paralelamente, encontra-se o laboratório de manipulados destinado à preparação de fórmulas magistrais e preparados officinais. Este local consta de uma bancada, um lavatório, um local de armazenamento de matérias-primas, material de laboratório, *dossiers* onde são registados todos os manipulados, fichas de preparação e toda a legislação relativa ao laboratório e procedimentos laboratoriais.

Por forma a garantir que a farmácia dispõe de todo o equipamento necessário, e de que este se encontra em bom estado de funcionamento, a DT segue um plano de manutenção e

calibração periódicos. Estes são realizados por uma entidade externa, uma vez por ano, e incidem sobre a calibração da balança, termohigrómetro e frigorífico.

Na verdade, a farmácia Paixão dispõe de todo o material e condições necessárias à preparação dos manipulados, no entanto, na prática, são cada vez menos as vezes em que estes são realizados, por falta de prescrição médica.

2.4.3. Armazém

Após a receção das encomendas os produtos podem ser arrumados diretamente nas gavetas deslizantes ou na área de exposição. No entanto, quando os produtos são adquiridos numa quantidade avultada, por falta de espaço e por uma questão de organização, existe um armazém onde são guardados todos os excedentes recebidos e a partir do qual é feita uma reposição diária dos produtos nos restantes locais.

De referir que existem produtos com uma utilização sazonal (como, por exemplo, os protetores solares ou produtos de dermocosmética), que justificam esta necessidade de armazenamento.

Este espaço é caracterizado por um conjunto de prateleiras metálicas, com uma extensão bastante ampla, onde todos os produtos estão devidamente organizados alfabeticamente, de acordo com a sua forma farmacêutica, e onde existe também a divisão entre os medicamentos genéricos e os medicamentos de marca.

2.4.4. Escritório

No espaço destinado ao escritório pode encontrar-se uma biblioteca básica da farmácia, na qual constam algumas publicações atualizadas, como o Manual de Boas Práticas da Farmácia Comunitária, Formulário Galénico Português, Índice Nacional Terapêutico, Dicionário de Termos Médicos, entre outros.

Na verdade, ao longo do estágio, existiram certas situações que me convidaram a consultar fontes de natureza científica, para que pudesse, muitas vezes, exercer e realizar as minhas funções de forma mais fundamentada.

Na biblioteca da farmácia constata-se a existência da Farmacopeia Portuguesa 9.0 que, de acordo com o artigo nº 37 do Decreto-Lei nº 172/2012, que procede à segunda alteração do Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de agosto, refere que a farmácia deve possuir a Farmacopeia Portuguesa em edição papel, formato eletrónico ou *online*, a partir de sítio da Internet reconhecido pelo INFARMED; o Prontuário Terapêutico 10, de carácter obrigatório e ainda o Resumo das Características do Medicamento (RCM) - disponível no *site* do INFARMED. Tive

ainda a oportunidade de aceder ao Infomed e ao Formulário Galénico Português, por forma a esclarecer certas dúvidas que surgiram (1) (2).

A existência de centros de documentação e informação torna-se fulcral na farmácia de oficina pois permite ao farmacêutico apostar numa formação contínua, com uma atualização constante dos seus conhecimentos.

2.4.5. Salas de atendimento personalizado

Para além de todos os espaços já mencionados, a farmácia Paixão disponibiliza ainda aos seus utentes dois espaços destinados a garantir a confidencialidade e privacidade dos utentes sempre que estes o desejarem.

Um dos compartimentos destina-se sobretudo à realização de testes bioquímicos (colesterol total, glicemia, INR) e ainda à administração de injetáveis.

O segundo compartimento está confinado às consultas de nutrição, que se realizam todas as quintas-feiras, e sessões com o massagista, às quartas-feiras à tarde e sábados de manhã.

2.5. Equipamento informático e videovigilância

O sistema informático é, na atualidade, uma das ferramentas que maior valor e importância adquire em toda e qualquer farmácia. O *software* utilizado na farmácia Paixão é o *SPharm*® desenvolvido pela empresa SoftReis.

Orientado para aumentar a produtividade dos colaboradores, este *software* minimiza o tempo de trabalho e facilita, deste modo, as tarefas diárias realizadas na farmácia, como a realização e receção de encomendas, monitorização dos *stocks* dos produtos existentes na farmácia, etiquetagem de produtos de venda livre, devoluções, controlo de prazos de validade, entre muitos outros.

O sistema é atualizado diariamente no que diz respeito aos produtos farmacêuticos, planos de comparticipação e outras funções que possam ser úteis aos utilizadores do sistema informático. Cada elemento da equipa da farmácia possui um código de acesso próprio.

Importa ainda realçar que a nível de atendimento ao público, o sistema oferece-nos uma panóplia de funções que auxiliam no aconselhamento ao utente, como sendo as reações adversas de cada medicamento, o grupo ao qual pertencem, contraindicações, doses, posologias, entre outros.

A nível de videovigilância, a farmácia Paixão encontra-se munida de câmaras de vigilância que permitem a segurança e a comodidade necessária dos seus utentes.

3. Aprovisionamento e Armazenamento

O balanço entre uma gestão económica da farmácia e a satisfação dos utentes remete-nos para a extrema importância de um eficaz sistema de aprovisionamento.

3.1. Seleção do fornecedor

Para a obtenção de medicamentos e produtos, a farmácia pode recorrer aos fornecedores ou por compra direta a laboratórios. Os fornecedores possibilitam, geralmente, uma resposta rápida e eficaz às necessidades da farmácia e podem ainda apresentar propostas com alguns descontos e benefícios. A compra direta a laboratórios ocorre mensalmente e permite alguma facilidade no pagamento, beneficiações e descontos em maior quantidade. Direccionam-se geralmente aos medicamentos genéricos, embora possam surgir encomendas diretas a laboratórios para MNSRM e dermocosmética, conforme as necessidades destes produtos.

Pode ainda dar-se o caso de, em virtude da falência de determinados *stocks*, ter de se gerar uma encomenda instantânea e/ou possível contacto com os fornecedores. Nestas circunstâncias, o profissional, através do *software Spharm*® deve fazer uma reserva do produto, redigindo uma pequena observação que irá surgir no momento de receção das encomendas, por forma a que o colaborador responsável por esta tarefa possa colocar o(s) produto(s) em questão em local apropriado, consoante este(s) exiba(m) um valor correspondente já liquidado pelo utente ou não.

Os produtos pertencentes a estas encomendas instantâneas efetuadas ao longo do dia pelos colaboradores no atendimento ao balcão são entregues, na sua generalidade, ao mesmo tempo que as restantes encomendas diárias, por uma questão de rentabilidade do processo.

A seleção dos fornecedores para a aquisição de um dado produto torna-se, assim, essencial. Depende do tipo de produto, da rapidez de entrega, incidência do receituário, facilidade de devolução e, obviamente, dos custos associados. De notar que a farmácia Paixão integra o grupo *Firstpharma*, com diversas farmácias associadas, o que possibilita a aquisição de produtos com um preço mais competitivo, uma vez que aumenta também o poder de negociação junto da indústria farmacêutica.

Na farmácia Paixão os principais fornecedores são a Cooprofar, Plural e Alliance Healthcare, os quais efetuam cerca de duas entregas diariamente.

3.2. Submissão e receção de encomendas

No âmbito da receção de encomendas, todas as que sejam recebidas na farmácia são encaminhadas para a área de aprovisionamento onde um colaborador se responsabiliza por

dar entrada. Os produtos são acompanhados por uma fatura ou guia de remessa em duplicado.

Em virtude de permitir um controlo dos *stocks* referentes a cada produto, bem como a verificação dos prazos de validade, a receção pode realizar-se através do programa *SPharm®*, da seguinte forma:

Menu Principal > Encomendas > Receção de Encomendas > Seleção do fornecedor > Verificar se a encomenda foi efetuada através do sistema “Importar encomenda” ou diretamente > Leitura ótica de cada produto > Identificar número de encomenda e respetiva data > Registo do valor monetário associado > Analisar produtos em falta > Guardar

Nota: Na leitura ótica de cada produto é sempre analisada a validade, o preço do produto (PVP e PVF), a integridade da embalagem, se a quantidade fornecida é igual à encomendada, se existem bonificações associadas, se o preço requer marcação ou se existe alguma reserva associada.

Em relação aos medicamentos que necessitam de condições especiais de temperatura, estes são transportados num contentor específico e devem ser guardados no frigorífico o mais rapidamente possível, para que a sua eficácia e estabilidade não sejam perdidas.

Os medicamentos psicotrópicos/estupefacientes e benzodiazepinas estão sujeitos a exigências específicas. Têm que se fazer acompanhados de um registo de requisição (Anexo I), que pode estar presente juntamente com a fatura ou apenas no final do mês, dependendo do fornecedor. Esta requisição aparece em duplicado e deve ser assinada por um farmacêutico. O duplicado é reenviado ao fornecedor como comprovativo da receção do produto e a original é arquivada na farmácia durante três anos (7) (8).

No que concerne às matérias-primas e reagentes, estes fazem-se acompanhar por um boletim de análise (Anexo II), onde figuram especificações exigidas para poderem ser usadas na preparação dos manipulados (9).

A reposição de cada produto é realizada com base no seu movimento diário. Para isso, recorre-se também ao *software* instalado e à ficha do produto onde está indicado um *stock* mínimo e máximo que permite ter sempre presente uma quantidade necessária de cada produto. Para além disso, este sistema informático oferece-nos um precioso auxílio no momento de preparação da encomenda. A consulta cuidadosa do histórico de vendas de cada produto bem como a sua média mensal de vendas tornam-se fatores fundamentais no momento de opção, permitindo incluir ou excluir produtos da encomenda de acordo com as necessidades da farmácia.

Na farmácia Paixão, a submissão dos produtos é realizada duas vezes por dia informaticamente. Sempre que sejam necessários medicamentos de maior urgência ou sejam efetuadas reservas de determinados produtos, estes são normalmente confirmados e encomendados via telefone.

Torna-se ainda relevante mencionar o facto de alguns produtos de dermocosmética, como por exemplo, os da marca Caudalie® ou Vichy®, serem entregues por transportadores diretamente contratados pela própria casa comercial.

3.3. Marcação de preços

A marcação de preços é uma atividade que está inserida no decorrer da receção da encomenda. O INFARMED é a entidade responsável pela regulamentação e autorização dos preços comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) (14).

O Preço de Venda ao Público (PVP) difere consoante o tipo de medicamento. No caso dos MSRM, o PVP está previamente estipulado, de acordo com as margens legais, e encontra-se inscrito na embalagem do produto e na fatura. Para os MNSRM ou outro produto de saúde, o PVP é calculado em função do preço de custo, IVA aplicado, 6% ou 23%, e margem de lucro, definido para a farmácia dependendo do tipo de produto (10) (11).

Imediatamente no fim de completarmos a receção dos produtos ou da encomenda dá-se início à impressão das etiquetas com os preços.

3.4. Devoluções

No que toca à secção das devoluções, importa realçar que estas se realizam, na maioria das vezes, devido ao facto das embalagens se apresentarem danificadas ou por ter sido efetuado um pedido por engano. No entanto, prazos de validade prestes a expirar, recolha de produtos do mercado por ordem do INFARMED ou o facto do utente já não pretender o produto, podem levar à devolução de um produto farmacêutico.

Quando estamos perante um destes casos torna-se, então, necessário aceder ao *software* instalado, mais precisamente ao separador correspondente à “Devolução”, e indicar o nome e código do produto, a quantidade a devolver, validade, número e data de fatura e motivo de devolução. As notas de devolução (Anexo III) são impressas em triplicado e necessitam de carimbo e assinatura do responsável pela devolução nas três vias. As duas primeiras vias são enviadas para o fornecedor com o produto e com a fotocópia da fatura de receção, e a terceira via permanece na farmácia.

Paralelamente, o fornecedor pode aceitar trocar por outro produto, pode emitir uma nota de crédito referente ao valor do produto em questão ou ainda, em último caso, não aceitar a devolução do produto. Este último caso prende-se sempre que os laboratórios também não aceitem um produto devolvido por prazo de validade, o que acontece inúmeras vezes com produtos veterinários, como pude presenciar durante o meu estágio.

3.5. Armazenamento

Para que um serviço seguro e eficaz seja assegurado numa farmácia comunitária é fundamental que sejam criadas condições necessárias de armazenamento dos produtos, por forma a garantir a sua correta conservação (12).

Como referido anteriormente, cada tipo de produto apresenta um local específico de armazenamento. Durante as duas primeiras semanas de estágio tive a oportunidade de os conhecer detalhadamente, por instrução da equipa da farmácia, com o objetivo de saber localizar exatamente qualquer item solicitado pelo utente. Uma vez mais, a ferramenta informática *SPharm*® facilita este trabalho, de forma eficaz, uma vez que auxilia na informação respeitante aos *stocks* presentes.

Na verdade, a maioria dos produtos requer um ambiente seco e fresco. Como auxiliar de controlo surge-nos o termohigrómetro (Anexo IV), o qual, como o nome indica, regista a temperatura e a percentagem de humidade presente no armazém. Estes registos são realizados diariamente.

No entanto, existem produtos com outras exigências, como acontece com os termolábeis, de que são exemplo insulinas, vacinas, alguns colírios, entre outros. Estes devem ser armazenados no frigorífico cuja temperatura é também verificada e registada diariamente.

De acordo com os requisitos legais, a temperatura ambiente de uma farmácia deve estar compreendida no intervalo entre os 15 e os 25°C, devendo a percentagem de humidade ser constantemente inferior a 60±5. No que diz respeito às temperaturas registadas no frigorífico, devem encontrar-se no intervalo de 2 a 8°C (13).

Como tive oportunidade de constatar diversas vezes ao longo do estágio, a farmácia Paixão cumpre rigorosamente todos estes requisitos.

Por fim, menciono ainda uma nota no que toca ao armazenamento dos produtos nos armários. Este é realizado por ordem crescente de validade, da frente da prateleira para trás, para que o primeiro produto seja o de validade mais curta, permitindo que seja o primeiro a ser vendido.

3.6. Controlo dos prazos de validade

Para que seja possível a garantia de um serviço de qualidade e a salvaguarda da saúde e segurança dos utentes, é necessário um controlo regular dos prazos de validade de cada produto.

Assim, os itens que contenham um prazo de validade mais curto devem ser os primeiros a ser dispensados. Deve ainda ter-se em consideração que não devem ser dispensados produtos cuja validade possa expirar durante o período de tratamento de um doente.

Na farmácia Paixão, com o auxílio do sistema informático, é impressa uma lista de todos os produtos constantes na farmácia cujos prazos de validade terminem em três meses. Dois meses antes do término do prazo de validade, os produtos devem ser separados e eliminados do circuito de venda. É emitida uma nota de devolução ao fornecedor, o qual enviará posteriormente uma nota de crédito relativamente a cada devolução.

4. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

De acordo com a legislação portuguesa, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que preenchem uma das seguintes condições:

- se possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, sem vigilância médica;
- possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados frequentemente 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;
- medicamentos que se destinem a ser administrados por via parentérica (injetável) (14).

4.1. Visão integrada do receituário

A prescrição ou receita médica caracteriza-se por ser um documento através do qual são prescritos um ou mais medicamentos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista (14).

Atualmente encontram-se em vigor três modelos disponíveis no que concerne ao receituário. Assim, tem-se:

- **Receitas em papel manuais (Anexo V)** - com uma utilização cada vez mais diminuta, devido aos claros avanços da tecnologia;
- **Receitas em papel eletrónicas (Anexo VI)** - onde se denota uma utilização mais frequente quando comparadas às anteriores. Apresentam a vantagem de, geralmente, exibirem o plano de participação associado, bem como toda a medicação prescrita inserida informaticamente, levando a uma redução significativa de eventuais erros;
- **Receitas sem papel/Desmaterializadas (Anexo VII)** - as mais utilizadas na atualidade. Consistem num conjunto de dados numéricos, que podem ser remetidos via *e-mail*, pelo telemóvel ou constantes num Guia de Tratamento, da qual os utentes se fazem acompanhar.

As receitas em papel manuais possuem uma validade de 30 dias. Ainda podem ser prescritas no caso de falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio ou se o médico prescrever apenas até um máximo de 40 receitas/mês. Necessitam da vinheta respetiva à identificação do prescriptor e, no caso da prescrição ser realizada em instituições do Serviço Nacional de Saúde (SNS) ou instituições com acordos com as administrações regionais, é necessária a presença de uma vinheta identificativa do local ou, caso contrário, deverá conter um carimbo de consultório particular (8) (15).

Após análise cuidada da receita, por forma a evitar erros e a sua devolução a partir do Centro de Conferências de Faturação (CCF), o farmacêutico deve verificar a quem se destina, confirmar sintomatologia, verificar a existência de contraindicações, efeitos adversos, interações com outros medicamentos, e preocupações especiais na toma da medicação. Paralelamente, importa também perceber se o utente vai iniciar a terapêutica pela primeira vez ou se está a dar continuidade a um tratamento (15).

No que se refere às receitas em papel eletrónicas, podem possuir um prazo de validade de 30 dias ou no caso de se destinarem a tratamentos de longa duração podem ser renováveis, através de três vias, com uma validade de seis meses desde a data da sua emissão. Neste tipo de receitas, tal como acontece nas receitas em papel manuais, podem ser prescritos até quatro medicamentos diferentes, num máximo de quatro embalagens e apenas duas embalagens por medicamento, à exceção dos tratamentos unidose que podem ser até quatro unidades por receita. Juntamente com a receita médica tem-se um guia de tratamento que deve ser destacado e entregue ao doente (8).

As receitas sem papel/desmaterializadas apresentam a grande vantagem de ser tudo efetuado informaticamente, sem ser necessário colocar planos de participação, vinhetas, assinatura do médico prescriptor, entre outras.

Numa análise crítica, considero que durante o meu estágio tive a oportunidade de vivenciar estas três diferentes realidades e, desta forma, fundamentar o meu conhecimento e tomar consciência de todos os cenários possíveis em que o farmacêutico intervém numa farmácia de oficina. Reconheço que sou uma adepta das novas tecnologias e considero os avanços dos sistemas informáticos uma mais-valia nesta área, uma vez que nos permite minimizar erros no atendimento ao balcão. No entanto, julgo a manutenção das receitas manuais necessária, por forma a ser possível manobrar e resolver uma determinada situação no caso da ocorrência, por exemplo, de uma falência informática.

4.2. Receituário dispensado

Atualmente, a maior parte das receitas médicas são prescritas pela Denominação Comum Internacional (DCI) ao invés do nome comercial dos medicamentos. Nestas situações, cabe-me referir a importância extrema de questionar o utente em relação à sua preferência por um medicamento de marca ou por um medicamento genérico, desde que possua o mesmo Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM), constante na receita (16).

Torna-se obrigatório que o utente seja informado pelo farmacêutico acerca do medicamento com o menor preço, e que cumpra a prescrição.

Outro ponto importante a referir e com o qual me deparei algumas vezes foi com o facto de que, quando a receita não especificar a dimensão da embalagem ou dosagem prescrita, é cedida quer a de menor dimensão, quer a de menor dosagem.

Neste âmbito, e como forma de promoção de adesão à terapêutica, julgo essencial que o doente seja esclarecido quanto à indicação e posologia do medicamento, por parte do farmacêutico. Na farmácia, uma das estratégias e a qual é maioritariamente pedida, passa por colocar a indicação e posologia na embalagem do medicamento.

Por fim, e no que concerne a esta secção, importa relembrar a importância da conferência do receituário dispensado, no qual tive a oportunidade de participar inúmeras vezes, onde se confere de forma meticulosa a correspondência entre a medicação prescrita e a que foi efetivamente dispensada, bem como a validade de cada uma das prescrições, a identificação do utente, médico prescritor, data e indicação correta da medicação, juntamente com o plano de participação associado.

4.3. Planos de participação

Uma das etapas prévias ao atendimento ao balcão visa compreender e assimilar o funcionamento de todo o processo relativo aos planos de participação.

A legislação atual prevê a possibilidade de comparticipação de medicamentos através de um regime geral ou de um regime especial, aplicado a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes (16).

De entre os planos de comparticipação mais comuns e mais utilizados na farmácia Paixão, destacam-se:

- Plano 01: regime normal de comparticipação por parte do SNS;
- Plano 45: conversão do Plano 01, perante uma situação de existência de Despacho e/ou Portaria associada;
- Plano 46: referente a migrantes ou instituições
- Plano 48: plano associado a utentes reformados/pensionistas;
- Plano 49: conversão do Plano 48, perante uma situação de existência de Despacho e/ou Portaria associada;
- Plano 99: aplicado a todas as receitas inseridas eletronicamente, sem erros associados.

Para além dos planos mencionados, na farmácia Paixão surgem frequentemente planos de comparticipação de natureza mais distinta, inerentes a entidades/organismos seguradoras, como é o caso da Medis-CTT (Correios de Portugal), SAVIDA (trabalhadores e familiares EDP), Sindicato dos Bancários do Centro, entre outros. Para além disso, há já alguns laboratórios que oferecem programas de comparticipação para alguns medicamentos, por exemplo o Betmiga.

Nos casos em que o utente não se faça acompanhar de uma receita desmaterializada, o profissional de saúde deve assegurar uma cópia da receita, e imprimir, no seu verso, o respetivo registo da medicação aviada e numeração associada, uma fotocópia do cartão da entidade seguradora a que pertence, com subsequente assinatura por parte do utente, onde declara ter recebido os medicamentos constantes da receita e os conselhos da sua utilização (Anexo VIII). Posteriormente, esta documentação é arquivada e submetida ao organismo correspondente.

Pelo contrário, no caso de se tratar de uma receita desmaterializada, o próprio *software* encontra-se já formatado para emitir o documento comprovativo do plano de comparticipação associado, que deverá ter igualmente uma fotocópia do cartão da entidade seguradora, e deve ser assinado pelo adquirente e remetido à entidade implicada no processo.

De uma forma particular, devo afirmar que este foi dos pontos que mais necessidade senti em trabalhar uma vez que, para além de existirem diversos planos de comparticipação, a

apresentação de cada um deles na prescrição e no *software* apresenta também uma designação diferente.

4.4. Dispensa de MSRM urgentes

Esta dispensa consiste na avaliação e disponibilização da medicação que o doente necessita em caso de urgência. Só no caso de se tratar de uma situação em que esteja em causa o risco de vida do utente é que o medicamento pode ser dispensado. O farmacêutico assume um papel de elevada responsabilidade, onde deve certificar-se de que fármaco se trata, bem como a sua correta dosagem e forma farmacêutica. Em caso de dúvida, deve contactar o médico.

O sistema informático *Spharm*®, através da função “venda suspensa”, permite a realização deste processo. A situação é posteriormente regularizada com a apresentação da respetiva receita médica e o talão de venda suspensa.

Na farmácia Paixão esta situação é bastante recorrente, pelo que tive oportunidade de realizar este procedimento diversas vezes durante o meu estágio.

4.5. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial

Existem fármacos que se encontram sujeitos a legislação especial e, conseqüentemente, a sua dispensa rege-se por regras específicas.

Segundo o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, caracterizam-se por medicamentos que contenham em dose não dispensada de receita uma substância classificada como estupefaciente e que possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicoddependência ou serem utilizados para fins ilegais; ou que contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, incluída nas situações previstas na alínea anterior (14).

4.5.1. Estupefacientes e psicotrópicos

A dispensa de medicamentos de natureza psicotrópica encontra-se num cenário de particularidades legais, as quais devem requerer a nossa atenção.

No que diz respeito ao ato da dispensa destes medicamentos, a primeira etapa passa pela introdução do plano de participação associado, no caso de não ser assumido automaticamente. Posteriormente será necessário preencher uma série de informações que surgem no ecrã do computador, uma vez que o sistema obriga ao registo dos dados do médico prescritor, do utente e do adquirente, sendo solicitado o documento de identificação.

Após esta etapa, é emitido um documento correspondente ao(s) psicotrópico(s) dispensado(s), que deverá ser anexado à cópia do receituário de origem, depois de devidamente rubricada pelo adquirente (Anexo IX). Esta documentação deve ser conferida e rubricada pela DT e é, depois, arquivada. Por fim preenche-se um livro de registo, onde são anotados cronologicamente todos os medicamentos que entram e saem da farmácia.

O grupo das benzodiazepinas é também sujeito a controlo e é, por isso, necessário o envio ao INFARMED do balanço anual das entradas e saídas na farmácia.

5. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

A farmácia comunitária é considerada o suporte primordial no auxílio aos utentes. Diariamente surgem na farmácia utentes sem receita médica que nos questionam sobre qual o melhor fármaco para uma determinada situação. A intervenção do farmacêutico neste sentido torna-se, assim, extremamente importante, e é delimitada por uma elevada responsabilidade.

Cada situação é e deve ser sempre analisada com o máximo cuidado, e sempre que a sintomatologia persistir ou agravar, o procedimento mais adequado será encaminhar para o médico.

5.1. A automedicação

A automedicação consiste na utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destinem ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde. Esta ação enquadra-se numa tendência geral de crescimento da responsabilidade individual na manutenção da sua própria saúde para a qual têm contribuído alguns fatores: dificuldade em marcar uma consulta médica, publicidade nos *media*, experiência anterior com sucesso e conselhos de familiares e amigos. No entanto, a utilização de MNSRM deve ser limitada no tempo e de acordo com as informações veiculadas no folheto informativo (18).

O farmacêutico, muito mais que a dispensa do medicamento, possui o papel de aconselhar sobre as opções disponíveis e informar sobre as condições de utilização bem como alertar para as circunstâncias em que deve ser consultado o médico.

Durante o meu estágio esta área também se mostrou muito desafiante. Se, por um lado, encontramos imensos MNSRM dedicados ao mesmo efeito, por outro temos uma sociedade cada vez mais informada e possuidora do saber, tornando o aconselhamento cada vez mais exigente e responsável. Sinto que aprendi muito no que a este tema diz respeito, e acabei por conseguir fazer as minhas sugestões e aconselhamentos sempre que era solicitado.

A nível das situações mais recorrentes, na farmácia Paixão destacam-se os casos de constipação, dores de garganta, tosse, rinorreia, congestão nasal, rouquidão, prisão de ventre, herpes labial, dores musculares, contusões e hematomas, infeções fúngicas, queimaduras e alergias.

5.2. Aconselhamento e dispensa

No âmbito do aconselhamento e dispensa de MNSRM e outros produtos de saúde, julgo pertinente frisar três áreas que considero mais importantes, e em constante crescimento, na farmácia comunitária, as quais são descritas de seguida.

5.2.1. Produtos de dermocosmética

A demarcada postura interventiva e variedade de produtos presentes na farmácia Paixão, bem como a procura cada vez mais recorrente por parte do utente, fizeram-me querer saber mais e aprofundar os conhecimentos sobre cada produto dermocosmético. Na verdade, apesar de se constituírem produtos de venda livre, implicam de igual forma uma avaliação por parte do farmacêutico, permitindo a identificação correta da situação do utente.

A farmácia Paixão possui uma panóplia de marcas deste tipo de produtos, nomeadamente produtos constantes das marcas A-derma®, Avène®, Caudalie®, Eucerin®, ISDIN®, La Roche Posay®, Neutrogena® e Vichy®.

Das formações a que tive oportunidade de assistir no âmbito da dermocosmética, gostaria de realçar três.

Uma primeira, que me permitiu aprofundar os conhecimentos nesta área, com a apresentação de produtos recentes no mercado, da constituição de cada um deles e da situação a que se destinam. Foi apresentado um produto recente à base de sulfato de zinco, cloreto de sódio e água purificada que contribui para a redução da ativação de queratinócitos, apaziguando a pele, podendo funcionar também como antioxidante, contribuindo para a neutralização de radicais livres e, deste modo, contribuir para uma proteção eficaz da pele; e um outro produto especialmente dedicado aos sinais de envelhecimento em formação. Realço o facto de esta ser uma das situações com a qual mais me deparei durante o meu estágio: o aconselhamento de produtos antirrugas e anti-envelhecimento. Nestes casos é necessário avaliar o tipo de pele através de uma observação cuidada da pele do utente e classificá-la, no sentido de minimizar a possibilidade de existirem reações alérgicas, explicando todos os cuidados a ter na aplicação dos produtos.

A segunda ação que recordo com particular interesse é referente a protetores e pós-solares. Merece destaque, a nível dos protetores, a linha mineral. Com uma aplicação mais destinada

ao público infantil, é caracterizada pela ausência de filtros de natureza química, e, portanto, torna-se mais suave aquando do contacto com a pele.

Por fim, destaco o dia 7 de Março, onde a farmácia Paixão realizou uma formação, para todos os utentes que quisessem assistir e participar, sobre os produtos de uma marca de produtos dermocosméticos. Esta formação permitiu estabelecer uma ponte entre a minha dissertação de mestrado e o presente relatório, uma vez que os produtos utilizados se caracterizavam por possuírem ingredientes naturais baseados em extratos de *Geranium*, o que lhes confere propriedades a diversos níveis, como já discutido e apresentado no capítulo referente às suas propriedades fitoquímicas.

A sessão em questão constituiu-se como um gesto de reconhecimento, agradecimento e atenção da farmácia Paixão para com as suas clientes, as quais tiveram a oportunidade de realizar um diagnóstico ao seu tipo de pele, permitindo a identificação do produto adequado e personalizado, e onde puderam escutar o aconselhamento por parte do especialista representante da marca, presente no evento.

5.2.2. Produtos dietéticos e suplementos para alimentação especial

Outra das áreas que vi reconhecida e cada vez mais procurada na farmácia comunitária é a dos produtos dietéticos e suplementos para alimentação especial.

A alimentação especial responde às necessidades nutricionais especiais de pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; e lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde (19).

Na farmácia Paixão existem suplementos nutricionais orais hiperproteicos e hipercalóricos, indicados para satisfazer as necessidades nutricionais de quem não consegue alcançar as suas necessidades proteicas e energéticas com a alimentação habitual. São aconselhados sobretudo, e como de facto se verifica na farmácia Paixão, para geriatria. Mas também podem ser usados no pré e pós-operatório, e por vezes na perda de peso ou de apetite.

Relativamente aos latentes e crianças sabe-se que o leite materno constitui o alimento ideal nos seus primeiros meses de vida, uma vez que fornece, nas proporções adequadas, todos os nutrientes necessários. No entanto, por diversas razões, o aleitamento materno pode não ser suficiente, tornando-se necessário introduzir os leites e farinhas. Neste contexto, a farmácia Paixão oferece diferentes fórmulas, que diferem de acordo com a idade, patologias, ou intolerâncias do bebé, como são o caso dos leites anti-regurgitantes e hipoalergénicos, adequados à idade do bebé. Mais tarde são introduzidas as farinhas, cujas composições se

adaptam às diferentes necessidades das crianças e podem distinguir-se entre lácteas e não lácteas, com ou sem glúten.

Ainda neste contexto, e durante o meu estágio em farmácia comunitária tive também a oportunidade de participar numa formação, realizada pela Associação de Farmácias Portuguesas, no Porto, sobre os diversos suplementos e as novidades do mercado.

Em primeira instância, e depois de uma breve introdução ao tema, foi-nos apresentado um dos produtos mais recentes, uma bebida solúvel constituída à base de proteínas lácteas enriquecida em vitaminas e minerais, sem glúten e sem adição de açúcares, facilitando a elaboração de uma dieta para indivíduos com diabetes. Esta é aconselhada a seniores, em situações de cansaço, fadiga e fraqueza.

Numa etapa posterior foram introduzidos novos produtos, nomeadamente cereais lácteos e não lácteos, dirigidos a situações de carência de apetite. A maioria apresenta-se sem açúcares adicionados e sem glúten, passíveis de serem consumidos por diabéticos ou intolerantes a glúten.

5.2.3. Medicamentos de uso veterinário

A terceira e última área que me apraz identificar com maior sucesso e com um incrível alcance na sociedade atual é a dos produtos de uso veterinário. Felizmente o direito e o respeito pelos animais tem sido cada vez mais batalhado e defendido por inúmeras pessoas e associações, mudando consciências, e criando realidades possíveis para um crescimento e uma vida em comunidade.

Neste sentido, a farmácia Paixão disponibiliza no seu espaço uma secção exclusivamente dedicada ao cuidado veterinário. Os produtos mais vendidos destinam-se, sobretudo, a animais domésticos, como o cão e o gato. Verifiquei uma elevada procura em desparasitantes internos e externos. Estes últimos estão geralmente disponíveis numa apresentação de monopipeta ou em embalagens de três pipetas, adaptadas ao peso e à espécie animal em questão.

Neste âmbito, gostaria de salientar para o facto de se tornar essencial questionar o utente acerca do peso do animal, uma vez que qual seja a marca em questão, a dose é sempre dependente do peso. Para além disso, aquando da cedência destes produtos, torna-se importante informar para que não se administrem em animais medicamentos de uso humano sem acompanhamento clínico, lembrando ainda para a necessidade de visitas periódicas ao veterinário. Durante o estágio, sempre que a situação exigia, encaminhei para o médico-veterinário.

Por fim, referir ainda que organização dos produtos nas áreas supracitadas, bem como nas restantes, é habitualmente elaborada por marca/laboratório do produto, tentando sempre prender a atenção do consumidor, e ir sofrendo alterações frequentemente como estratégia de marketing.

6. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Paixão

A farmácia comunitária tem sofrido intensas mudanças e alterações ao longo dos tempos. Ao invés de serem meros locais de venda de medicamentos, as farmácias transformaram-se em importantes espaços de saúde, com o objetivo de promoção de hábitos saudáveis e com o foco no doente, alterando possíveis condutas prejudiciais.

Neste âmbito, o farmacêutico adquire um papel ativo. Deve dinamizar programas específicos por forma a criar condições para que a população em geral adquira capacidades que lhes permitam controlar a sua própria saúde e bem-estar, e agir sobre os fatores que os influenciam.

6.1. Determinação de parâmetros bioquímicos fisiológicos e parâmetros físicos

A farmácia Paixão coloca à disposição dos seus utentes um vasto conjunto de testes de natureza bioquímica, bem como a medição de certos parâmetros físicos, os quais tive oportunidade de realizar inúmeras vezes.

A cada utente é fornecido um cartão pessoal da farmácia onde são registados, de forma regular, os diferentes valores pertencentes a cada teste realizado. A determinação de cada um dos parâmetros é realizada num espaço destinado a esse fim, caracterizando-se por ser um local calmo e tranquilo, com privacidade e contribuindo para um eficaz aconselhamento posterior.

6.1.1. Glicémia capilar

A diabetes mellitus é uma patologia caracterizada pela insuficiente (tipo 2) ou nula (tipo 1) produção de insulina pelo pâncreas, com consequências ao nível do controlo glicémico. É uma doença de extrema relevância no panorama de saúde atual, que afeta cada vez um maior número de pessoas. A determinação da glicemia capilar é essencial na identificação e controlo da diabetes (20).

Para procedermos à sua determinação, necessitamos de uma pequena amostra de sangue capilar.

Um utente que esteja em jejum deverá ter os seus valores de glicémia entre os 70 mg/dL e os 110 mg/dL, sendo que valores superiores a 126 mg/dL são considerados elevados. No caso de os parâmetros serem avaliados duas ou mais horas depois de uma refeição, o intervalo de valores dito normal situar-se-á entre os 70 mg/dL e os 140 mg/dL (20).

6.1.2. Colesterol total e triglicerídeos

A dislipidémia é o termo usado para designar todas as anomalias quantitativas ou qualitativas dos lípidos no sangue, das quais se destacam o colesterol e os triglicerídeos elevados. Ambos constituem fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (21).

Os níveis de colesterol total podem ser medidos a qualquer hora do dia, uma vez que a ingestão de alimentos pouco influencia os resultados, ao invés dos valores de triglicerídeos, que devem ser medidos após 12 horas em jejum, pois o resultado é afetado pela alimentação.

Uma vez mais, os testes são realizados com recurso a umas gotas de sangue capilar. Os valores de referência para o colesterol situam-se abaixo dos 190 mg/L e para os triglicerídeos, inferiores a 150 mg/dL (21).

6.1.3. INR

O Rácio Internacional Normalizado (INR) é uma unidade de medição do Tempo de Protrombina (TP) que, por sua vez, mede a velocidade de coagulação do sangue. O valor do INR é a informação chave necessária para a escolha da dose mais correta do medicamento anticoagulante (sendo possível manter ou alterar a dose) (26).

O valor de INR em pessoas saudáveis sem tratamento anticoagulante é próximo de 1. Aquando do tratamento com anticoagulantes orais, os valores de INR deverão estar compreendidos entre 2 e 3 em caso de profilaxia de trombozes venosas, embolias pulmonares e sistémicas, e entre 3 e 4.5 no caso de prótese valvular e embolias sistémicas recidivantes (26).

Na farmácia Paixão são frequentemente realizados testes de INR, sobretudo em pessoas que estejam a tomar medicação anticoagulante. No caso de valores excessivamente altos ou baixos, sendo necessário um ajuste terapêutico, os utentes são aconselhados a dirigir-se ao médico.

6.1.4. Medição da pressão arterial

A tensão arterial é a pressão que o sangue, bombeado pelo coração, exerce sobre a parede das artérias, sendo descrita por dois valores, conhecidos vulgarmente como valor “máximo” (correspondente à pressão sistólica) e valor “mínimo” (correspondente à pressão diastólica).

Os valores considerados normais devem situar-se entre 120-129 mmHg para a pressão arterial sistólica e entre 80-88 mmHg para a pressão arterial diastólica (22).

Na farmácia Paixão, a medição da tensão arterial é uma prática recorrente sobretudo na população mais idosa. São dadas indicações ao doente para não falar ou se mexer durante a medição.

No final, os valores de pressão arterial são registados num livro de registo individual para cada utente e são discutidos os valores obtidos, com base no histórico de medições anteriores, e os possíveis estilos de vida a adotar. Em situações onde se verifiquem valores muito alterados, o utente é encaminhado para o centro de saúde.

No que toca a esta área, considero-a da maior relevância na farmácia comunitária, pois permite um papel ativo do farmacêutico na sociedade, auxiliando a promoção e adoção de estilos de vida saudáveis na população.

A título pessoal, realço o facto de ter tido a oportunidade de praticar e realizar cada um dos testes supracitados, bem como o esforço e a dedicação por parte da equipa em ensinar-me todos os procedimentos de segurança a adotar.

Concluo afirmando que os testes físicos e bioquímicos potenciam a monitorização da saúde, uma vez que são capazes de traduzir a dinâmica de diversos processos fisiológicos potencialmente indicadores do estado de saúde do utente.

6.2. Serviços prestados na Farmácia Paixão

A farmácia Paixão reconhece a importância de oferecer aos seus utentes um vasto conjunto de serviços integrados na promoção da saúde, de entre os quais posso destacar:

- Nutrição;
- Fisioterapia/Massagista;
- Realização de Eletrocardiogramas;
- Administração de vacinas e injetáveis.

Referente a este último ponto realço o facto de entre os diversos serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias se destacarem a administração de medicamentos e administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de vacinação (PNV) previstos pelo Decreto-Lei nº 171/2012 de 1 de agosto. Os injetáveis podem ser administrados por farmacêuticos que possuam na sua formação o curso de administração de injetáveis e o curso de suporte básico de vida. Além das vacinas, são administrados outros injetáveis (IM e SC) (1).

Ao longo do período de estágio tive a oportunidade de acompanhar e observar a administração de alguns injetáveis como relaxantes musculares e anti-inflamatórios não esteroides, utilizados no tratamento de patologias musculoesqueléticas.

Ainda neste âmbito, a farmácia Paixão responsabiliza-se pela dispensa semanal de medicação a três lares de idosos da região, sendo, num deles, também preparada em caixas a medicação para a semana. Essas caixas apropriadas para o efeito, assumem uma disposição física devidamente compartimentada e são pautadas por uma apresentação lógica e intuitiva que facilita em grande medida as tomas, respeitando todas as características físico-químicas e condições de conservação da medicação.

Os medicamentos são debitados por doente e as embalagens são devidamente identificadas com o nome de cada doente a que se destinam. Neste contexto, tive também a oportunidade de participar em todas as tarefas.

7. Preparação de medicamentos

7.1. Medicamentos Manipulados

Entende-se por medicamento manipulado qualquer fórmula magistral¹ ou preparado oficial² preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Os medicamentos manipulados são regulados pelo Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril (14) (23).

No que se refere às vantagens que estas preparações conferem, destaca-se a adaptação mais acessível do medicamento às necessidades individuais do utente, desde a sua composição, dose ou fórmula galénica adequada.

A Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho estabelece as boas práticas que devem ser adotadas na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina (9).

Assim, sempre que um medicamento manipulado é produzido, elabora-se uma ficha de preparação que permanece arquivada na farmácia. O PVP (Anexo X) é calculado segundo a Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e dos materiais de embalagem. Depois de preparado, o manipulado é corretamente acondicionado e no seu rótulo devem constar informações relativas a identificação da farmácia e do DT, nome do medicamento e fórmula quantitativa, prazo de utilização e condições de conservação, nome do doente, posologia, via de administração,

¹ medicamento preparado numa farmácia, segundo uma receita médica e destinado a um doente específico

² medicamento preparado numa farmácia segundo as indicações de uma farmacopeia ou de um formulário oficial e que se destina a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia (14)

instruções especiais e número do lote atribuído. O prazo de utilização é atribuído de acordo com *guidelines* existentes, ou segundo o constante no Formulário Galénico Português (24).

Durante o meu estágio na farmácia Paixão, tive a oportunidade de assistir à preparação de uma pomada de vaselina salicilada a 5% utilizada em eczemas e outras situações de pele. De notar que a preparação de medicamentos manipulados só pode ser realizada pelo farmacêutico, ou por pessoal devidamente habilitado e autorizado pelo DT.

Apraz-me referir que as farmacêuticas da farmácia, bem como o técnico responsável pela maioria das preparações, dispõem das competências científicas, legais e éticas, e a respetiva autorização necessária à prática em análise.

7.2. Preparações Extemporâneas

Pelo facto de certas moléculas poderem perder a estabilidade, existem preparações que necessitam de uma reconstituição prévia à sua dispensa e conseqüente toma, designadas preparações extemporâneas.

Na farmácia Paixão, e durante o meu estágio, tive oportunidade de preparar e dispensar diversas vezes o medicamento Clamoxyl 250mg/5mL pó para suspensão oral, direcionado à população pediátrica. Numa primeira fase deve promover-se a libertação de eventuais partículas de pó adsorvidas às paredes do recipiente, e só depois se deve adicionar água destilada até perfazer o volume indicado para a preparação. Por fim, a solução deve ser vigorosamente agitada.

Ao utente devem ser fornecidas todas as informações quer a nível do que foi recomendado pelo clínico, como a posologia, quer no que toca à conservação e prazo de utilização do medicamento, a par do conselho de agitação forte, prévia a cada toma, para que seja possível garantir uma disposição uniforme do princípio ativo.

8. Interação farmacêutico - utente - medicamento

8.1. O atendimento ao público

O atendimento ao balcão traduz-se no foco principal do farmacêutico numa farmácia comunitária. Para além de uma postura adequada e que vá de encontro com as características de cada utente, é necessário um saber e um conhecimento científico de excelência alicerçado a um atendimento eficaz e personalizado.

Neste âmbito, devo referir que, durante o meu estágio, esta foi a última etapa a ser conquistada. Inicialmente decorreu um período de preparação, caracterizado por uma observação atenta do modo de atuação e metodologias adotadas por cada profissional da

equipa, por forma a que me fosse possível adquirir os conhecimentos necessários e ir trabalhando os meus próprios métodos de trabalho.

A simpatia, a atenção focada, o conhecimento e o atendimento personalizado são, com toda a certeza, os pilares para um atendimento de excelência. Neste âmbito, cabe-me referir uma das formações que tive oportunidade de participar e assistir, realizada pela Associação de Farmácias Portuguesas, e creditada pela Ordem dos Farmacêuticos, com o tema “Encantar para fidelizar”. Depois de uma breve introdução de conceitos que devemos ter sempre presente no contacto direto com o utente, as formadoras elaboraram uma síntese das etapas inerentes ao atendimento, que se podem dividir nas seguintes:

0. Preparação, que ocorre antes da abertura da farmácia;
1. Acolhimento, dando as boas vindas ao utente - etapa fulcral, onde se avalia o sorriso, a imagem, a atitude e delicadeza, o interesse e a disponibilidade. Pois “não há uma segunda oportunidade de criar uma boa impressão”;
2. Diagnóstico, no sentido de compreender, avaliar e conhecer a situação de cada utente - delimitada pela questões, nesta etapa deve começar-se por perguntas abertas, no sentido de se obterem respostas detalhadas, e terminar com perguntas fechadas, para conseguirmos respostas concretas, “sim ou não”. É também nesta fase que se deve criar relação e conhecer o utente;
3. Aconselhamento, oferecendo soluções de valor - Nesta etapa deve ter-se presente que a argumentação de venda varia de acordo com o utente e deve estar centrada no próprio utente. Assenta em três premissas: deve começar-se por descrever o produto, seguido do efeito positivo que a característica proporciona, e terminar concedendo a vantagem que corresponde exatamente ao desejo do utente. De notar que o poder de persuasão do profissional de saúde, isto é, a sua atitude, e a capacidade de argumentação, influencia diretamente a compra. Neste âmbito gostaria ainda de salientar umas breves considerações no que diz respeito aos erros a evitar na argumentação, das quais não tinha ideia, nomeadamente a utilização de expressões no diminutivo, entenda-se “uma pomadinha, um creminho”. Pois geram a ideia de que não são eficazes o suficiente para a situação em questão. Termine, abordando o conceito da assertividade, que também se revela de extrema importância nesta fase. O profissional de saúde deve afirmar-se sem receios, de uma forma serena e construtiva, concentrando-se nos factos, defendendo os seus direitos, mas respeitando sempre o dos utentes. Tanto quanto possível deve antecipar as objeções;
4. Despedida - antes de finalizar o contacto, deve ainda promover-se a lealdade do cliente: fornecendo informações sobre os medicamentos e/ou outros produtos de saúde, promoções e descontos, dar a conhecer os rastreios que estão a decorrer ou oferecer determinadas amostras de produtos. Tudo isto alicerçado ao sorriso, atenção e simpatia.

Esta formação permitiu, no fundo, apreender regras de ouro na hora do atendimento. A título pessoal, foi uma das formações que considero mais importante nesta fase, para que possa

praticar um atendimento de excelência, promover a satisfação e fidelização do utente e maximizar a rentabilidade da venda.

No entanto, a comunicação farmacêutico-utente constitui-se essencial no atendimento não apenas por uma questão de fidelização do utente, mas para que sejam atingidos os objetivos da terapêutica, ou seja, obter o máximo benefício terapêutico com a existência mínima de efeitos adversos e desperdícios, contribuindo para uma relação custo-benefício favorável. No que diz respeito ao papel do farmacêutico na correta utilização do medicamento, é também através de uma comunicação favorável que se consegue que o utente fique totalmente esclarecido com a informação transmitida referente à posologia, modo de administração, duração do tratamento, efeitos adversos e interações.

Neste contexto, surge o importante serviço de seguimento farmacoterapêutico, que deve ser aconselhado pelo farmacêutico, onde o próprio se responsabiliza pelas necessidades do doente relacionadas com os medicamentos, nomeadamente na deteção de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) para a prevenção e resolução de Resultados Negativos associados à Medicação (RNM). O seguimento farmacoterapêutico deve ser disponibilizado de forma continuada, sistemática e documentada, em colaboração com o próprio doente e com os restantes profissionais do sistema de saúde, com o objetivo de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do doente (2).

Um serviço que permite ao farmacêutico aplicar os seus conhecimentos sobre problemas de saúde e medicamentos, melhorando os resultados pretendidos com a farmacoterapia, considerando-se, por isso, um serviço importante a adotar em todas as farmácias comunitárias (2).

Ao longo do estágio sinto que evolui muito no que ao atendimento diz respeito. Foi das tarefas mais batalhadas e, a nível pessoal, a que mais apreciei, por características como o contacto com o público e a constante aprendizagem e fomentação de conhecimento científico. Sinto que profissão farmacêutica tem alcançado uma incrível valorização por parte da população, pelo forte impacto que possui na saúde e bem-estar de cada utente. A farmácia constitui a primeira opção de muitos utentes e, nesse sentido, o farmacêutico tem que estar à altura de um atendimento eficaz, tendo sempre presente de que “são os pequenos pormenores que fazem a diferença” num serviço de excelência.

8.2. Farmacovigilância

Numa interação farmacêutico-utente-medicamento, a Farmacovigilância assume um papel essencial dado que permite a monitorização das interações, efeitos indesejáveis e das reações adversas a medicamentos (RAM).

A farmácia comunitária, pela proximidade que tem com os utentes, constitui um importante local para a notificação destes efeitos indesejáveis. No momento em que é identificada uma RAM, esta deve ser notificada ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), que possui toda a informação a nível nacional, através do preenchimento de um formulário em suporte papel ou *online*, através do Portal RAM. A notificação é de cariz confidencial (27).

A título pessoal, e ainda que não tenha ocorrido nenhuma situação que fosse necessária notificar, julgo fulcral a existência de um sistema de farmacovigilância e a possibilidade de uma notificação espontânea para que seja possível monitorizar a segurança dos medicamentos e dos próprios utentes.

8.3. O cartão da farmácia

No que concerne à relação farmácia-utente, a farmácia Paixão contempla ainda a criação de um cartão, da própria farmácia, que permite a acumulação de um determinado valor monetário na compra de algum produto ou MNSRM.

Este cartão apresenta um carácter absolutamente gratuito, e o mesmo pode ser associado a mais do que uma pessoa, facilitando a sua utilização por todos os elementos do mesmo agregado familiar.

8.4. Programa VALORMED

A farmácia Paixão integra o programa VALORMED, um projeto de sensibilização da população para a recolha de embalagens e medicamentos que não usem ou que estejam fora de validade, com a garantia de uma recolha e destruição em segurança, de acordo com todos os requisitos de natureza ambiental (25).

Assim, o processo inicia-se no próprio utente, que entrega na farmácia os produtos farmacêuticos com validade expirada ou os quais já não usa. De seguida, os produtos recebidos são colocados num contentor (fornecido pela própria VALORMED) que, assim que é atingido o seu limite de capacidade, é selado com uma etiqueta própria, pesado e preenchido um formulário (Anexo XI). Posteriormente é encaminhado, mediante intervenção de um dos armazenistas, para a VALORMED, que se encarrega da sua correta destruição, através da inceneração, evitando desperdícios e riscos para a saúde pública (25).

A título pessoal, e em virtude da cada vez mais crescente preocupação a nível ambiental, considero esta atividade de extrema importância, para que possamos garantir uma destruição adequada a cada produto farmacêutico. Acrescento ainda que tive oportunidade de contribuir ativamente para este projeto, no decorrer do meu estágio, recolhendo os produtos farmacêuticos inutilizados, e participando na selagem e pesagem do contentor.

9. Contabilidade

9.1. Verificação e processamento de receituário e faturação

Na dispensa do medicamento, a receita é processada informaticamente e é atribuído um número e um lote para cada organismo registado no verso da receita.

A faturação é efetuada mensalmente, no entanto, as receitas são separadas e organizadas diariamente por organismo participante, por lotes e em ordem numérica, sendo cada lote constituído por trinta receitas. São também conferidas uma a uma, por forma a que possam ser detetados eventuais erros de dispensa e, deste modo, serem prontamente corrigidos (15).

A farmácia Paixão tem um cuidado especial no que refere ao processo de conferência de receitas, uma vez que são analisadas por mais do que um farmacêutico para que se minimize o número de receitas devolvidas. Alguns dos parâmetros a ter em consideração durante a conferência de receitas passa por verificar se o organismo da receita corresponde ao organismo em que foi faturada, verificar a assinatura do médico prescritor, o número do utente, local de prescrição, data de prescrição e respetiva validade, verificar se o medicamento prescrito é igual ao medicamento dispensado, a assinatura do doente e de quem fez a dispensa, e se está presente a justificação no caso de alguma receita estar escrita de forma manual. Cada receita conferida é assinada e carimbada por um dos farmacêuticos (16).

Seguidamente o lote é fechado no *SPharm*® e são emitidos os verbetes de identificação do lote (Anexo XII), que depois de emitido, é carimbado e anexado às receitas que constituem o lote. Do verbete constam a identificação da farmácia, mês e ano a que se refere, nº do lote, nº de embalagens referentes a cada receita, organismo de participação, valor total de PVP correspondente ao lote, valor a ser reembolsado pelo organismo de participação e o valor pago pelo utente (16).

É ainda emitida a relação de resumo de lotes para cada organismo e a fatura mensal de medicamentos, que deve ser assinada, datada e carimbada. Por fim, as faturas mensais dos medicamentos são enviadas para a Administração Regional de Saúde (ARS) do Centro ou Associação de Farmácias de Portugal (AFP), dependendo dos organismos de participação. Até ao dia cinco do mês seguinte deverá ser enviada a faturação a cada entidade responsável, à qual são anexados os seguintes documentos:

Tabela 4 - Resumo de documentos a enviar a cada entidade para fecho de faturação e receituário.

	Relação Resumo de Lotes	Faturas
SNS	Uma cópia à ARS	3 cópias (2 à ARS e 1 permanece na farmácia)
Organismos através da AFP	Uma cópia à ARS	4 cópias (3 à AFP, e 1 permanece na farmácia)

As receitas enviadas são depois conferidas no CCF (Centro de Conferência de Faturação), que ao detetar alguma inconformidade devolve as receitas em causa à farmácia, fazendo-se acompanhar de justificação e motivo da devolução. No entanto, a farmácia tem oportunidade de retificar o erro e reenviar a(s) receita(s) implicada(s), juntamente com a documentação do mês seguinte.

Um aspeto muito positivo que realço no trabalho da farmácia Paixão é o facto de ser devolvido um número mínimo de receitas, cerca de uma a duas, por mês, traduzindo-se num bom desempenho de todos os profissionais, quer na dispensa dos medicamentos, quer na regularização de erros atempadamente.

Deixo apenas uma nota em relação aos procedimentos supracitados, uma vez que estes não se aplicam no âmbito da nova metodologia respeitante ao receituário eletrónico/desmaterializado, dada a componente eletrónica que o caracteriza.

Ainda em relação a esta secção, outros documentos que contribuem para o processo contabilístico da farmácia e que, por isso, devem ser devidamente organizados e arquivados são as guias de remessa, notas de devolução, notas de crédito e recibos necessários para o processo contabilístico da farmácia.

A título pessoal, no decorrer do estágio, tive a oportunidade de acompanhar todas as tarefas e participar ativamente em todo o processo de conferência e retificação de receituário, bem como na faturação e fecho de lotes no final do mês, o que me permitiu alargar os conhecimentos a nível económico e legal das farmácias em Portugal.

Reconheço também a incrível organização da farmácia Paixão em todo este âmbito, onde todos os dias são arquivados todos os documentos contabilísticos, permitindo um trabalho muito mais facilitado no final de cada mês. Considero esta área fulcral no âmbito lucrativo da farmácia, sendo por isso extremamente importante perceber cada detalhe.

10. Conclusões e Notas Finais

O mundo atual, cada vez mais tecnológico, a sociedade em que nos inserimos, cada vez mais informada e exigente, as diferentes culturas, cada vez mais interconectadas e contemporâneas, e as constantes evoluções técnico-científicas mas também sociais, cada vez mais abrangentes e aceites, colocam-nos um leque cada vez maior de desafios, apenas ultrapassáveis com empenho, dedicação e trabalho.

Apostar numa formação pessoal e profissional mais diferenciada e mais competitiva é uma realidade que se afigura essencial. A necessidade de abandonarmos a nossa zona de conforto é uma constante, desde que desejada e planeada, por forma a promover um crescimento de excelência e congruente com a sociedade que pretendemos construir.

A farmácia comunitária constituiu-se, ao longo dos últimos meses, num interessante e importante desafio. O estágio que agora termino, realizado em farmácia comunitária em Portugal, foi, desde cedo, encarado com grande sentido de responsabilidade mas também com verdadeiro interesse e curiosidade.

Já em 2016 tinha tido a oportunidade de realizar um estágio extracurricular em farmácia comunitária, com duração de um mês, na cidade de Bratislava, na Eslováquia.

Foi uma experiência única, muito enriquecedora em termos pessoais e em termos profissionais. Permitiu-me conhecer uma nova cultura, muito diferente da portuguesa, não apenas em termos de realidades quotidianas ou de necessidades de saúde mas também em termos de tecnologia farmacêutica. Por exemplo, pude aplicar muitos dos conhecimentos adquiridos na disciplina de Farmácia Galénica e Tecnologia Farmacêutica pelo facto de, nesta capital europeia, as farmácias de oficina ainda recorrerem inúmeras vezes à preparação de manipulados.

De certo modo, esta experiência tornou crescente o meu gosto pela profissão farmacêutica e pela sua vertente comunitária, muito próxima das pessoas, e suscitou a curiosidade relativamente ao estágio em farmácia comunitária em Portugal, iniciado no início de 2017 e que agora termina.

A oportunidade que me foi concedida de poder realizar o estágio na farmácia Paixão traduziu-se num período de intensa aprendizagem e crescimento a nível pessoal, mas sobretudo, a nível profissional, que se foi refletindo na confiança e segurança de um atendimento personalizado a cada utente da farmácia. Sinto que aprendi a lidar com a responsabilidade do exercício da atividade farmacêutica, quer no que toca ao cumprimento de horários e rotinas, como também a nível do ser farmacêutico, que envolve uma lide diária com pessoas,

tentando a promoção da sua saúde e bem-estar. O facto de os utentes depositarem a sua confiança em nós, farmacêuticos, não poderia deixar-me mais orgulhosa.

Com o término deste estágio, sinto que adquiri as bases necessárias para o exercício da atividade profissional.

Não descuido uma realidade transversal a qualquer profissional de saúde e a um farmacêutico em particular: esta é uma área em constante evolução e, por isso, permanentemente exigente em termos de estudo, pesquisa e dedicação.

Mas, por se constituir, muitas das vezes, como o primeiro ponto de contacto do utente com os serviços de saúde, ao farmacêutico exige-se não só atualização científica mas também uma dedicação exímia, uma disponibilidade crescente e uma responsabilização ética e deontológica irrepreensível, características humanistas que a farmácia Paixão me permitiu apreender e praticar.

Deste modo, e fazendo jus à tão nobre nomenclatura da farmácia, este momento de crescimento e aprendizagem assumiu-se como uma das pedras basilares fomentadoras da Paixão pela classe e intervenção farmacêutica.

11. Referências Bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação farmacêutica compilada. Infarmed.
2. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. 3ª edição ed2009.
3. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, 2007.
4. Serviço Nacional de Saúde. Infarmed. Missão, Atribuições e Legislação. Acessível em: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/infarmed-autoridade-nacional-do-medicamento-e-produtos-de-saude-ip/>.
5. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação Farmacêutica Compilada. Infarmed.
6. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, 2014.
7. INFARMED I.P. Saiba mais sobre: Psicotrópicos e Estupefacientes. N.º 22. abril 2010.
8. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, 2015.
9. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada, 2004.
10. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 65/2007, de 14 de março. Legislação Farmacêutica Compilada, 2007.
11. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de Junho. Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde. Infarmed.
12. Ministério da Saúde: Orientações para o armazenamento de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos. Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados. 2009.
13. Formulário Galénico Português. Capítulo 3. Ponto 3.1 [Available from: <https://pt.scribd.com/doc/111027196/Formulario-Galenico-Portugues>].
14. INFARMED I.P. - Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento.
15. INFARMED I.P. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Versão 4, 2015.
16. Ministério da Saúde. Normas Relativas à Prescrição de Medicamentos e aos Locais de Prescrição. Farmácias e Administrações Regionais de Saúde 2003.
17. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 1998.
18. INFARMED. Sabe mais sobre, Automedicação. Edição Adaptada do Documento sobre Automedicação aprovado pelo Grupo de Consenso sobre Automedicação a 13/05/2008.

19. DIRECTIVA 2009/39/CE. Parlamento Europeu e Conselho, de 6 de Maio de 2009. Relativa aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial.
20. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Diabetes. [Acessível em: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/diabetes/>].
21. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Dislipidemia. [Acessível em: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>].
22. Direcção-Geral da Saúde. Circular Normativa n2/DGCG: Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial. 2004.
23. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril- Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados.
24. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, 2004.
25. VALORMED. [Available from: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>].
26. Guimar J, Jos A. Artigo de revisão anticoagulação ambulatorial outpatient anticoagulation. Acad Med Univ Fed do Rio Gd do Sul. 2007.
27. World Health Organisation (WHO). The importance of Pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products.2002.

Anexos

Anexo I. Registo de requisição de psicotrópicos

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI Nº 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

Requisição nº 3713516/P
AU - 160255/P

Cliente: 21039 FARM.PAIXAO
LARGO DO PELOURINHO, 4
6420 112 S.PEDRO - TRANCOSO

Data: 15-05-2017
Relativa à factura nº AU - 16737802



(Nos termos do art. 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro.)
Requisita-se a: Cooperativa dos Proprietários de Farmácia, CRL.

Página 1 de 1

Código	Designação, Forma Farmacéutica e Dosagem	Quantidade	
		Pedida	Enviada
2584183	ALPRAZOLAM MYLAN 0,5 MG 20 COMPRIMIDOS	1	1
4580684	DORMONCT - 1 MG 15 COMP.	2	2
9298265	LORSEDAL - 1 MG. 60 COMP.	1	1

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

FARM.PAIXAO COOPROFAR, CRL
Director Técnico ou Farmacêutico Responsável Director Técnico:

Natália S. Macedo *Ana Neves*
Dra Natália S. Macedo Patrocínio
Largo do Pelourinho, 4
6420 S. Pedro Trancoso
271 812 319
NIF: 507 133 981

(assina-se legivelmente) Ana Isabel Pimentel Neves
Nº de Insc. na O.F. Data e Carimbo Nº de Insc. na O.F.: 14493
cc *15/07/11* Processado por computador

Anexo II. Boletim de análise de matérias-primas

BOLETIM DE ANÁLISE
BORATO DE SÓDIO

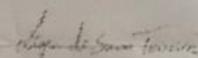
Lote: 001/105/6

Validade: 04/2019

Características	Unidades	Resultados
B ₂ O ₃	%	38,94
Na ₂ B ₄ O ₇ ·10H ₂ O	%	101,18
Fe	%	0,0008
Cl	%	0,0025
SO ₄	%	0,0061
Insolúveis	%	0,0250

Nota: Este boletim de análise foi emitido de acordo com o do nosso fornecedor, que possuímos em arquivo.

Directora Técnica
Dr^a Lígia de Sousa Teixeira



Vencilab, Lda
Rua Dr. Joaquim Moraes Junior, 120
4410-060 Barcelos

Anexo III. Nota de devolução

Farmácia Paixão
 Massa Patrocínio, Farm. Soc. Unip., Lda
 Direcção Técnica: Drª. Natália Massa Patrocínio
 Largo do Pelourinho, nº4
 6420-112 TRANCOSO
 Telef.: 271811173
 Fax : 271812319
 Nº. Contribuinte : 507138961
 C.R.C. Lisboa
 Matrícula Nº.
 Capital Social
 NºRegisto Informed: 11398

Nota de Devolução Nº: B/1793
 (Triplificado) Código AT: 5029273308

Exmo(s) Sr(s):
COOPROFAR
 ZONA INDUSTRIAL DA PORTELINHA LT16
 4424-909 PORTO

Nº. Contribuinte: 500336512

Data: 02/05/2017 V/Doc.:

Código	Nome Comercial	Validade	Qtd	Bon	IVA	P.V.P.	P.V.F.	Valor
ENGANO AO PEDIR								
7386110	Fortimel Compact Protein Baunilha 125m		1	0	6%	13,30 €	8,76 €	8,76 €
Documento Origem: //								
7386128	Fortimel Compact Protein Morango 125		1	0	6%	13,30 €	8,93 €	8,93 €
Documento Origem: //								
								17,69 €

Carga . . . : Largo do Pelourinho, nº4 6420-112 TRANCOSO Data: 02/05/2017 Hora: 10:13 Viatura:
 Descarga : ZONA INDUSTRIAL DA PORTELINHA LT1 4424-909 PORTO Data: 05/05/2017 Hora: 20:00 00-00-00

Farmácia Paixão
 Dra Natália S. Massa Patrocínio
 Largo do Pelourinho, 4
 6420-112 Trancoso
 Telef.: 271 811 173 - Fax: 271 812 319
 271 138 981

Taxa	Incidência	I.V.A.	TOTAIS
6,0%	17,69 €	1,06 €	18,75 €
	17,69 €	1,06 €	18,75 €

Ficha-Processada por programa certificado n.º478/AT
 Este documento não serve de factura
 (Substr. Licença de Software - Informática, Unipessoal, Lda) [45436688] [SPharm v4.17.1s] (Mod. DV001) Página 1 de 1

Anexo IV. Termohigrómetro



Anexo V. Receita em papel manual

GOVERNO DE PORTUGAL

Receita Médica N.º

6237501

RECEITA MANUAL

Exceção legal:

a) Falência informática

b) Inadaptação do prescriptor

c) Prescrição no domicílio

d) Até 40 receitas/mês

M51283
Dr. JOÃO FELIZ
MLyCO02mB

Especialidade: *Psiquiatria*

97192
H. GUARDA
CONSULTA EXTERNA
000gx4BFF3

Rx DCI/Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem N.º Extenso

1 *Mirtesopina 15 mg, cp, ebd, 1ne*

Posologia *1ne*

2 *Zucquel 50 mg, cp, ebd, 1ne*

Posologia *1ne*

3 *Clozapina 1 mg, cp, ebd, 1ne*

Posologia *1ne*

4 *Escitalopram 20 mg, cp, ebd, 1ne*

Posologia *1ne*

Validade: 30 dias

Data: *2017/05/02*
(aaaa/mm/dd)

J. Feliz
(assinatura do Médico prescriptor)

Modelo n.º 1006 (Exclusivo da INCM, S.A.)

Anexo VI. Receita em papel eletrónica

REPÚBLICA PORTUGUESA
SAÚDE

Receita Médica Nº

201238339700020290X

Utentes:  RN

Telefone: R.C.: R *294393706*

Entidade Responsável: SNS

Nº. de Beneficiário:

 *M22092*

João Silva
Especialidade: Medicina Geral e Familiar
Telefone: 912263281

PARTILHAR AMIZADE
 *U790018*

Rx	DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	N.º	Extensão	Identificação Ótica
1	Pantoprazol, 20 mg, Comprimido gastrorresistente, Blister - 56 unidade(s) Posologia - .	1	Uma	 *50019830*

2

3

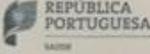
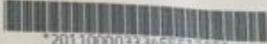
4

Validade: 30 dias

Data: 2017-05-03

(assinatura do Médico prescriitor)

Anexo VII. Receita desmaterializada


 Guia de tratamento de prescrição n.º  *2011000033345551309*

Guia de Tratamento para o Utente
 Não deixar este documento na farmácia

Data: 2017-06-02

Utente: Ana Marta Antunes Salvador

Código de Acesso e Dispensa: "S78905" Código de Opção: "4322"

Local de emissão: LPELIPS CENTRO
 Prescritor: Mário Rui Salvador
 Tuboform: 27181767

CD	Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, prescrição	Quant	Validade da prescrição	Exceção*
1	Estroestradiol + Gestodeno, 0,02 mg + 0,075 mg, Comprimido revestido, Blister - 63 unidade(s)	1	2017-06-02	Este prescrição inclui Rx, no máximo € 7,15 e não se que seja por um medicamento mais caro.

* Os preços são válidos à data da prescrição. Para confirmar as fronteiras alterações nos preços dos medicamentos:
 - Consulte o Preços de Medicamentos em www.dgs.gov.pt ou através do Serviço ao Utente
 - Consulte a Linha de Medicamentos: 800 202 444 (Das 08h às 18h e 19h às 17h30)
 - Fale com o seu médico ou farmacêutico.

Código para utilização pela farmácia em caso de falha do sistema informático:



Pág. 1 de 1

Anexo VIII. Regime especial de participação SAVIDA-EDP

Farmácia Paixão
 Dir.Téc: Drª. Natália Massa Patrocínio
 Nº.Contrib.: 507138961 Telef.: 271811173

Beneficiário:
 N.Receita: 2011000032477113103
 Data: 16-05-2017 Op N

Ent. AAx SAV.(97) Lote 1 Rec. 5

Código	Designação	Qtd
PVP	Pr.Refª	% SNS Comp. Utente
5012992 VASTAREL LM COMP RET. 35 MG X 1		
9,07	5,53 64%	3,82 3,55 1,70
Totais		
PVP	Qtd	SNS Comp. Utente
9,07	1	3,82 3,55 1,70

Declaro que:
 Me foi dispensada 1 embalagem de medicamentos constantes da receita e prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Direito de opção:
 [1] Exerci o direito de opção para o medicamento com preço superior ao 5.º mais barato.

Ass.do Utente Abelino Aires Santos

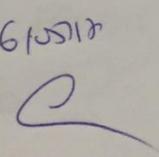
edp

edp sãvida
Centro de Assistência de Utente

SNS | válido até: 2020-11-30
tipo de assistência | **T**

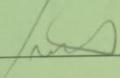
Esperanca Carmo Santos Vidinha
nº sãvida: 012543101 data nasc.: 1951-03-06
 nº beneficiário: 100/118071293
 nº utente SNS: 279694268

16/05/17



FARMÁCIA PAIXÃO
Drª Natália S. Massa Patrocínio
 Telef: 271 811 173
 Largo do Paço da Câmara, 4
 8500-111-0278

Anexo XI. Formulário VALORMED

 VALORMED		FICHA DE CONTENTOR Farmácia		Ficha 2307843
Farmácia (nome): PAIXÃO				
Farmácia n.º 11398	Peso do contentor (kg) 4,500 kg	Rubrica do responsável pelo fecho Paulo Santos		
Armazenista n.º "coop."	Data de recolha 16/05/2017	Rubrica do responsável pela recolha 		
Observações:				

Instituto de Defesa do Consumidor - Instituto de Defesa do Consumidor, S.A.
 Rua da Restauração, 365 - 1200-028 Lisboa - Portugal
 Telefone: 213 900 000 - Fax: 213 900 001 - Email: idc@idc.pt

Anexo XII. Verbete de identificação do lote



Entidade: ARS Centro IP

Farmácia Paixão

Código da Farmácia: 11398

Mês : abril Ano: 2017

Verbete de Identificação do Lote

[SPharm v4.17.1s]
(Mod. S.N.S.)



Nº de Lote		Quantidade		Importância Total			
Tipo	Nº Seq.	Recetas	Etiquetas	P.V.P.	Utente	Organismo	Remun.
10	1	30	69	969,08 €	373,01 €	596,07 €	2,45 €

N/Etiquetas	Beneficiário	P.V.P.	Utente	Entidade	Remun.
1	2	7,11 €	4,67 €	2,44 €	0,00 €
2	3	14,30 €	9,23 €	5,07 €	0,35 €
3	4	98,15 €	62,70 €	35,45 €	0,00 €
4	2	42,76 €	26,94 €	15,82 €	0,00 €
5	2	102,30 €	10,24 €	92,06 €	0,00 €
6	2	31,78 €	12,03 €	19,75 €	0,00 €
7	4	224,17 €	36,90 €	187,27 €	0,00 €
8	3	27,97 €	16,45 €	11,52 €	0,00 €
9	1	3,85 €	0,94 €	2,91 €	0,35 €
10	2	18,13 €	10,22 €	7,91 €	0,35 €
11	2	30,77 €	8,33 €	22,44 €	0,00 €
12	2	11,58 €	8,28 €	3,30 €	0,00 €
13	2	11,50 €	6,83 €	4,67 €	0,00 €
14	1	6,10 €	0,61 €	5,49 €	0,00 €
15	1	18,35 €	11,56 €	6,79 €	0,00 €
16	1	33,28 €	0,00 €	33,28 €	0,00 €
17	2	20,36 €	12,83 €	7,53 €	0,00 €
18	1	3,72 €	2,34 €	1,38 €	0,00 €
19	2	9,51 €	5,99 €	3,52 €	0,00 €
20	4	33,71 €	25,68 €	8,03 €	0,00 €
21	4	15,01 €	9,54 €	5,47 €	0,00 €
22	2	8,64 €	3,85 €	4,79 €	0,70 €
23	4	43,96 €	19,33 €	24,63 €	0,00 €
24	3	26,32 €	13,02 €	13,30 €	0,00 €
25	4	76,53 €	29,61 €	46,92 €	0,00 €
26	2	4,90 €	3,74 €	1,16 €	0,00 €
27	3	22,67 €	7,00 €	15,67 €	0,70 €
28	1	2,79 €	2,13 €	0,66 €	0,00 €
29	2	9,64 €	6,08 €	3,56 €	0,00 €
30	1	9,22 €	5,94 €	3,28 €	0,00 €
69		969,08 €	373,01 €	596,07 €	2,45 €