

Atividade anticancerígena do gengibre
Experiência profissionalizante na vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária
(Versão final após defesa)

Micaela Nobre Antunes

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Coelho Duarte

fevereiro de 2023

Declaração de Integridade

Eu, Micaela Nobre Antunes, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 38296 de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 11/01/2023

Micaela Nobre Antunes

Dedicatória

Quero deixar uma frase de reflexão a todos aqueles que de uma maneira ou de outra passaram pela minha vida nesta fase e que me marcaram: “Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar, mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

Agradecimentos

O presente relatório marca o *terminus* do meu percurso académico, sendo que a sua finalização não seria possível sem o apoio e incentivo de diversas pessoas. Em forma de agradecimento, irei dedicar algumas palavras.

Em primeiro lugar, tenho a agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Coelho Duarte, pelo acompanhamento, disponibilidade e profissionalismo prestados durante a construção do trabalho de investigação científica. Foi, de facto, uma excelente orientadora.

Gostaria, também, de agradecer a toda a equipa da Farmácia da Estação por me terem acolhido, orientado e ensinado durante o período de estágio em Farmácia Comunitária.

Também quero deixar um agradecimento especial aos meus amigos e professores.

Por último, agradeço aos meus queridos pais e avós por todo o amor e carinho que me deram. Espero ser o vosso orgulho.

Resumo

O presente relatório encontra-se dividido em dois capítulos: o Capítulo 1 versa sobre a vertente de Investigação e o Capítulo 2 aborda a experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária.

Relativamente ao primeiro capítulo, este é composto por uma revisão da literatura intitulada “Atividade anticancerígena do gengibre”. Esta revisão tem por base a análise de artigos científicos relacionados com o gengibre e o cancro. Na parte introdutória do capítulo é referida a importância das plantas medicinais, ao longo da história, na vida do Homem, como meio de prevenção e/ou tratamento de doenças. De seguida, são abordados os temas fitoterapia e plantas medicinais. Posteriormente, apresenta-se a história, a caracterização botânica, a composição química e as propriedades farmacológicas do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe), dando especial enfoque às suas propriedades anticancerígenas. O interesse em aprofundar o estudo destas propriedades prende-se com o facto do cancro ser uma das principais patologias do século XXI. Também é descrito *a posteriori* a farmacocinética e os efeitos adversos do gengibre.

Por outro lado, o segundo capítulo visa descrever as atividades desenvolvidas por mim, enquanto estagiária, em Farmácia Comunitária. O estágio decorreu na Farmácia da Estação, na cidade da Guarda, entre os dias 7 de fevereiro e 17 de junho de 2022. Esta experiência permitiu-me adquirir competências práticas e consolidar conhecimentos teóricos.

Palavras-chave

Fitoterapia;plantas medicinais;gengibre;*Zingiber officinale* Roscoe;atividade anticancerígena;cancro;farmácia comunitária

Abstract

This report is divided into two chapters: Chapter 1 concerns the research project and Chapter 2 describes the professional experience in the area of Community Pharmacy.

Regarding the first chapter, this consists of a literature review entitled "Anti-cancer activity of ginger". This review is based on the analysis of scientific articles related to ginger and cancer. In the introductory part of the chapter, the importance of medicinal plants throughout history in the scope of prevention and/or treatment of human diseases is approached. Then, the topics of phytotherapy and medicinal plants are addressed. Subsequently, the history, botanical characterisation, chemical composition and pharmacological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) are presented, with a special focus on its anticancer properties. The interest in furthering the study of these properties relates to the fact that cancer is one of the major pathologies of the 21st century. The pharmacokinetics and adverse effects of ginger are also described in hindsight.

On the other hand, the second chapter aims to describe the activities developed by myself, as an intern, in the area of Community Pharmacy. The internship took place at Farmácia da Estação, in the city of Guarda, between 7th February and 17th June 2022. This experience allowed me to acquire practical skills and consolidate theoretical knowledge.

Keywords

Phytotherapy, medicinal plants, ginger, *Zingiber officinale* Roscoe, anti-cancer activity, cancer, Community Pharmacy.

Índice

Capítulo 1 – Atividade anticancerígena do gengibre	1
1. Introdução	1
2. Fitoterapia.....	7
3. Plantas medicinais	9
4. Gengibre (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe)	10
4.1. História	10
4.2. Caracterização botânica.....	13
4.3. Composição química.....	15
4.4. Propriedades farmacológicas.....	19
4.4.1. Atividade anticancerígena	20
4.4.1.1. Cancro do ovário.....	27
4.4.1.2. Cancro da mama	28
4.4.1.3. Cancro do colo do útero.....	29
4.4.1.4. Cancro oral.....	31
4.4.1.5. Cancro do rim	32
4.4.1.6. Cancro da próstata.....	33
4.4.1.7. Cancro do cérebro.....	34
4.4.1.8. Cancro da pele.....	36
4.4.1.9. Cancro do estômago.....	37
4.4.1.10. Cancro colorretal	38
4.4.1.11. Cancro do pulmão.....	39
4.4.1.12. Cancro do fígado	40
4.4.1.13. Cancro do pâncreas.....	41
4.4.2. Outras propriedades farmacológicas no âmbito do cancro	41
4.5. Farmacocinética.....	43
4.6. Efeitos adversos	44
5. Conclusão e perspectivas futuras	45
6. Referências bibliográficas respeitantes ao Capítulo 1	47

Capítulo 2 – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária.....	68
1. Introdução.....	68
2. Farmácia da Estação	70
2.1. Localização geográfica.....	70
2.2. Público-alvo.....	71
2.3. Horário de funcionamento.....	71
2.4. Recursos humanos	72
2.5. Espaço físico exterior	72
2.6. Espaço físico interior.....	74
2.6.1. Gabinete do Diretor Técnico	75
2.6.2. Espaço de atendimento ao público	76
2.6.3. Gabinete de prestação de cuidados farmacêuticos	78
2.6.4. Espaço de receção de encomendas.....	82
2.6.5. Armazém	83
2.6.6. Laboratório.....	85
2.6.7. Instalações sanitárias	86
2.6.8. Sala de convívio.....	86
3. Atendimento farmacêutico.....	87
4. Classificação dos produtos existentes na Farmácia da Estação.....	89
4.1. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	89
4.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica.....	90
4.3. Produtos cosméticos e de higiene corporal.....	91
4.4. Produtos de uso veterinário	92
4.5. Produtos destinados a lactentes e crianças.....	92
4.6. Dispositivos médicos.....	93
4.7. Suplementos alimentares.....	94
5. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde	95
5.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	95
5.1.1. Dispensa de produtos destinados ao autocontrolo da diabetes <i>mellitus</i>	96
5.1.2. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes	96
5.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.....	97
5.2.1. Automedicação.....	97
6. Receitas do Serviço Nacional de Saúde.....	99
6.1. Receita Eletrónica Desmaterializada	99
6.2. Receita Eletrónica Materializada	100
6.3. Receita Manual.....	101
7. Regimes de comparticipação de medicamentos	103

8.	Processamento de receituário e faturação	104
9.	Gestão de preços	105
10.	Protocolo de colaboração “Solidariedade e saúde” entre o município da Guarda e as farmácias do concelho	106
11.	Preparação de medicamentos	107
11.1.	Manipulados	107
11.2.	Preparações extemporâneas	108
12.	Sistema informático	109
13.	Fornecedores e os critérios de seleção	110
14.	Delegados de informação médica	111
15.	Documentação científica	112
16.	Papel da Farmácia Comunitária em tempo de pandemia COVID-19.....	113
17.	Farmacovigilância.....	114
18.	Estratégias de <i>marketing</i>	115
19.	Formação profissional	117
20.	Programa Valormed.....	119
21.	Inquérito de satisfação de clientes.....	120
22.	Inspeção pelo INFARMED	121
23.	Conclusão.....	122
24.	Referências bibliográficas respeitantes ao Capítulo 2	124
25.	Anexos.....	127

Lista de Figuras

Capítulo 1 – Atividade anticancerígena do gengibre

- Figura 1 - Ilustração do Lendário Imperador chinês Shen Nung
- Figura 2 - Parte do papiro de Ebers
- Figura 3 - Exemplos de plantas medicinais com diversas aplicações biomédicas
- Figura 4 - Obra “Canon of Medicine”
- Figura 5 - Espécie *Zingiber officinale*
- Figura 6 - Rizoma do *Zingiber officinale* Roscoe
- Figura 7 - Sesquiterpenos do gengibre
- Figura 8 - Monoterpenos do gengibre
- Figura 9 - Estrutura da zingerona
- Figura 10 - Estruturas do gingerol, shogaol e paradol
- Figura 11 - Transformação dos gingeróis em shogaóis
- Figura 12 - Papel do gengibre na promoção da saúde
- Figura 13 - Incidência e mortalidade estimadas a nível mundial em 2018 para os dez câncros mais frequentes em ambos os sexos e todas as idades
- Figura 14 - Aquisição sequencial de propriedades malignas
- Figura 15 - Etapas de formação de metástases
- Figura 16 - Uso do gengibre no tratamento do cancro
- Figura 17 - Inibição da progressão do cancro (angiogénese e metástase) por ação do gengibre
- Figura 18 - Modulação de vias de sinalização celular
- Figura 19 - Múltiplos alvos moleculares presumivelmente envolvidos no potencial anticancerígeno do gengibre, como NF- κ B, TNF- α , PI3K, Caspase-3, e seus potenciais mecanismos moleculares
- Figura 20 - Cancro do ovário
- Figura 21 - Cancro da mama
- Figura 22 - Cancro do colo do útero
- Figura 23 - Cancro oral
- Figura 24 - Cancro do rim
- Figura 25 - Cancro da próstata
- Figura 26 - Cancro do cérebro
- Figura 27 - Sensibilização da apoptose induzida por TRAIL pelo gingerol
- Figura 28 - Cancro da pele

- Figura 29 - Cancro do estômago
- Figura 30 - Cancro colorretal
- Figura 31 - Cancro do pulmão
- Figura 32 - Cancro do fígado
- Figura 33 - Cancro do pâncreas
- Figura 34 - Causas nutricionais que contribuem para a fadiga relacionada com o cancro

Capítulo 2 – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

- Figura 1 - Localização geográfica da Farmácia da Estação
- Figura 2 - Letreiro com a inscrição “Farmácia da Estação”
- Figura 3 - Primeiro lugar no concurso “Montras de Natal” de 2020
- Figura 4 - Primeiro lugar no concurso “Montras de Natal” de 2021
- Figura 5 - Farma *Drive*
- Figura 6 - Zonas de espera
- Figura 7 - Zona de atendimento
- Figura 8 - Equipamentos existentes nos balcões de atendimento
- Figura 9 - Balcão de atendimento prioritário
- Figura 10 - Lineares e armários de gavetas
- Figura 11 - Balança eletrónica
- Figura 12 - Gabinete de prestação de cuidados farmacêuticos
- Figura 13 - Valores de pressão arterial
- Figura 14 - Valores de glicémia
- Figura 15 - Valores de colesterol total
- Figura 16 - Espaço de receção de encomendas
- Figura 17 - Frigorífico
- Figura 18 - Gavetas deslizantes
- Figura 19 - Armário deslizante
- Figura 20 - Espaço reservado aos produtos com prazo de validade a expirar dentro de alguns meses
- Figura 21 - “Minimuseu”
- Figura 22 - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
- Figura 23 - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
- Figura 24 - Produtos cosméticos e de higiene corporal
- Figura 25 - Produtos de uso veterinário
- Figura 26 - Produtos destinados a lactentes e crianças

Figura 27 - Dispositivos médicos

Figura 28 - Suplementos alimentares

Figura 29 - Receita Eletrónica Desmaterializada impressa em papel

Figura 30 - Receita Eletrónica Desmaterializada em forma de mensagem de texto

Figura 31 - Receita Eletrónica Materializada

Figura 32 - Receita Manual

Figura 33 - Cartaz informativo sobre a participação em medicamentos prescritos pelo SNS

Figura 34 - Sifarma 2000

Figura 35 - Novo módulo de atendimento do Sifarma

Figura 36 - Frente e verso do cartão cliente

Figura 37 - Frente e verso do cartão cliente

Figura 38 - Mupi digital

Figura 39 - Apresentação de produtos da marca *Kukident*

Figura 40 - Apresentação de produtos da marca *Tilman*

Figura 41 - Contentor de cartão da Valormed

Figura 42 - Inquérito de satisfação de clientes

Lista de Tabelas

Capítulo 1 – Atividade anticancerígena do gengibre

Tabela 1 - Propriedades farmacológicas do gengibre referidas em diversas zonas geográficas

Tabela 2 - Nomes do gengibre em várias línguas

Tabela 3 - Atividades biológicas dos compostos ativos do gengibre

Capítulo 2 – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

Tabela 1 - Regime geral de participação

Lista de Acrónimos

Capítulo 1 – Atividade anticancerígena do gengibre

AKT	Proteína cinase B
AMPK	Proteína cinase ativada pela adenosina monofosfato
Bax	Proteína X associada ao Bcl-2
Bcl-2	Linfoma de células B2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DR5	Recetor de morte celular 5
E6-Ap	Proteína associada à E6
GSK3 β	Cinase glicogénio sintetase 3 beta
HeLa	Linhas celulares epiteliais de cancro do colo do útero
HPV	Vírus do papiloma humano
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
INFARMED	Autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde
mTOR	Proteína alvo da rapamicina nos mamíferos
NF-k β	Fator de transcrição nuclear k β
OMS	Organização Mundial da Saúde
p21	Proteína 21
p53	Proteína 53
PARP	Poli-(ADP-ribose)-polimerase
PI3K	Fosfatidilinositol-3 cinase
PSA	Antigénio específico da próstata
ROS	Espécies reativas de oxigénio
STAT3	Sinal transdutor e ativador de transcrição 3
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TRAIL	Ligando indutor de apoptose relacionado com o fator de necrose tumoral
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial

Capítulo 2 – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

BDNP	Base de Dados Nacional de Prescrições
COVID-19	Doença provocada pelo vírus SARS-CoV-2

FCS-UBI	Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior
FCS	Faculdade de Ciências da Saúde
FEFO	<i>First-Expire First-Out</i>
FGP	Formulário Galénico Português
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
PNV	Plano Nacional de Vacinação
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
SNS	Serviço Nacional de Saúde

Capítulo 1 – Atividade anticancerígena do gengibre

1. Introdução

Desde os primórdios da humanidade que se tem utilizado plantas ou seus derivados, com a finalidade de prevenir ou tratar doenças [1, 2]. O Homem já utilizava plantas como remédios, muito antes de aparecer a escrita [3]. Vestígios geológicos demonstram que estas são utilizadas como meio de tratamento há mais de 5000 anos [4]. Pelo facto de os animais terem capacidade de distinguir plantas de espécies alimentares de plantas de espécies tóxicas, pensa-se que a observação do comportamento destes tenha contribuído para que o Homem da Pré-História descobrisse as propriedades curativas das plantas [4]. Ao longo da história, algumas civilizações consideravam que a cura resultante de plantas tinha um significado milagroso e sobrenatural [5]. Atribuía-se a estas poderes divinos, visto que a sua utilização fazia parte de cerimónias religiosas que colocavam o Homem em contacto direto com as divindades [3].

Inicialmente, os conhecimentos adquiridos sobre as propriedades das plantas foram sendo transmitidos oralmente de geração em geração e, posteriormente, com a invenção da escrita, essas informações passaram a ser recolhidas e seguidamente arquivadas [3]. Encontraram-se diversos documentos antigos que comprovam que as civilizações primitivas se aperceberam da existência de plantas munidas de efeitos sobre o organismo [6].

O mais antigo e conhecido documento sobre plantas com fins terapêuticos e suas utilizações remonta há 4800 anos [7]. Trata-se de uma obra chinesa designada de “Pen Ts’ao”, na qual estão descritas trezentas e sessenta plantas [7]. É a compilação sobre plantas medicinais do Imperador chinês Shen Nung (Figura 1) [3, 6], considerado o fundador da medicina chinesa [3, 8]. Pensa-se que o Imperador tenha provado muitas das plantas que catalogou [8]. Este documento comprova que a fitoterapia, ou seja, o uso de plantas para fins terapêuticos, já estava bastante evoluída na China, nesse período [7].



Figura 1 - Ilustração do Lendário Imperador chinês Shen Nung [8].

As tábuas de argila, documento histórico de há 4600 anos, foram descobertas na Mesopotâmia (atualmente localizada no Iraque), inscritas com caracteres cuneiformes, fazendo já alusão a plantas medicinais [7].

Datado do século XVI antes da Era Cristã, o papiro de Ebers (Figura 2) é um tratado médico egípcio que descreve oitocentos e setenta e sete medicamentos, nos quais se incluem medicamentos derivados de plantas [6]. Os egípcios, aparentemente, alimentavam os seus escravos com grandes quantidades de vegetais, para os manter saudáveis [9].

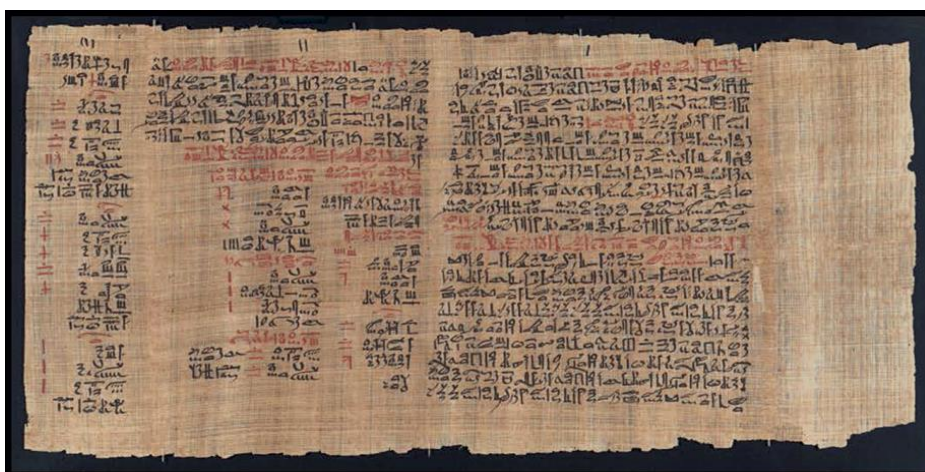


Figura 2 - Parte do papiro de Ebers [10].

Mais tarde, há cerca de 2500 anos, Hipócrates constatava a importância de vários alimentos naturais [11]. Este célebre médico da Antiguidade defendia a ideia de que o alimento era o remédio e o remédio era o alimento, valorizando, assim, a dieta natural [12]. O repertório, elaborado por Hipócrates, continha trezentos remédios [9].

No século I, Pedanius Dioscorides, médico, botânico, farmacologista e cirurgião greco-romano, divulgou uma monografia de plantas, “De materia medica”, na qual fazia referência a seiscentas ervas, descrevendo como escolher, armazenar e aplicar as plantas com o objetivo de obter benefícios para a saúde do Homem [9]. Este documento foi a principal referência na Europa até ao século XVII [9]. Também Galeno, o conhecido médico grego, criou remédios fitoterápicos no decorrer do século II [9].

Acredita-se que o Imperador Carlos Magno, no século IX, tenha proferido a seguinte frase: “Uma erva é amiga dos médicos e o elogio dos cozinheiros” [9]. Com esta afirmação, quis atribuir uma dupla importância às ervas e especiarias, dado que estas promovem a saúde e proporcionam sabor [9]. Através do comércio, foram introduzidas novas ervas e especiarias na Europa, no século XIII, oriundas de outros continentes, como a África e a Ásia [9].

As plantas medicinais começaram a ser utilizadas como fonte de descoberta de medicamentos, no século XIX, mais propriamente a partir de 1805, quando a morfina surgiu como primeiro composto farmacologicamente ativo a ser isolado, na forma pura, de uma planta [13]. Contudo, a estrutura da morfina foi apenas esclarecida em 1923 [13].

Durante os últimos anos, a estimativa aponta para que cerca de 25% dos medicamentos modernos derivem direta ou indiretamente de plantas [14]. A par do uso de plantas medicinais para obter novos medicamentos, no século XX, na década de 60, países desenvolvidos como Alemanha e França demonstraram um interesse crescente pela fitoterapia, transferindo-se este interesse depois para outras áreas geográficas da Europa e da América do Norte [15]. O aumento do interesse surgiu, essencialmente, devido às pessoas pensarem que os fitoterápicos não apresentam ou possuem poucos efeitos colaterais, e que são presumivelmente “milagrosos” nos casos em que outra abordagem realizada pelo médico não alcançou os resultados esperados [15]. Posteriormente, durante a década de 90, na Europa, a utilização de plantas medicinais para consumo seguiu uma direção ascendente bastante evidente, demonstrando uma taxa de crescimento notável [16].

Nas últimas três décadas, tem-se verificado um crescente uso de medicamentos e suplementos fitoterápicos, com pelo menos 80% da população mundial a acreditar neles para cuidar da saúde primária, com especial ênfase nos países em vias de desenvolvimento [17]. Atualmente, não obstante os avanços na medicina nas últimas décadas, a utilização de plantas medicinais continua a ser importante, visto que contribui para a saúde das pessoas nos países desenvolvidos e em desenvolvimento [14], permitindo que estas obtenham benefícios de saúde primária provenientes da utilização das plantas [18]. Diversas regiões do mundo permanecem, ainda, sem acesso a cuidados de saúde de qualidade e, portanto, grande parte dos cidadãos de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento continuam a depender da medicina tradicional, particularmente da fitoterapia [19]. A Organização Mundial da Saúde (OMS) menciona que mais de 3,5 bilhões de pessoas no mundo em desenvolvimento dependem de plantas medicinais para os seus cuidados de saúde [20]. Nestas populações, a contínua utilização das plantas como principal tratamento deve-se ao facto de o preço dos medicamentos ser elevado, mas também devido à ligação a tradições ancestrais [21]. Deste modo, a OMS sugere a integração da medicina tradicional nos sistemas de saúde de cada nação, podendo existir ajustes de acordo com a situação de cada país [22].

Estima-se que no mundo cerca de dez mil espécies vegetais, com fins medicinais, sejam utilizadas [16]. Estudos laboratoriais têm contribuído para alargar o conhecimento clínico das plantas já documentado em escritos tradicionais [23].

A extensa história de utilização bem-sucedida da medicina popular no tratamento de diversas doenças, aquando da ainda inexistência de medicamentos sintéticos, contribui para que, presentemente, exista uma forte tendência em estudar fontes naturais de extratos biologicamente ativos que possam ser incorporados com medicamentos sintéticos, para a obtenção de medicações com atividades melhoradas [24]. Neste sentido, têm sido divulgados artigos de revisão e investigações comprovando o potencial biológico de algumas plantas e seus metabolitos na promoção da saúde, ao protegerem e/ou aliviarem de certas doenças [24].

Uma das plantas que apresenta atividades biológicas promissoras e que é alvo de estudos por parte dos investigadores, é o gengibre [24]. Presentemente, um número crescente de estudos tem demonstrado os múltiplos benefícios do gengibre para a saúde [25]. É, também, de enfatizar que esta planta tem uma longa história de uso como medicina tradicional em diversas doenças [26], existindo uma menção enraizada nos antigos escritos chineses, indianos e do Médio Oriente [27].

O crescente interesse pelo gengibre no mundo, deve-se às extensas atividades biológicas que apresenta [28], sendo este rizoma dotado de propriedades anticancerígenas [2, 11, 20], anti-inflamatórias, antioxidantes [2, 7, 11, 15, 20], antimutagênicas [11], antieméticas [2, 7, 15, 20], antimicrobianas [2, 7, 15], entre outras [2, 15, 20]. De notar, ainda, que nos Estados Unidos da América e na Europa, esta planta ganhou especial relevância como suplemento dietético botânico [11, 29].

Sendo o cancro a principal razão de mortalidade nos países desenvolvidos e a segunda nos países em desenvolvimento [30, 31], é impreterível agir e o gengibre poderá dar um contributo notável por possuir propriedades anticancerígenas [32]. Vale, ainda, ressaltar que os compostos presentes na constituição do gengibre podem proporcionar variadas opções preventivas e terapêuticas contra diferentes cancros [13], podendo o gengibre, neste contexto, ajudar a diminuir a incidência desta doença, no mundo [32]. Um estudo recente demonstrou que, no ano 2020, surgiram cerca de 19,3 milhões de novos casos de cancro e morreram aproximadamente 10,0 milhões de pessoas desta patologia [33]. Neste seguimento, prevê-se que, nos próximos 50 anos, o número global de pessoas com cancro aumente, esperando-se efetivamente uma duplicação da incidência de todos os tipos de cancro até 2070 comparativamente ao ano 2020 [34]. O crescente aumento de casos resulta em grande parte do envelhecimento e crescimento da população mundial, bem como, cada vez mais, da adoção de estilos de vida mais propícios para o surgimento de cancro, nomeadamente o tabagismo, a inatividade física e as dietas incorretas [30, 31].

Na Europa, o cancro é uma grande preocupação pública, uma vez que quase um quarto dos casos globais de cancro ocorre neste continente, que acolhe somente um décimo da população mundial [35]. É, também, de referir que a União Europeia gastou sensivelmente 97 biliões de euros, em 2018, nesta doença [35].

Posto isto, a preferência pelo gengibre, para o desenvolvimento do trabalho de investigação científica, advém do facto desta planta herbácea ser uma poderosa aliada da saúde, devido às suas fascinantes propriedades e, por esse motivo, é um produto conhecido, apreciado e amplamente utilizado nos dias de hoje. A seleção da atividade anticancerígena, como alvo de estudo no presente trabalho, foi motivada pelo interesse em estudar o efeito benéfico do gengibre no tratamento de diversos tipos de cancro. É de salientar que apesar dos inúmeros avanços verificados na medicina, o cancro continua a ser uma das principais patologias do século XXI e, como tal, permanece um desafio para o Homem. E, portanto, neste contexto, o ser humano recorre muitas vezes

a plantas, pois sente necessidade de encontrar outras alternativas que ofereçam formas de tratar esta doença.

2. Fitoterapia

A palavra fitoterapia deriva do grego *therapeia* e *phyton*, sendo que o primeiro termo significa tratamento e o segundo vegetal [36]. Como prática milenar, presente nas mais diversas civilizações [37], a fitoterapia, ramo da medicina alternativa [36], é o sistema terapêutico mais antigo do mundo [38]. Atualmente, define-se fitoterapia como a ciência que estuda o uso de produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica, sejam eles utilizados para prevenir, aliviar ou curar um estado patológico [16]. É, assim, um método terapêutico que recorre a plantas [16], a parte delas ou a preparações elaboradas a partir das mesmas [36].

O interesse pela fitoterapia, como opção terapêutica, tem vindo a ganhar espaço, sendo que a sua utilização não tem como objetivo substituir os medicamentos alopáticos, mas visa aumentar o leque de opções de escolha terapêutica [2]. Este aumento de popularidade da fitoterapia, a nível mundial, está diretamente relacionado, em muitos casos, com a crença popular de que as preparações fitoterapêuticas por serem de origem natural, são mais seguras e menos tóxicas [39]. Com base nesta evidência, constata-se que parte da população desconhece possíveis efeitos adversos ou toxicidade associados às plantas e, também, formas adequadas de uso e indicações [37]. Portanto, a ideia de que os medicamentos fitoterápicos são muito seguros e sem efeitos colaterais é errada [14]. Um exemplo que demonstra esta ideia errática é o caso que se tem verificado na Alemanha, pois desde 1978, mais de quatro mil medicamentos fitoterápicos foram introduzidos no sistema de farmacovigilância e a maior parte foi retirada do mercado por causa de importantes efeitos tóxicos e riscos para o Homem [14].

Estima-se que mais de 50% dos doentes diagnosticados com cancro recorram à medicina complementar e alternativa, principalmente à fitoterapia [40]. E, portanto, a utilização de plantas medicinais e outros produtos fitoterápicos em combinação com o tratamento farmacológico convencional, poderá resultar em efeitos farmacológicos indesejáveis, como a ineficácia e/ou toxicidade da terapêutica, devido às interações planta-medicamento que possam surgir [41]. Desta forma, torna-se fundamental para estes doentes que os profissionais de saúde assegurem a efetividade e segurança da terapêutica [41], havendo a necessidade de reforçarem a sua formação no que diz respeito à fitoterapia [37, 42].

Uma das plantas medicinais que é reconhecida pela fitoterapia é o gengibre, devido às diversas propriedades farmacológicas que detém e, por esse motivo, é largamente

comercializado [2]. Também tem sido alvo de estudos científicos dado a sua abundância, baixo custo e segurança no consumo [43]. Diversas revisões sistemáticas têm vindo a comprovar que o gengibre é um fitoterápico promissor para a saúde [43].

Em Portugal, houve a necessidade de regulamentar as terapias não convencionais, entre as quais a fitoterapia, devido à crescente procura [44]. No ano 2003, surgiram avanços importantes na regulamentação destas terapias, mas só em 2013 é que foram legalmente reconhecidas e regulamentadas [44].

3. Plantas medicinais

As plantas medicinais são descritas como plantas que apresentam substâncias que podem ser utilizadas para fins terapêuticos ou como precursoras da síntese de medicamentos [45] (Figura 3).

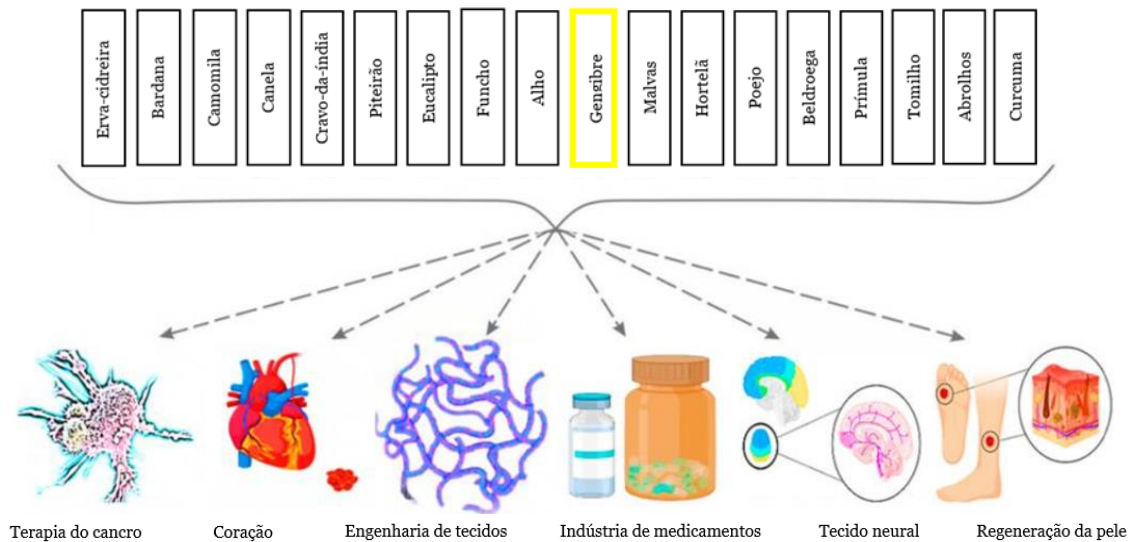


Figura 3 - Exemplos de plantas medicinais com diversas aplicações biomédicas (adaptado de [18]).

A OMS catalogou um total de vinte e uma mil plantas medicinais que são utilizadas a nível mundial [46]. A grande procura destas, na terapêutica, tem levado esta organização mundial a impulsionar reuniões internacionais e a propor diretivas para que os medicamentos à base de plantas tenham maior qualidade, segurança e eficácia [21]. Em Portugal, a entidade pública responsável pela regulação, supervisão e fiscalização de medicamentos à base de plantas é a autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde (INFARMED) [36].

Presentemente, grande parte da comercialização de plantas medicinais é feita em farmácias e ervanárias [47]. Destas plantas, uma das mais cultivadas e difundidas é o gengibre, sendo o seu cultivo feito em mais de trinta e nove países [49].

4. Gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe)

4.1. História

Ao longo dos tempos, diversas investigações têm referido que o gengibre e muitos dos seus constituintes químicos apresentam benefícios para a saúde [50]. A sua longa história de uso medicinal remonta há 2500 anos [11]. Trata-se de uma planta originária do continente asiático [18, 51, 52] e surgiu, segundo Garcia de Orta, na região da Arábia, Pérsia e Turquia, dispersando-se posteriormente para a Ásia Tropical [53]. Considerada uma das especiarias mais usadas no mundo [29], tem sido cultivada desde os tempos antigos para fins culinários e medicinais [50].

Desde o século 4 a.C., que os chineses têm utilizado o gengibre como ingrediente essencial em medicamentos tradicionais [54]. Há outros autores que vão mais longe e referem que a sua utilização, na China, remonta há mais de 2500 anos para tratar dores de cabeça, náuseas e resfriados [11]. Também era utilizado por estes povos na digestão, nos distúrbios hemorrágicos, no reumatismo, na calvície, na dor de dentes e na picada de cobra [55].

Mais tarde, no século I, o filósofo, escritor e naturalista romano Plinius Secundus (23-79 d.C.) também menciona o gengibre nos seus escritos [56]. Ainda neste mesmo século, o gengibre foi referido nas obras de Dioscorides (40-90 d.C.), como sendo uma planta bem conhecida pelo povo grego [56]. Galeno, outro médico grego, utilizava o gengibre para purificar o corpo e tratar as doenças provocadas por desequilíbrios que surgiam no organismo humano [54]. Os gregos, depois das refeições, comiam gengibre embrulhado no pão para auxiliar na digestão [55]. Devido aos gregos e, também, aos romanos, o gengibre expandiu-se para o oeste da Europa [55], passando a ser muito utilizado pelos europeus, durante o século X [7]. Neste período, Avicena (980-1037 d.C.) registou, na obra “Canon of Medicine”, o uso do gengibre na medicina tradicional persa [57] (Figura 4).



Figura 4 - Obra “Canon of Medicine” [58].

Em Portugal, o gengibre foi uma especiaria introduzida pelos navegadores portugueses, durante as primeiras viagens à Índia [59]. Há relatos de que Portugal foi, também, responsável pela introdução do gengibre na ilha de São Tomé (continente africano) e no Brasil (continente americano) [59]. Já os espanhóis, no ano 1600, introduziram plantações deste produto na Jamaica [55]. Para ajudar na conservação, os rizomas eram envolvidos em terra barrenta [59]. Desde o século XVI, que o gengibre é usado para o tratamento de enxaquecas, artrites, gengivites, derrames, úlceras, constipações e diabetes [60].

No século XIX, alguns médicos utilizavam o gengibre na indução da transpiração, no aumento do apetite, na diminuição das náuseas e como calmante tópico [55]. E foi neste mesmo século, em 1807, que o inglês William Roscoe (1753-1813) descreveu pela primeira vez o *Zingiber officinale* [61].

Foi a partir de 1910, que uma grande diversidade de compostos biologicamente ativos do gengibre foram isolados [25]. Os primeiros relatos científicos, sobre as ações anti-inflamatórias desta planta, tiveram origem na década de 80 [62].

Nas últimas décadas, tem-se verificado um interesse crescente em estudar os efeitos farmacológicos do gengibre e dos seus constituintes em condições patológicas [62]. Atualmente, é de salientar a sua popularidade a nível mundial, com especial relevância na maioria dos países asiáticos [63]. Na Índia, por exemplo, serve para impedir a coagulação excessiva, diminuir o colesterol e combater a artrite [64]. Na Malásia e na

Indonésia, a sopa de gengibre é comida pelas mulheres após o parto, durante trinta dias, para as ajudar a aquecer e, também, para auxiliar na remoção das impurezas [64]. Na Arábia, este é referido como afrodisíaco e nalgumas partes do continente africano acredita-se que comer gengibre, frequentemente, ajuda a repelir mosquitos [64].

A Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação refere que entre 2007 e 2017 a área total de plantação de gengibre aumentou em todo o mundo, sendo que em 2017 foram usados cerca de 371.816 hectares para o cultivo do gengibre, 27,7% a mais do que em 2010 [25]. O seu cultivo é feito principalmente em regiões tropicais, como Índias Ocidentais, África e Índia [52, 65]. Em 2017, a área de cultivo de gengibre na Índia era de 168.000 hectares [25], sendo que a sua importância nesta zona está refletida no nome indiano *maha aushadhi* que significa “o grande remédio” [66].

Considerada uma planta economicamente importante no mundo, o gengibre serve de remédio (Tabela 1), tempero, alimento e ornamento [67]. Também é utilizado como matéria-prima para o fabrico de diversos produtos, tais como, bebidas, perfumes e alimentos [61].

Tabela 1 - Propriedades farmacológicas do gengibre referidas em diversas zonas geográficas (adaptado de [54]).

Zonas geográficas	Propriedades farmacológicas
Nações Arábicas	Afrodisíaco, antiemético, estomacal, carminativo; resfriado, dores de cabeça, náusea, dor de estômago, enjoos do movimento e matinal, diarreia, auxilia a digestão, tratamento da artrite, condições reumatológicas, desconforto muscular e antiflatulência.
Birmânia	Agente antigripe, antiemético, condições reumatológicas, carminativo, resfriado, náusea, enjoos do movimento e matinal e dor de estômago.
China	Antiemético, antitússico, expetorante, diaforético, antihipertensivo, artrite, condições reumatológicas, desconforto muscular, enjoos do movimento e matinal, carminativo e antiflatulento.
Congo	Contra constipações, antiemético, artrite, condições reumatológicas, carminativo, antiflatulento, resfriado, náusea e dor de estômago.
Europa	Antiemético, ajuda digestiva, carminativo, antiflatulento, resfriado e náusea.
Alemanha	Antiemético, ajuda digestiva e prevenindo o enjoo do movimento.
Grécia	Ajuda digestiva, antiemético, condições reumatológicas e enjoos do movimento e matinal.
Índia	Antiespasmódico, anti-inflamatório, antiemético, afrodisíaco, adstringente, ajuda digestiva, enjoos do movimento e matinal, antitrombótico e antiartrite.
Indonésia	Combate a fadiga, antihipertensivo, ajuda digestiva, antireumático, carminativo, antiflatulento, resfriado e náusea.
Japão	Antiemético, antitússico, expetorante, diaforético, carminativo, antiflatulento, resfriado e náusea.
Sri Lanka	Carminativo, diaforético, antiespasmódico, expetorante, estimulante do sistema circulatório periférico, adstringente, estimulante do apetite, agente anti-inflamatório, diurético e ajuda digestiva.
Tibete	Carminativo, diaforético, antiespasmódico, expetorante, estimulante do sistema circulatório periférico, adstringente, estimulante do apetite, agente anti-inflamatório, diurético e ajuda digestiva.
Estados Unidos da América	Carminativo, estomacal, antiespasmódico, diaforético, e enjoos do movimento e matinal.

4.2. Caracterização botânica

O género *Zingiber* engloba oitenta e cinco espécies, denotando-se, assim, uma grande variedade de gengibre [60]. Dentro dessas espécies existentes, o gengibre que vai ser tratado neste trabalho de investigação é conhecido como *Zingiber officinale* Roscoe, nomeadamente, o rizoma desta planta [29, 51, 52, 68, 69]. A planta do gengibre é constituída por rizoma e parte aérea [70] (Figura 5). É uma planta herbácea perene [52, 69], da família Zingiberaceae [52, 54, 63, 68, 69, 71, 72, 73], de pequenas dimensões (0,6 a 1,2 m) [36].

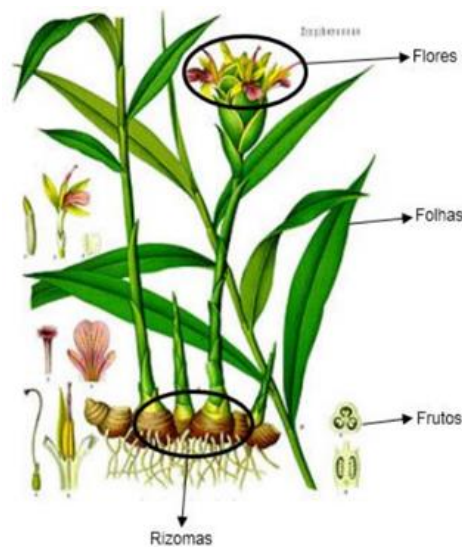


Figura 5 - Espécie *Zingiber officinale* [65].

Na língua ancestral sânscrita o gengibre era conhecido por *sringavera* [54, 74], que significava em forma de “chifre” [48]. Pensa-se que este termo pode ter originado a palavra *zingiberi* em grego e, posteriormente, ter dado lugar ao vocábulo latino *Zingiber* [54]. Atualmente, também existem diversos nomes, em várias línguas, para o gengibre [72] (Tabela 2).

Tabela 2 - Nomes do gengibre em várias línguas (adaptado de [72]).

Language	Common name		
Pharm.	Rhizoma Zingiberis	Khmer	Khnebey, Khnei phlung
Arabic	Zanjabil	Laotian	Kling
Assamese	Ada	Malay	Halia, Atuja, Jahi, Keong phee, Kong Keung
Bengali	Ada	Malayalam	Inchi (fresh), Chukku (dried)
Brazilian	Mangaratia	Marathi	Alha, Aale (fresh), Sunth, Shuntya (dried)
Burmese	Gin, Gyin sein, Khyen-seing, Ginsi-kyaw	Norwegian	Ingefær
Chinese	Jeung, Sang keong, San geung, Chiang, Jiang, Keong, Shen jiang, Gan jinang, Shengjiang	Nzema	Sinziminli
Czech	Zázvor	Oriya	Ada, Adraka
Danish	Ingefær	Persian	Shangabir, Zangabi
Dutch	Gember, Djahe	Polish	Imbir
English	Ginger	Portuguese	Gengibre
Esperanto	Zingibro	Romanian	Ghimbir
Estonian	Harilik ingver	Russian	Imbir
Ewe	Nkrawusa, Nkrama, Nkrabo, Agumetakui	Sanskrit	Adraka (fresh), Shunthi (dried), Shringaveran, Sringaaran, Nagara
Fante	Akakadur, Tsintsimir, Tsintsimin	Scandinavian	Ingefær
Farsi	Jamveel, Zanjabil	Singhalese	Inguru
Finnish	Inkivääri	Spanish	Jengibre
French	Gingembre	Swahili	Tangawizi
Ga-Dangme	Kakaotshofa, Odzahui	Swedish	Ingefära
German	Ingwer	Tagalog	Luya
Gujarati	Adhu (fresh), Sunth, Shuntya (dried)	Tamil	Ingee, ingiver, chukku (dried)
Hausa	Chitta, Afu	Telugu	Allam
Hebrew	Zangvil	Thai	Kinkh, Khing-daen
Hindi	Adi, Adrak (fresh), Sonth (dried)	Tibetan	Gamug, Sga smug, Sman-sga
Hmong	Kai	Turkish	Zencefil
Hungarian	Gyömbér	Twi	Akakaduru, Kakaduru
Icelandic	Engifer	Urdu	Adraka
Indonesian	Jabé, Aliab, Jae, Lia	Vietnamese	Gung, Sinh khuong
Italian	Zenzero, Zenzevero		
Japanese	Shouga; Myoga (Z. mioga) , Kankyô, Shoukyo, Kinkyô		
Kannada	Alla (fresh), Sunthi (dried)		
Kashmiri	Sho-ont		

O rizoma é formado por ramificações horizontais (dedos) [70] (Figura 6). Esta parte da planta é a mais utilizada na terapêutica [32] e a que tem maior interesse comercial [70]. Os elementos resinosos extraídos do rizoma são aromáticos e apresentam sabor picante [75].



Figura 6 - Rizoma do *Zingiber officinale* Roscoe [74].

No cultivo, o gengibre necessita de solos arenosos, drenados, enriquecidos com matéria orgânica e, ainda, de um clima tropical [61]. Depois de plantado, emerge após seis semanas [71]. Para o seu desenvolvimento, o pH ideal deverá encontrar-se entre os 5,5 e os 6,0 [48]. Relativamente à sua qualidade, considera-se que os gengibres jamaicano e indiano são melhores comparativamente aos outros gengibres cultivados [54].

Como o gengibre é um produto com cerca de 80% de humidade, a secagem torna-se uma opção para a sua conservação, além de possibilitar o seu transporte sem refrigeração [76].

Em termos botânicos, o gengibre é classificado da seguinte forma [61]:

Reino Plantae

Filo Magnoliophyta

Classe Liliopsida

Ordem Zingiberales

Família Zingiberaceae Lindl., 1835, nom.cons.

Género *Zingiber* P. Moller, 1754

Epíteto *Zingiber officinale* Roscoe, 1807

4.3. Composição química

A complexidade fitoquímica dos vegetais traz benefícios para a saúde do Homem, nomeadamente efeitos anticancerígenos [77]. Estes benefícios resultam de uma interação aditiva ou sinérgica devido à complexa mistura de fitoquímicos existentes em alimentos e plantas [77]. Desta forma, nem sempre isolar um único composto dos alimentos ou plantas, mesmo em doses altas e relativamente tóxicas, é garantia de eficácia [77], ao passo que combinações de cada composto em doses menores e menos tóxicas podem ser eficazes [77].

Diversos estudos fitoquímicos demonstraram que o gengibre apresenta uma grande diversidade de compostos biologicamente ativos [54] (Tabela 3). Na sua caracterização química foram identificados mais de quatrocentos compostos diferentes [63, 73, 78, 79], sendo os principais constituintes os hidratos de carbono, lípidos, terpenos e compostos fenólicos [63]. Também foi comprovado que os compostos do gengibre possuem efeitos quimiopreventivos e antineoplásicos [54]. Estes efeitos

quimiopreventivos devem-se, principalmente, às vias antioxidantes, à alteração de expressões génicas e indução de apoptose e à eliminação de radicais livres [54]. Todos estes mecanismos contribuem para a diminuição da iniciação, promoção e progressão do cancro [54].

Tabela 3 - Atividades biológicas dos compostos ativos do gengibre (adaptado de [80]).

Compostos ativos do gengibre	Atividades biológicas
Gingerol e composto relacionado com o gingerol	Atividade antioxidante. Atividade antitumoral via indução da apoptose, modulação da genética e outra atividade biológica. Atividade anti-inflamatória e analgésica. Atividade antimicrobiana. Atividade hepatoprotetora.
Paradol	Atividade antioxidante e anticancerígena. Atividade antimicrobiana.
Shogaol	Atividade antioxidante e anti-inflamatória. [6]-shogaol demonstrou ter atividades anticancerígenas através da inibição da invasão celular, redução da expressão metaloproteinase-9 da matriz, atividade antiproliferativa e anti-invasora.
Zingerona	Atividade antioxidante. Ação anti-inflamatória. Atividade antibacteriana.
Zerumbona	Atividade antitumoral. Atividade antimicrobiana.
1-desidro-[10]-gingerdiona	Regulação de genes inflamatórios.
Terpenóides	Apoptose induzida por ativação do p53.
Flavonóides	Atividade antioxidante.

A quantidade de compostos presentes no rizoma varia de acordo com a origem da planta e se esta se encontra seca ou fresca [50, 78]. Esta variação leva a que algumas formas de gengibre sejam mais eficazes do que outras [66]. Também o aroma e sabor variam consoante a frescura ou secura do rizoma devido a alguns óleos voláteis serem perdidos por evaporação durante a secagem e à modificação de alguns componentes químicos [54]. No gengibre fresco, os principais compostos pungentes são os gingeróis [60, 81] e no seco os shogaóis [60, 81, 82]. Estes últimos compostos provocam uma sensação duas vezes mais pungente do que os gingeróis [25].

O gengibre tem na sua composição química substâncias voláteis e não voláteis [2, 7, 11, 15, 32, 80, 83]. Os compostos voláteis representam cerca de 1% a 3% da planta [80, 83] e são os responsáveis pelo sabor aromático do gengibre [2, 11, 66]. Neste aroma identifica-se o limão, a pimenta e a madeira [2]. Como compostos voláteis foram

identificadas as seguintes estruturas: hidrocarbonetos sesquiterpênicos [11, 15, 32, 66, 78] (zingibereno 35%, curcumeno 18%, farneseno 10% [11, 15, 32, 78], bisaboleno, sesquifelandreno, cariofileno e zerumbona) [78] (Figura 7) e, em menor porção, os hidrocarbonetos monoterpênicos [7, 78] (Figura 8). Estes compostos voláteis são extraídos do gengibre por destilação a vapor [7, 78]. Em relação aos compostos não voláteis, responsáveis pela sensação pungente [7, 54], destacam-se as substâncias gingerol, shogaol e paradol [15, 32]. Estas três substâncias e a zingerona (Figura 9), também incluída nos compostos não voláteis do gengibre, são responsáveis pelo sabor picante do rizoma [66]/sensação “quente” na boca [11, 54, 83]. As estruturas químicas das substâncias gingerol, shogaol e paradol são idênticas, porque todas têm o núcleo 4-hidroxi-3-metoxifenil, embora este se encontre ligado a diferentes cadeias laterais de vários comprimentos na posição 1 [84] (Figura 10).

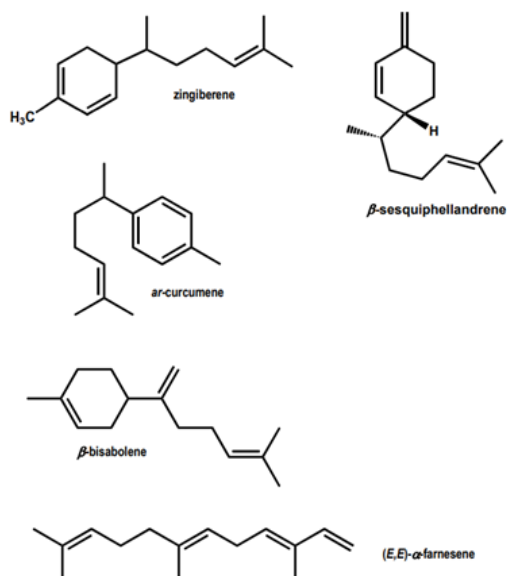


Figura 7 - Sesquiterpenos do gengibre (adaptado de [7]).

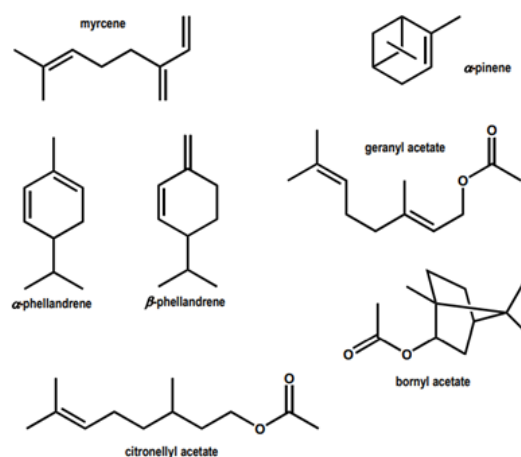


Figura 8 - Monoterpenos do gengibre [7].

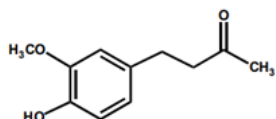


Figura 9 - Estrutura da zingerona [7].

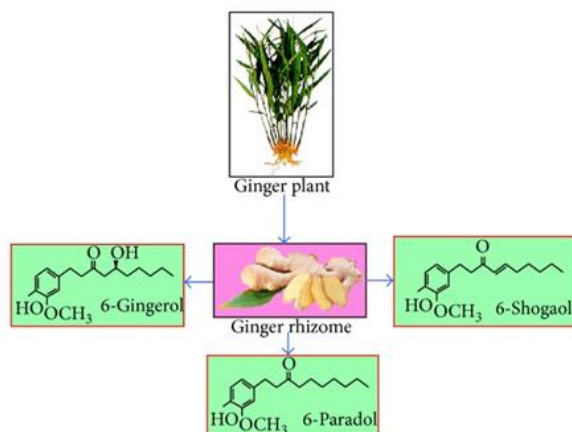


Figura 10 - Estruturas do gingerol, shogaol e paradol [63].

O gengibre fresco é constituído maioritariamente por [6]-gingerol [7, 13, 79]. Este constituinte foi isolado e identificado pela primeira vez em 1917 [25]. É de salientar, também, que o rizoma fresco é processado através de secagem ou aquecimento, ocorrendo desta forma a desidratação dos gingeróis que são transformados em shogaóis [25, 60, 79, 82] (Figura 11). A extensão desta conversão, possivelmente, terá importância nos benefícios medicinais do gengibre [54]. Posteriormente, os shogaóis são transformados em paradóis por hidrogenação [54, 79]. Assim, a nível químico, os shogaóis são a forma desidratada dos gingeróis e os paradóis são a forma hidrogenada dos shogaóis [84]. É, ainda, de referir que os shogaóis foram descobertos, identificados e descritos pela primeira vez em 1918 [62].

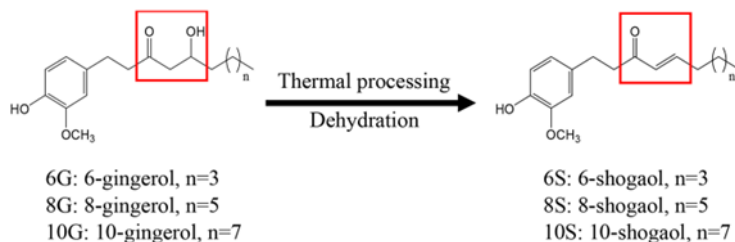


Figura 11 - Transformação dos gingeróis em shogaóis [85].

Os diversos compostos não voláteis existentes no gengibre são, também, responsáveis por muitos dos seus efeitos farmacológicos [54], tornando o gengibre numa fonte rica em agentes antioxidantes, anti-inflamatórios e anticancerígenos [86].

Para além dos compostos voláteis e não voláteis referidos anteriormente, o gengibre apresenta ainda minerais, vitaminas, aminoácidos, fibra bruta, proteínas e fitoesteróis [63].

4.4. Propriedades farmacológicas

Atualmente existe um interesse renovado relativamente ao gengibre [87] e, por isso, têm sido realizadas várias pesquisas científicas para demonstrar a veracidade das suas alegações medicinais [88]. As investigações têm-se debruçado no isolamento e identificação dos seus compostos ativos, na verificação das suas ações farmacológicas e dos seus constituintes, bem como na averiguação do seu uso em diversas patologias [87]. Muitas das suas indicações tradicionais têm sido confirmadas pela ciência atual [30]. Os estudos realizados, que tiveram por base ensaios clínicos e modelos animais, revelaram que o gengibre e os seus constituintes contribuem para a prevenção de doenças por via da modulação de atividades genéticas e metabólicas [80]. Por meio de pesquisas foi, também, comprovado que o gengibre é um estimulante circulatório [68]; apresenta propriedades anticancerígenas [30, 60], antimicrobianas, antipiréticas, antioxidantes, diuréticas, termogénicas; e ajuda na diminuição e controlo do colesterol e da glicémia [51]. Possui, também, efeito analgésico e atividade antiemética, para além de regularizar a pressão arterial e a frequência cardíaca [68]. Ainda demonstrou ser benéfico em condições neurodegenerativas e nos distúrbios respiratórios [69]. Para além do que foi constatado anteriormente, também se verificou que o gengibre fez diminuir de forma significativa os sintomas provocados por processos inflamatórios, distúrbios gastrointestinais, proliferação de células cancerígenas, reumatismo e artrite [51]. Através da Figura 12, foram ainda demonstradas outras propriedades farmacológicas do gengibre [80].

Em conclusão, é de notar o papel crucial do gengibre na promoção da saúde [80] e no bom funcionamento do organismo humano [89], ressaltando ainda que é um fitoterápico seguro nas suas diversas aplicações, pois apresenta reduzidos efeitos adversos [87].



Figura 12 - Papel do gengibre na promoção da saúde (adaptado de [80]).

4.4.1. Atividade anticancerígena

A *International Agency for Research on Cancer* refere que existem diversos cancros a afetar as populações a nível mundial, sendo os mais incidentes os do pulmão, da mama e colorretal [90]. No entanto, tem-se verificado que o cancro do pulmão é o responsável pelo maior número de mortes (Figura 13) [90]. Nas últimas décadas, denota-se que as doenças oncológicas têm sofrido um aumento global [90].

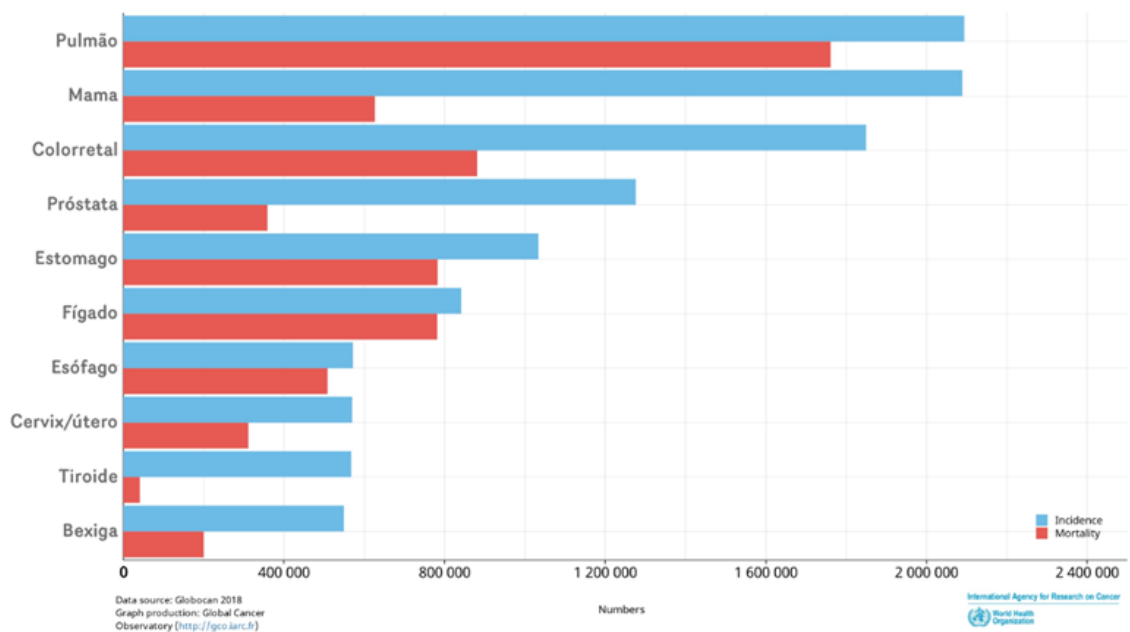


Figura 13 - Incidência e mortalidade estimadas a nível mundial em 2018 para os dez cancros mais frequentes em ambos os sexos e todas as idades [90].

As projeções indicam que em 2030 poderá haver mais de vinte milhões de novos casos de cancro, com 70% das mortes a ocorrerem nos países menos desenvolvidos [54]. Relativamente a Portugal, o cancro é considerado a segunda causa de morte, no entanto, para as pessoas com menos de 65 anos é a primeira causa [91]. Em 2018, registaram-se 58.199 novos casos de cancro em Portugal, sendo que a previsão para 2040 é de 69.565 novos casos [92].

O cancro é conhecido como a “doença da civilização”, pois continua a assustar o Homem com as suas terríveis manifestações e, também, devido ao êxito limitado das intervenções terapêuticas na sua cura [93]. O cancro surge quando há um desequilíbrio entre a divisão e morte celular, o que leva ao surgimento de uma massa que se designa tumor [94]. O desenvolvimento e progressão do tumor são processos que englobam diversas etapas, como modificações genéticas e metabólicas [80]. Os principais processos que ocorrem nas células e que levam ao desenvolvimento do cancro são a inflamação e a proliferação celular [95]. As células do cancro podem, posteriormente, espalhar-se pelo corpo humano, através dos sistemas circulatório e linfático, originando as metástases [96] (Figuras 14 e 15).

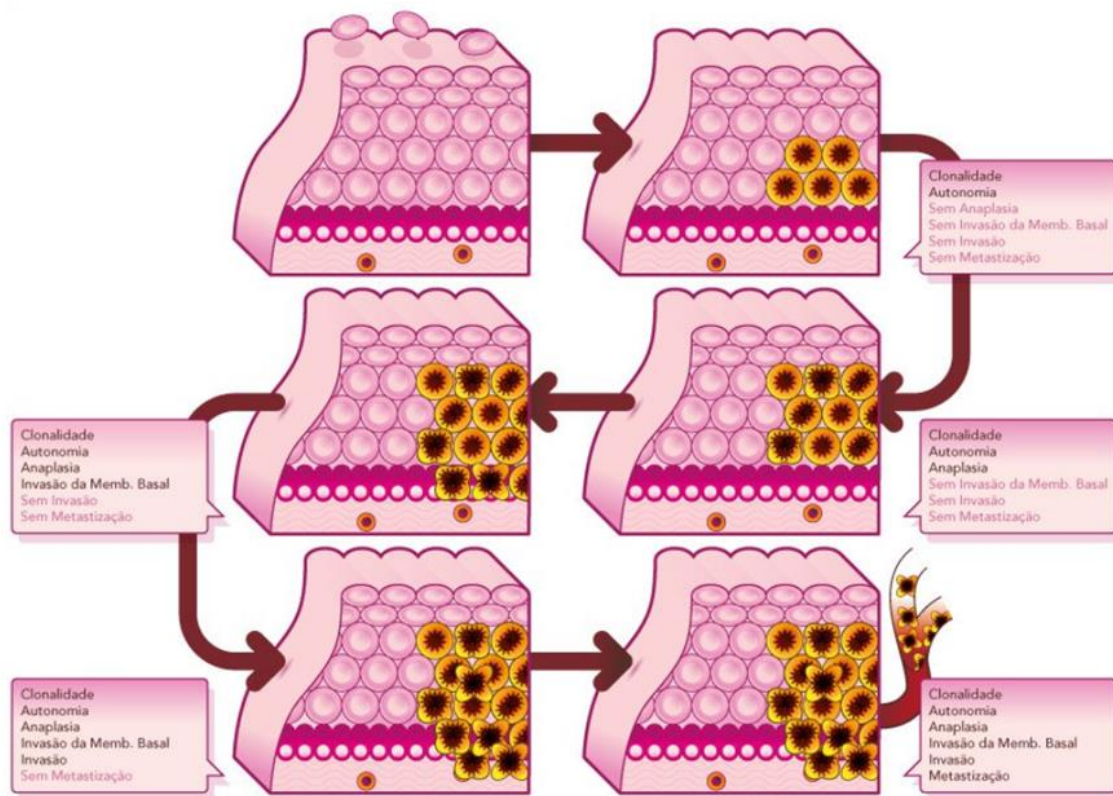


Figura 14 - Aquisição sequencial de propriedades malignas [96].

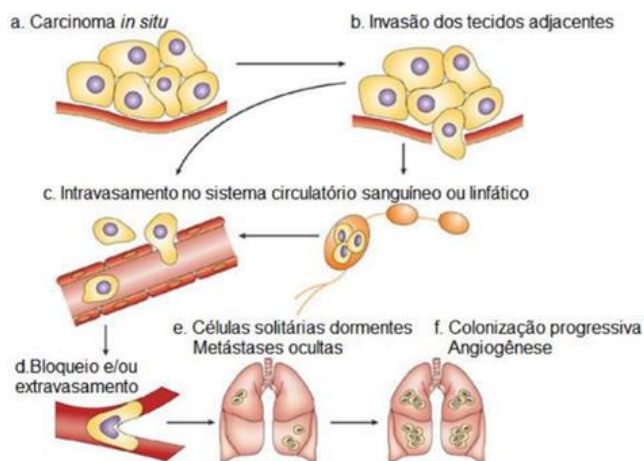


Figura 15 - Etapas de formação de metástases [97].

O tratamento do cancro é definido após o diagnóstico e estadiamento do tumor, sendo baseado na análise anatomopatológica da biópsia [30]. O plano terapêutico é delineado de acordo com o estado geral do doente e com os protocolos de tratamento vigentes

[30]. A opção de tratamento para este problema de saúde inclui a quimioterapia, a radioterapia, a cirurgia, hormonoterapia, transplante, etc [30]. Há evidências que demonstram que os tratamentos que utilizam agentes específicos ou inibidores que têm como alvo apenas um evento biológico ou uma única via, normalmente, falham na terapêutica do cancro [98]. Os investigadores têm procurado novas terapêuticas, uma vez que as opções de tratamento existentes para o cancro são muitas vezes seguidas de toxicidade e consequentes efeitos colaterais [99]. Devido à carga económica provocada pelo custo destes tratamentos e ao rápido aumento da incidência de cancro, há uma necessidade imediata de rever as estratégias convencionais de prevenção e cura desta doença [93].

A utilização do gengibre no tratamento do cancro (Figura 16) não é visto como um conceito novo, pois é já uma prática habitual na medicina popular no mundo [52]. Foi demonstrado que o gengibre inibe a progressão do cancro (angiogénese e metástase) [54] (Figura 17). A angiogénese consiste na formação de novos vasos sanguíneos que permitem a progressão tumoral [11, 100], sendo a metástase o produto final de um processo evolutivo no qual várias interações entre as células cancerígenas e o seu microambiente originam alterações que levam a que essas células extrapolem o seu comportamento programado [101]. Numerosos estudos mostram que o consumo de gengibre em grandes quantidades, nalguns países do sudeste asiático, seja responsável por estas populações terem um menor risco de desenvolver cancro do que o ocidente [83].

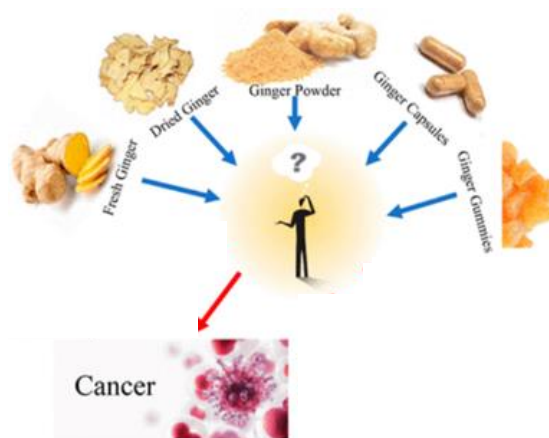


Figura 16 - Uso do gengibre no tratamento do cancro (adaptado de [85]).

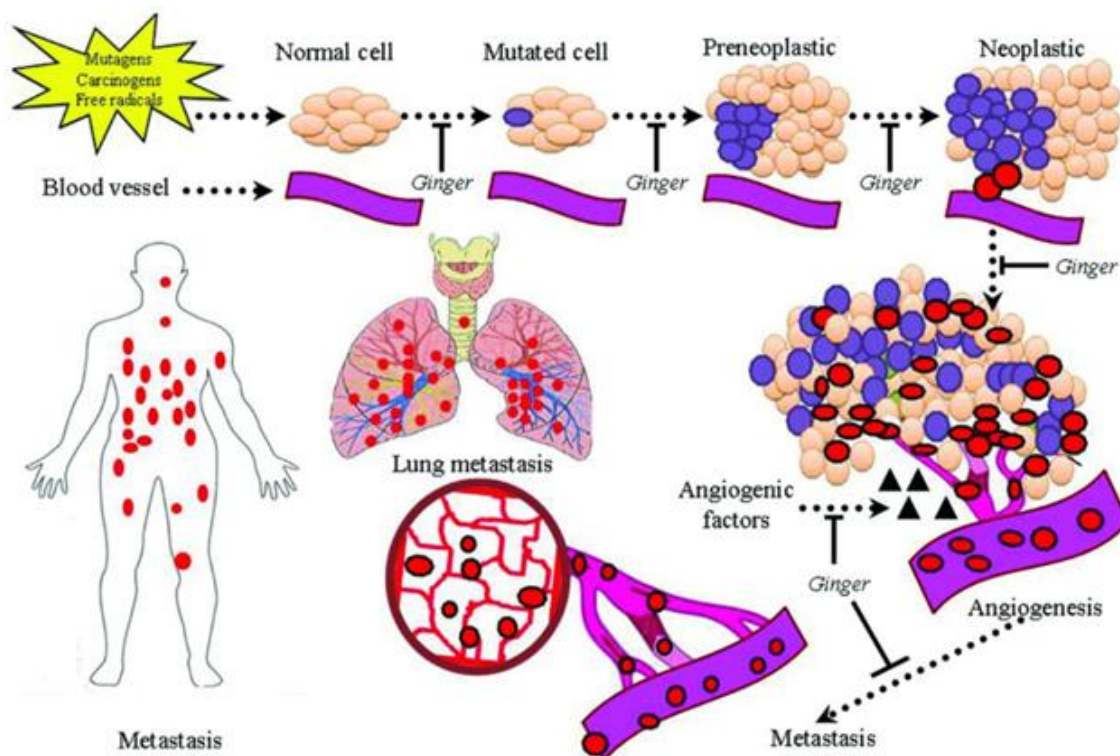


Figura 17 - Inibição da progressão do cancro (angiogénese e metástase) por ação do gengibre [54].

O gengibre mostrou capacidade para tratar diversos tipos de cancro [32, 60, 63], a saber: ovário, mama, colo do útero, oral, rim, próstata, cérebro [63], pele, estômago, colorretal, pulmão, fígado e pâncreas [32]. Vários trabalhos de investigação consideram que a principal razão para o aparecimento e progressão do cancro advém de defeitos que ocorrem ao nível da apoptose [102]. Este processo de apoptose é também designado por morte celular programada [29, 103] e é responsável por controlar a quantidade e os diferentes tipos de células, levando à remoção das que são prejudiciais para o organismo [103]. Trata-se, assim, de um processo fisiológico que vai desencadear diversas modificações morfológicas e, ainda, bioquímicas na célula e que irão levar à sua morte [103]. Neste sentido, o gengibre poderá dar o seu contributo ao atuar na indução da apoptose [102].

Alguns estudos mostraram que a atividade anticancerígena do gengibre é resultante da sua capacidade em modular algumas moléculas sinalizadoras [63] (Figuras 18 e 19). Os compostos desta planta poderão induzir a apoptose pela via p53 (proteína envolvida na progressão do ciclo celular) e inibir as células cancerígenas, em diversos cancros [104]. Estes compostos conseguem, assim, atuar na carcinogénese (processo pelo qual a célula normal se transforma numa célula neoplásica) de algumas células, através de diversos

mecanismos moleculares [79]. É, ainda, de ressaltar que os compostos do gengibre não afetam as células normais, uma vez que são seletivos para as células tumorais [79].

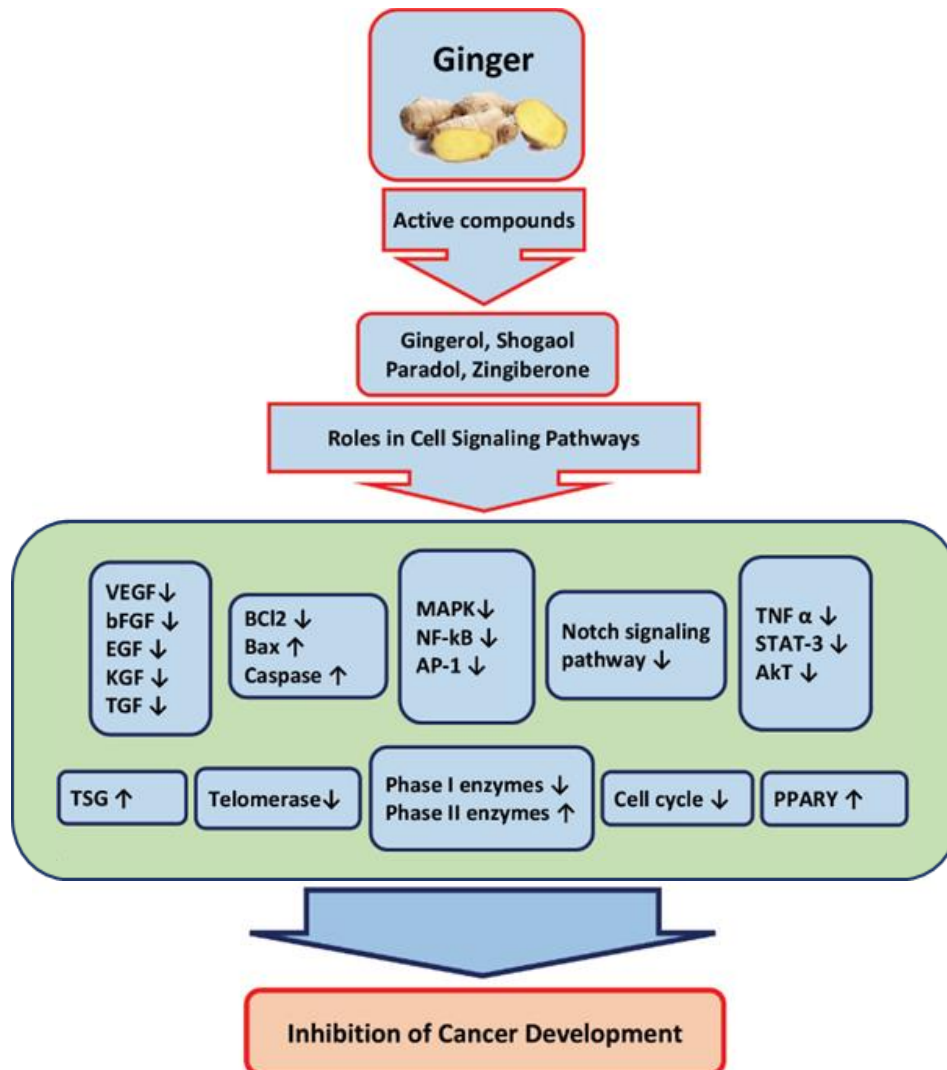


Figura 18 - Modulação de vias de sinalização celular [105].

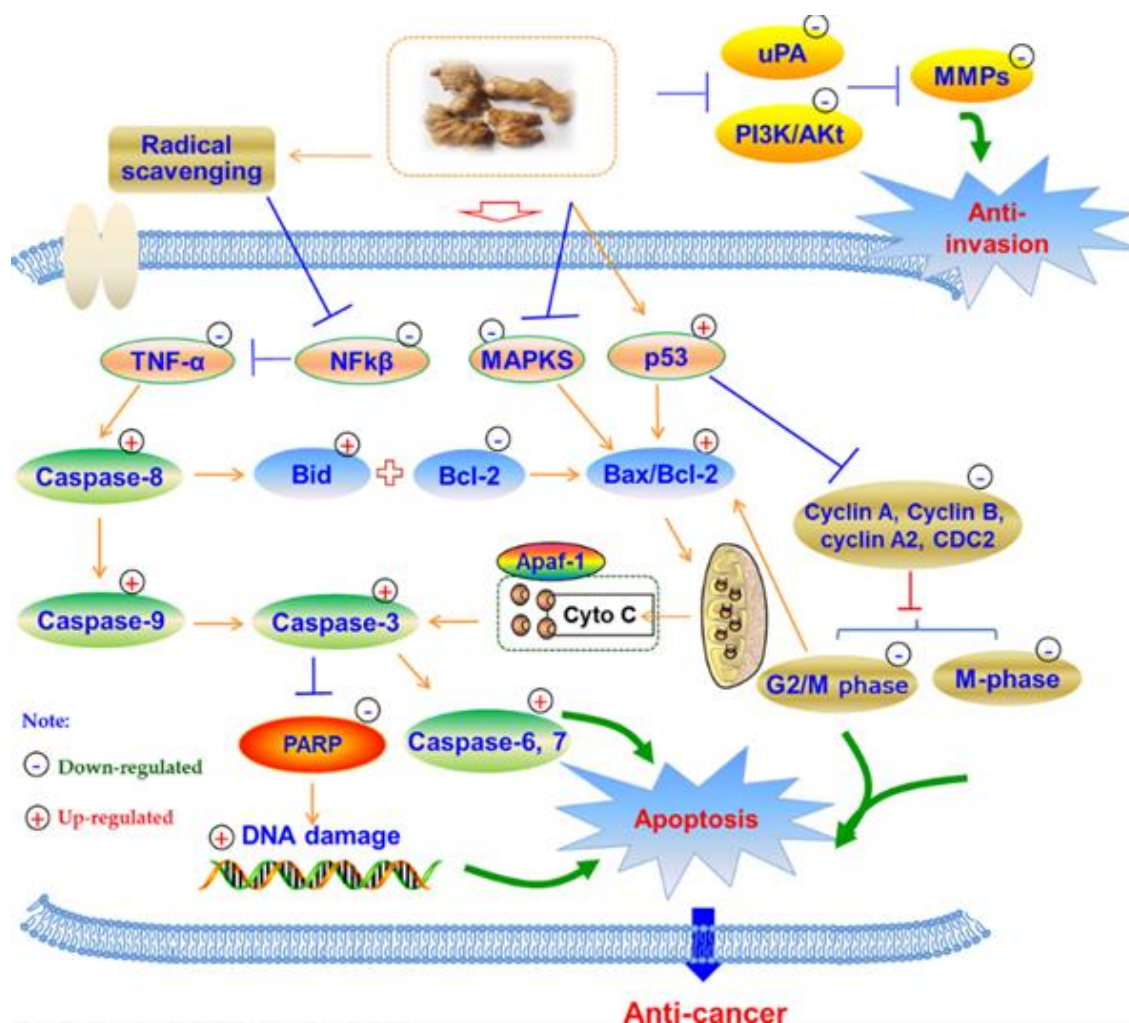


Figura 19 - Múltiplos alvos moleculares presumivelmente envolvidos no potencial anticancerígeno do gengibre, como NF-k β , TNF- α , PI3K, Caspase-3, e seus potenciais mecanismos moleculares [25].

Em conclusão, é importante evidenciar o crescente interesse na utilização de produtos naturais, potencialmente menos tóxicos, no tratamento do cancro [106]. Acerca destes produtos é de salientar a sua capacidade de direcionar simultaneamente diversas vias de sinalização [99]. Entre os vários produtos naturais existentes, o gengibre tem sido alvo de estudos *in vitro* e *in vivo* que comprovam a sua eficácia como agente anticancerígeno [65]. A necessidade de se realizarem mais ensaios clínicos é de extrema importância para determinar a dose exata e o modo de administração do gengibre, de forma a estabelecer a sua eficácia e conhecer possíveis efeitos adversos [52]. Também a procura de novos medicamentos anticancerígenos tem vindo a aumentar, devido à necessidade urgente de fazer face ao surgimento de resistências aos tratamentos anticancerígenos existentes [107, 108]. Há, ainda, a mencionar que a terapêutica combinada, ou seja, o uso de medicamentos químicos em combinação com plantas,

poderá ser uma ótima estratégia para reduzir o desenvolvimento de resistências aos medicamentos e, também, diminuir o desconforto sentido pelos doentes [109].

Estudos demonstram que o gengibre e alguns dos seus constituintes também possuem propriedades quimiopreventivas [54, 110], conseguindo desta forma impedir o surgimento de diversos tipos de cancro [32, 99]. O termo quimioprevenção, descrito pela primeira vez por Michael Sporn [111] na década de 70 [54], consiste no uso de compostos naturais ou sintéticos com o intuito de inibir ou retardar as fases iniciais do processo de carcinogénese [54]. Neste sentido, a importância da quimioprevenção do cancro vem reforçada no famoso ditado “Um grama de prevenção vale um quilo de cura” [112].

4.4.1.1. Cancro do ovário

O cancro do ovário (Figura 20) é uma das patologias ginecológicas mais mortais [54], embora existam vários tratamentos, como a cirurgia e a quimioterapia [113]. Devido ao sucesso limitado da cirurgia e da quimioterapia [113], à natureza agressiva deste cancro, à elevada taxa de recorrência e à tendência para o desenvolvimento de resistências aos medicamentos quimioterápicos [114], o Homem tem procurado incessantemente outras possibilidades na natureza [113, 114]. Evidências demonstram que o gengibre pode ter potencial no tratamento deste tipo de cancro [113]. Estudos *in vitro*, realizados em linhas celulares epiteliais de cancro do ovário, realçam que este rizoma inibe a ativação do NF- κ B (promotor da carcinogénese) [113] e, subsequentemente, também inibe a secreção dos fatores angiogénicos VEGF (fator de crescimento vascular endotelial) e IL-8 (interleucina-8) nas células cancerígenas do ovário [54, 113, 115, 116]. O NF- κ B tem como função a transcrição e tradução dos fatores angiogénicos, já o VEGF induz a angiogénese tumoral e a IL-8 leva à proliferação das células cancerígenas do ovário [113].

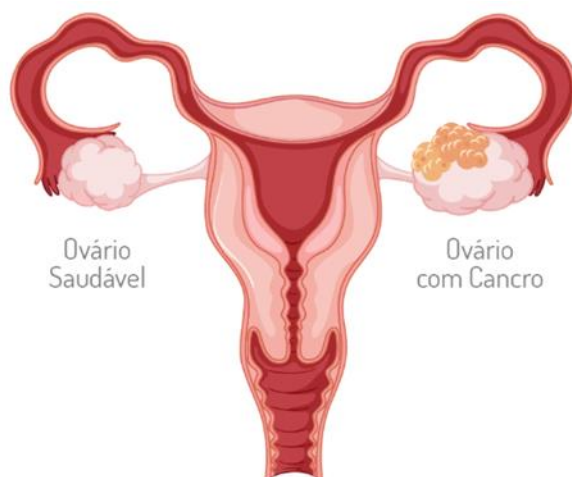


Figura 20 - Cancro do ovário [117].

Em suma, o gengibre inibe o crescimento celular e modula a secreção de fatores angiogénicos nas células cancerígenas do ovário [113]. Também foi demonstrado, através de estudos *in vitro*, que o [6]-shogaol foi o componente individual do gengibre mais eficaz neste cancro [113], porque demonstrou causar maior citotoxicidade para as células cancerígenas do ovário [54].

4.4.1.2. Cancro da mama

O cancro da mama (Figura 21) é a principal causa de morte em mulheres [116, 118, 119] entre os 40 e 59 anos [120]. Acredita-se que a maior parte dos casos de cancro da mama resultem da combinação de fatores genéticos e ambientais [118]. A elevada taxa de mortalidade surge, principalmente, devido às metástases [121]. O tratamento deste cancro inclui cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapia biológica [119]. Após o tratamento, durante os primeiros três anos, a probabilidade de recorrência é de 60 a 80%, havendo a possibilidade dessa recorrência existir por mais de vinte anos [120]. O gengibre tem mostrado um potencial relevante para o tratamento do cancro da mama [119], que se encontra documentado em estudos que utilizaram linhas celulares epiteliais de cancro da mama [116]. Deste modo, o gengibre modula a expressão de genes ligados à apoptose, verificando-se, assim, um aumento dos níveis do Bax (promotor da apoptose) e uma diminuição dos níveis de expressão do Bcl-2 (inibidor da apoptose), resultando no aumento da razão Bax/Bcl-2 [116]. Portanto, a regulação

positiva do Bax e a regulação negativa do Bcl-2, por ação do gengibre, induz a apoptose das células [116]. Ou seja, a ativação das vias da apoptose nas células cancerígenas é uma estratégia essencial para tratar este tipo de cancro [116]. Outros estudos também referem que o NF- κ B está envolvido na progressão do cancro da mama, sendo que o gengibre consegue inibir a ativação do NF- κ B [116].



Figura 21 - Cancro da mama [122].

4.4.1.3. Cancro do colo do útero

O cancro do colo do útero (Figura 22) é o quarto cancro mais frequente em mulheres a nível mundial [63, 123]. O seu desenvolvimento é um processo assintomático e, por isso, a sua deteção ocorre numa fase bastante tardia, o que irá piorar o prognóstico e dificultar a cura [124]. Tem natureza invasiva, podendo proliferar para órgãos adjacentes, tais como vagina, bexiga e reto, e também propagar-se para locais distantes da sua origem [125]. Os fatores de risco associados a este cancro são: o tabagismo, a infeção pelo vírus do papiloma humano (HPV) [125, 126], a disfunção do sistema imunológico [126] e a atividade sexual precoce com diversos parceiros [125]. Os tratamentos para este cancro incluem a cirurgia, quimioterapia, radioterapia [63, 123, 126] e histerectomia [126]. A escolha do tratamento está relacionada com o estadiamento e a localização do cancro [126]. Os tratamentos referidos são considerados eficazes, no entanto, apresentam efeitos adversos que podem colocar em risco a qualidade de vida destes doentes e causar outros problemas de saúde [126]. Inúmeros estudos têm mencionado que o gengibre tem potenciais efeitos terapêuticos no cancro do colo do útero, através de diversas vias, com potencialmente menos efeitos secundários [126].

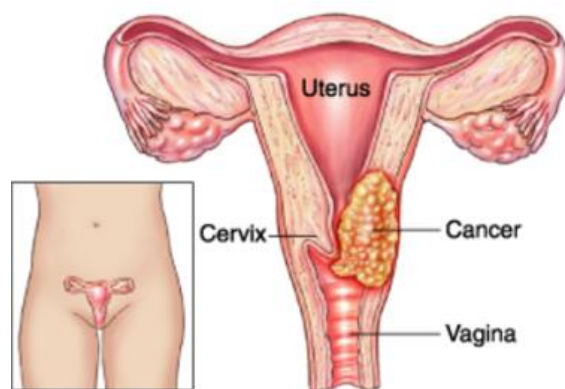


Figura 22 - Cancro do colo do útero [127].

Alguns estudos *in vitro* (células HeLa) e *in vivo* (murganhos) demonstraram que o [6]-gingerol, composto presente no gengibre, ajuda no tratamento do cancro do colo do útero quando causado pelo HPV [126]. Este composto atua através da supressão da proliferação celular, induzindo a morte celular por apoptose [126]. Desta forma, consegue controlar a progressão do cancro [126].

O [6]-gingerol também demonstrou auxiliar no tratamento do cancro do colo do útero através da reativação do p53 (gene supressor tumoral), sem inibir a oncoproteína do HPV [126]. O gingerol vai assim estimular a apoptose através do p53 [126]. Um facto que vem comprovar que a apoptose é dependente do p53 é o aumento significativo do p21 (mediador das vias de apoptose) aquando do início da atividade do p53 [126]. Este início de atividade do p53 resulta da administração do [6]-gingerol [126], ou seja, o [6]-gingerol reativa o p53 e faz aumentar o p21 [126]. Posto isto, o gingerol não suprimiu a transcrição da oncoproteína E6 das células cancerígenas do colo do útero [126].

Por outro lado, foi também comprovado que o [6]-gingerol inibe a progressão deste cancro suprimindo o proteassoma e reativando o p53 [126]. É de salientar que os níveis de p53 são relativamente baixos nas células do cancro do colo do útero quando existe infeção por HPV, uma vez que as proteínas E6 e E6-Ap destroem o p53 por proteassomas [126]. E para que o p53 seja reativado, a transcrição e tradução da oncoproteína E6 devem ser inibidas ou a atividade do proteossoma interrompida [126]. Portanto, a expressão do p53 e p21 aumenta com o [6]-gingerol [126].

O [6]-shogaol, um outro composto do gengibre, inibe a progressão do cancro do colo do útero através da indução da apoptose por vias mitocondriais e através do stress do retículo endoplasmático, interrompendo o ciclo celular na fase G2/M [126]. Está

documentado que o [6]-shogaol modula a expressão de genes ligados à apoptose, verificando-se, assim, um aumento dos níveis do Bax [126]. É de mencionar também que as proteínas caspases desempenham um papel fundamental na iniciação da apoptose, sendo a caspase-3 (ativada pela caspase-9) a proteína mais importante neste processo de apoptose [126]. O [6]-shogaol tem assim a capacidade de aumentar a atividade da caspase-3, sendo que esta tem a capacidade de quebrar a estrutura da enzima PARP (enzima que repara o DNA) e inativá-la conseqüentemente [126]. Desta forma, o [6]-shogaol interrompe o ciclo celular na fase G2/M e inibe o crescimento das células cancerígenas através da apoptose [126]. No fim do processo, o potencial da membrana mitocondrial é destruído, devido às várias cascatas de sinalização que são ativadas (Bax, caspase-3 e destruição da PARP) na via da apoptose pelo [6]-shogaol [126].

Em suma, a indução da apoptose e a inibição da proliferação celular são consideradas as principais vias pelas quais o gengibre consegue impedir a progressão do cancro do colo do útero [126].

4.4.1.4. Cancro oral

O cancro oral (Figura 23) apresenta uma baixa incidência, no entanto, está associado a uma taxa de mortalidade elevada, devido ao diagnóstico não ser precoce [128]. É de salientar que a cavidade oral está sujeita a variados fatores externos, nomeadamente alimentos, microrganismos, xenobióticos, entre outros [128]. No que concerne ao tratamento deste cancro, é de referir como opções terapêuticas a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia e a terapia direcionada [129]. Estes tratamentos poderão alterar a estética, a voz e a fala dos doentes ou, ainda, dificultar a deglutição [130]. As lesões associadas a este cancro são cada vez mais difíceis de serem curadas em consequência das resistências que surgem aos antibióticos e antimicrobianos [128]. Para contornar este obstáculo, há a necessidade de procurar novas alternativas de tratamento [128].



Figura 23 - Cancro oral [131].

Alguns estudos feitos em linhas celulares de cancro oral demonstraram que um dos constituintes do gengibre, [6]-gingerol, consegue suprimir o crescimento de células cancerígenas orais induzindo a ativação da AMPK (supressor tumoral) e suprimindo a via de sinalização AKT/mTOR [129]. O AKT promove as mudanças metabólicas nas células durante o processo de malignização [132] e o mTOR regula múltiplos processos celulares que levam ao crescimento, à sobrevivência e à metástase das células tumorais [133]. Foi também comprovado que o [6]-gingerol inibe a proliferação, a migração e a invasão de células do cancro oral, induz a apoptose e interrompe o ciclo celular na fase G2/M [129]. A inibição da proliferação, migração e invasão das células cancerígenas resulta da dinâmica AMPK/AKT/mTOR [129]. Estes resultados revelam o potencial do [6]-gingerol como agente terapêutico no cancro oral [129].

4.4.1.5. Cancro do rim

A OMS declara que as taxas de incidência e mortalidade do cancro do rim (Figura 24) têm vindo a aumentar no mundo [134], em cerca de 2-3% por década [135]. O maior número de casos reportados de cancro do rim ocorre nos países mais desenvolvidos [136]. Também é de referir que este cancro afeta mais os homens do que as mulheres [136]. O seu tratamento tem levado a diversos problemas clínicos, tais como, resistência à terapia medicamentosa e efeitos colaterais graves que surgem da terapia imunológica [134]. Devido a esta realidade, tem surgido um interesse crescente em desenvolver novos produtos, nomeadamente de origem natural, para colmatar estes problemas clínicos [134].

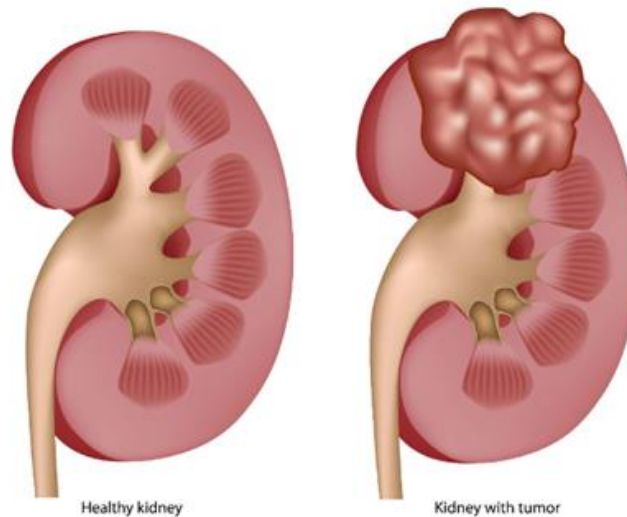


Figura 24 - Cancro do rim [137].

O composto natural [6]-gingerol demonstrou, por meio de estudos *in vivo* em murganhos, ter atividade antitumoral através da inibição do ciclo celular na fase G1 pela via de sinalização AKT-GSK3 β -ciclina D1 no cancro do rim [138]. As diversas experiências realizadas demonstraram que o [6]-gingerol diminui a expressão da ciclina D1 (principal proteína reguladora do ciclo celular que controla a transição da fase G1 para a fase S) [138]. Também se verificou que esta ciclina D1 e a AKT foram reguladas negativamente pelo [6]-gingerol [138], enquanto que a GSK3 β (supressor tumoral) [139] foi aumentada por este composto do gengibre [138]. Foi, ainda, comprovado que o [6]-gingerol suprime a metástase do cancro do rim através do aumento da fosforilação do YAP e da diminuição dos níveis de YAP no núcleo das células [134]. O YAP é um regulador transcricional que promove o cancro [140]. Portanto, o [6]-gingerol inibe a migração de células do cancro do rim ao diminuir os níveis de YAP [134].

4.4.1.6. Cancro da próstata

Estudos indicam que o cancro da próstata (Figura 25) é um dos cancros mais frequentes em homens com mais de 50 anos, especialmente no ocidente [54]. Tem-se verificado, diversas vezes, que a quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal não são eficazes no tratamento deste cancro [141]. Também se tem denotado que o cancro da próstata independente de androgénios (hormonas sexuais) não responde, na maior

parte das vezes, a medicamentos anticancerígenos [142]. Este cancro pode ser diagnosticado num estadio inicial pela deteção de PSA (antigénio específico da próstata) [142].

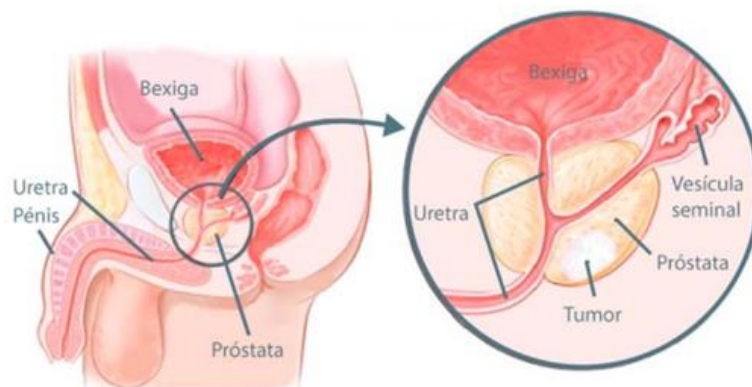


Figura 25 - Cancro da próstata [143].

Alguns estudos têm confirmado que a ingestão de grandes quantidades de frutas e vegetais contribui para uma menor suscetibilidade ao cancro da próstata [112]. Um exemplo que corrobora a frase anterior é o gengibre e os seus compostos ativos que demonstram diminuir a viabilidade celular de várias células do cancro da próstata [52]. Diversos estudos apresentam os compostos [6]-gingerol, o [8]-gingerol, o [10]-gingerol e o [6]-shogaol como possuindo atividade anticancerígena para este cancro [142]. Em relação ao [6]-gingerol foi comprovado que consegue induzir a apoptose [52, 80, 102], através da expressão da caspase-3, com a destruição da PARP [52]. Já o [6]-shogaol inibe a sinalização STAT3 (fator de transcrição envolvido na oncogénese) e NF- κ B, sendo que esta inibição ocorre com a diminuição da iniciação do STAT3 que é induzido pela IL-6 e também com a inibição da atividade do NF- κ B que é induzido pelo TNF- α (fator de morte celular) [52].

4.4.1.7. Cancro do cérebro

O cancro do cérebro (Figura 26) é considerado um dos cancros mais agressivos, uma vez que 70% dos doentes diagnosticados com esta patologia não sobrevivem [144]. Esta elevada taxa de mortalidade deve-se à anatomia e fisiologia do cérebro, ao mau

prognóstico e à alta taxa de recorrência [145]. Os fatores intrínsecos que poderão aumentar o risco de vir a desenvolver este cancro são a predisposição e suscetibilidade genética, sexo, raça, peso à nascença e alergias, enquanto o fator extrínseco predominante é a exposição à radiação [146].



Figura 26 - Cancro do cérebro [147].

O glioblastoma multiforme, tumor maligno do sistema nervoso central [148], é um dos principais cancros que afeta o cérebro e que apresenta uma agressividade e letalidade relativamente altas [149]. Um dos aspetos a salientar acerca deste tipo de cancro é o facto da maioria das suas células serem resistentes à morte celular por TRAIL (ligando indutor de apoptose relacionado com o fator de necrose tumoral) [149]. Foi demonstrado em linhas celulares de glioblastoma que o gingerol pode tornar mais sensível a morte celular por TRAIL (Figura 27) [149]. Este composto do gengibre consegue também aumentar os níveis de DR5 (receptor de morte celular 5) através do p53, que vai desencadear uma sinalização apoptótica mais forte, como a cascata de caspases [149]. O gingerol pode, ainda, diminuir os níveis de expressão do Bcl-2 e da survivina (inibidores da apoptose) e induzir um aumento do nível do Bax (promotor da apoptose), através da formação de espécies reativas de oxigénio (ROS) [149]. Desta forma, conclui-se que o gingerol consegue sensibilizar a apoptose do glioblastoma resistente a TRAIL, modulando a sinalização apoptótica através do DR5, Bax, Bcl-2 e survivina [149].

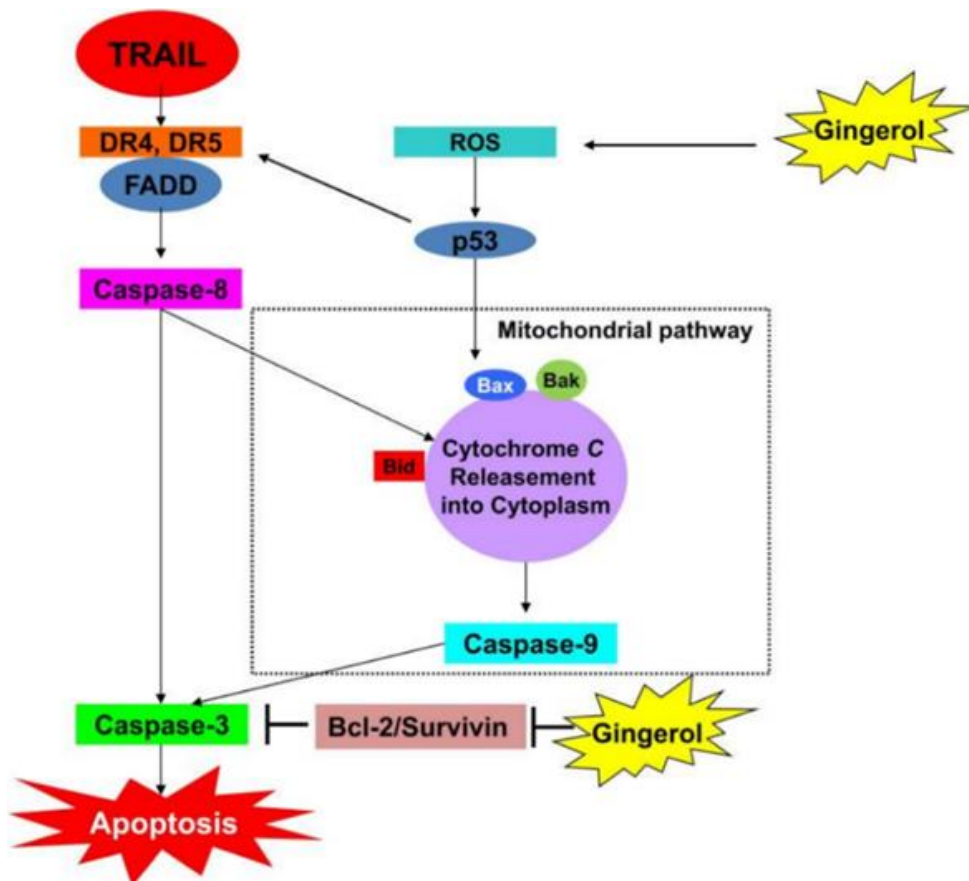


Figura 27 - Sensibilização da apoptose induzida por TRAIL pelo gingerol [149].

4.4.1.8. Cancro da pele

A pele, sendo o maior órgão do corpo humano [150], cobre toda a superfície do corpo [151]. Este órgão desempenha inúmeras funções, sendo a mais importante a função barreira, pois impede a perda de líquidos, exerce ação antimicrobiana, química, física, elétrica, térmica, entre outras [152]. Devido aos fatores intrínsecos e extrínsecos a pele sofre alterações, sendo a exposição solar o fator mais deletério para a pele [151]. Este fator ambiental é um dos principais riscos para o desenvolvimento do cancro da pele (Figura 28), para a imunossupressão e para o envelhecimento prematuro deste órgão (fotoenvelhecimento) [150, 153].



Figura 28 - Cancro da pele [154].

Alguns compostos ativos do gengibre, [6]-gingerol, [6]-paradol e [6]-shogaol, quando aplicados na pele, podem evitar o aumento do tamanho do cancro da pele [32]. O tratamento com [6]-gingerol provoca toxicidade nas células cancerígenas da pele através da formação das ROS [54, 155]. Este aumento das ROS vai diminuir a expressão da membrana mitocondrial e aumentar o processo apoptótico [54, 155]. Deste modo, ocorre um aumento dos níveis de Bax e uma diminuição dos níveis de Bcl-2 [54, 155]. Posto isto, o processo de apoptose é mediado pelas enzimas caspases que são induzidas pelo [6]-gingerol [155].

4.4.1.9. Cancro do estômago

O cancro do estômago (Figura 29) é uma neoplasia com uma elevada morbidade e mortalidade no mundo [156]. É considerado uma doença multifatorial, sendo que a sua etiologia resulta de fatores ambientais e genéticos [157]. A idade, o sexo, o tabagismo [157] e a infeção por *Helicobacter pylori* são alguns fatores de risco associados ao cancro do estômago [54, 157]. Em relação à *Helicobacter pylori*, tem-se procurado terapias alternativas para inibir ou reduzir o seu crescimento e os seus processos carcinogénicos [156]. Estudos realçam o papel do gengibre na inibição do crescimento desta bactéria [156].

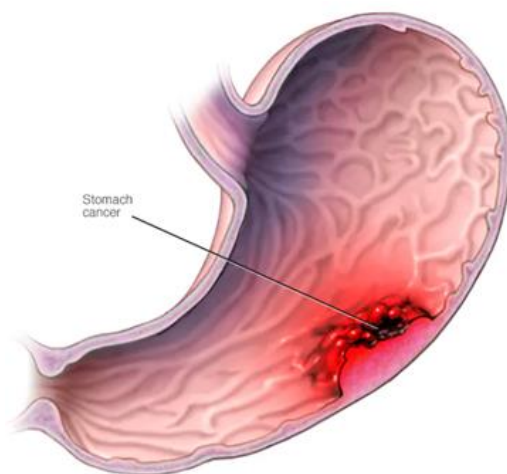


Figura 29 - Cancro do estômago [158].

Neste cancro, o TRAIL tem um papel importante na promoção da apoptose [115]. Foi observado que o [6]-gingerol inibe a ativação de NF- κ B induzida por TRAIL, aumentando a ativação, também induzida por TRAIL, das caspases 3 e 7 [115].

4.4.1.10. Cancro colorretal

O cancro colorretal (Figura 30), considerado o terceiro cancro mais comum [159], tem maior incidência nos países ocidentais [160]. Observou-se que a sua recorrência é comum em cerca de 50% das pessoas que tiveram cancro colorretal [159]. O aparecimento e desenvolvimento deste cancro resulta de uma combinação de fatores genéticos e ambientais [160]. Estima-se que cerca de 25% dos cancros colorretais surjam em indivíduos com histórico familiar de cancro colorretal [159]. Fatores como a falta de exercício físico, a dieta, a obesidade, o tabagismo e o consumo excessivo de álcool são também responsáveis pelo surgimento desta patologia [159]. Para reduzir a sua incidência é importante estabelecer novas estratégias de prevenção [160]. Diversos fitoquímicos presentes em alimentos demonstraram reduzir o risco de cancro colorretal [161]. Por exemplo, o [6]-gingerol, composto do gengibre, induz a apoptose, impede a proliferação das células cancerígenas e interrompe o ciclo celular na fase G1 [32, 54]. Também foi observado, em estudos com linhas celulares de cancro colorretal, que o [6]-gingerol dificulta o crescimento do cancro colorretal já instalado [32]. Já o [6]-shogaol, por sua vez, interrompe o ciclo celular na fase G2/M, pela via p53/p21 [52].



Figura 30 - Cancro colorretal [162].

4.4.1.11. Cancro do pulmão

O cancro do pulmão (Figura 31) é a principal causa de morte em diversos países desenvolvidos [163]. Esta taxa de mortalidade elevada tem surgido devido ao diagnóstico ser efetuado, muitas vezes, num estadio avançado [163]. O facto dos sinais e sintomas do cancro do pulmão também serem comuns a outras patologias, leva a que o seu diagnóstico seja efetuado tardiamente, reduzindo assim a sua cura [164]. As tendências crescentes de consumo de tabaco, aumento da poluição do ar, falta de consciencialização e de rastreios [165] e envelhecimento da população [166] são fatores que contribuem para que o cancro do pulmão se tenha tornado atualmente num problema [165]. É de ressaltar que uma das principais causas evitáveis desta doença é o tabagismo [167].

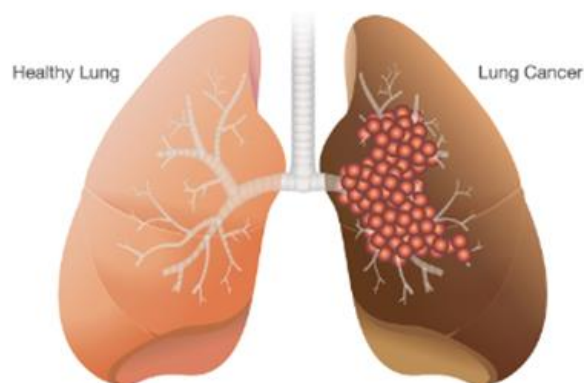


Figura 31 - Cancro do pulmão [168].

Pelo facto do cancro do pulmão ser um dos cancros mais incidentes, têm sido efetuados estudos com a finalidade de analisar a ação do gengibre nesta patologia [81]. Foi comprovado que o composto shogaol apresenta maior atividade antitumoral do que o gingerol [32]. Relativamente ao [6]-shogaol, observou-se que este suprime a via de sinalização AKT/mTOR [54, 84].

4.4.1.12. Cancro do fígado

O cancro do fígado (Figura 32), num estadio inicial, progride sem sintomas clínicos e, por esse motivo, é diagnosticado muitas vezes já num estadio avançado, o que contribui para um mau prognóstico [169]. A taxa de mortalidade do cancro do fígado tem vindo a crescer devido ao aumento de alguns fatores de risco [170]. Estes fatores são o vírus da hepatite B, a ingestão de toxinas hepáticas [32], o álcool, a obesidade, a diabetes, etc [171, 172].

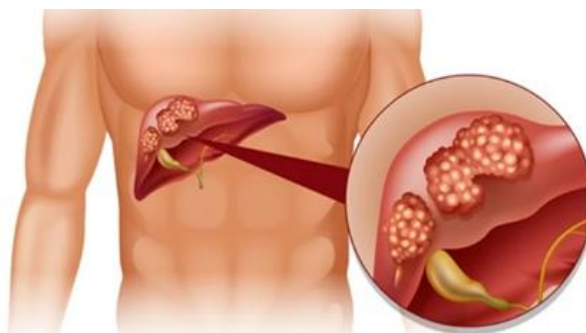


Figura 32 - Cancro do fígado [173].

Evidências demonstram que muitos produtos naturais são potenciais fontes terapêuticas para este cancro e o gengibre é um exemplo de um produto natural utilizado para este fim [174]. A respeito do gengibre, foi corroborado que inibe a ativação do NF- κ B e do TNF- α [52, 54, 63, 115]. Ou seja, este rizoma atua como agente anticancerígeno no fígado ao inativar o NF- κ B, através da supressão do TNF- α [54]. Também foi possível verificar que as ROS participam no processo apoptótico induzido pelo gengibre [63]. No que diz respeito aos compostos [6]-shogaol e [6]-gingerol foi

averiguado que impediram a invasão e a metástase do cancro do fígado pela supressão das vias AMPK e PI3K/AKT e da regulação negativa do NF- κ B e do STAT3 [63].

4.4.1.13. Cancro do pâncreas

O cancro do pâncreas (Figura 33), num estadio inicial, é habitualmente silencioso, revelando-se apenas quando a doença se expande para tecidos circundantes ou quando se formam metástases noutros órgãos [175]. Esta doença apresenta uma taxa de mortalidade elevada, devido ao surgimento de metástases agressivas e também ao facto de as células serem refratárias aos tratamentos convencionais [54]. Os fatores de risco deste cancro são: o tabagismo, a história familiar de pancreatite crónica, a idade avançada, o sexo masculino, a diabetes, a obesidade, entre outros [175].



Figura 33 - Cancro do pâncreas [176].

Pesquisas realizadas provaram que o [6]-gingerol impede o crescimento do cancro do pâncreas [32, 54, 63], através da interrupção do ciclo celular na fase G1 [63]. Também foi verificado que este composto do gengibre suprime a via PI3K/AKT [54].

4.4.2. Outras propriedades farmacológicas no âmbito do cancro

Apesar do foco principal deste trabalho ser a atividade anticancerígena do gengibre, contudo serão também apresentadas outras propriedades farmacológicas deste rizoma relacionadas com o cancro.

Um outro contributo do gengibre, no âmbito do cancro, é a sua capacidade de melhorar os sintomas da xerostomia (sensação de boca seca acompanhada de diminuição do fluxo salivar), um dos efeitos adversos da radioterapia [52] (tratamento utilizado para o controlo de neoplasias [177]). Este rizoma consegue aumentar a secreção salivar em doentes submetidos a este tratamento [52].

Como agente radioprotetor, o gengibre protege seletivamente as células normais da radiação proveniente da radioterapia [177]. Estudos evidenciam que o gengibre é uma alternativa benéfica comparativamente aos radioprotetores sintéticos, porque apresenta menos efeitos colaterais e ainda possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias [178].

Também se observou que o gengibre é eficaz na redução das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia [30, 52, 74] e, por isso, é considerado um agente antiemético [125, 179]. As náuseas e vômitos são os efeitos secundários mais prevalentes nos doentes que fazem quimioterapia [52, 93, 188], sendo responsáveis pela redução da qualidade de vida destes doentes e pela baixa adesão ao tratamento, podendo também provocar desequilíbrios metabólicos, depleção de nutrientes, anorexia, entre outros [30, 119]. Estimativas apontam que cerca de 80% dos doentes oncológicos que tiveram quimioterapia sofreram episódios de náuseas e vômitos [119]. Estes dois sintomas podem ocorrer nas primeiras vinte e quatro horas após a quimioterapia ou tardiamente entre as vinte e quatro horas e os cinco dias após este tratamento [188]. Ambos os sintomas podem levar, algumas vezes, à necessidade de reduzir a dose de quimioterapia [179], interromper o tratamento [119, 179] ou receber a próxima dose deste tardiamente [119]. Um outro estudo realizado revelou que a ingestão de 0,5 a 1 grama/dia de gengibre três dias antes da quimioterapia, durante seis dias, diminuiu a incidência de náuseas agudas comparativamente ao placebo [30]. Também foi comprovado que 1 grama de gengibre antes e depois da quimioterapia é tão eficaz quanto a metoclopramida (antiemético) no controlo das náuseas [180].

O gengibre ainda demonstrou diminuir a dor neuropática induzida pela quimioterapia [73]. Esta dor é um efeito adverso bastante comum neste tratamento [181], podendo ser de longa duração [182]. Devido ao desconforto que provoca nos doentes, pode ser necessário reduzir a dose do tratamento ou mesmo comprometer a terapêutica [182].

Por fim, a fadiga associada ao cancro é um outro aspeto onde o gengibre consegue atuar [104]. Este vai melhorar os níveis de energia das pessoas que venceram o cancro, uma vez que esta sensação de cansaço persiste anos após o término dos tratamentos [104].

Trata-se de uma condição bastante debilitante e resulta de diversos fatores nutricionais [104] (Figura 34).

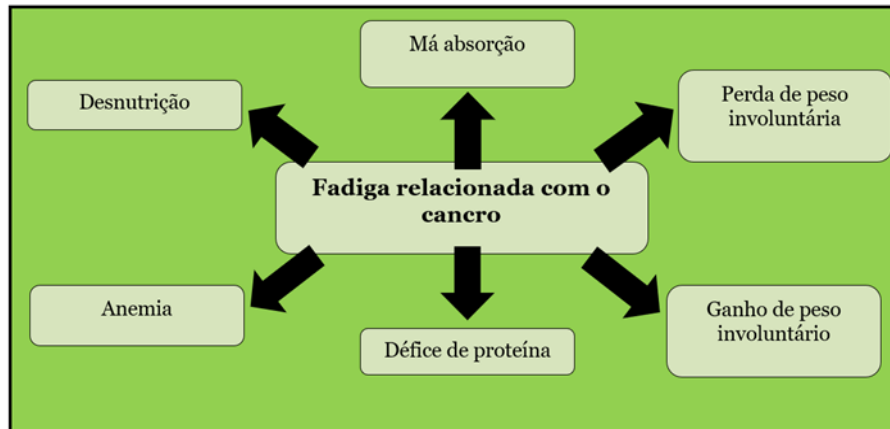


Figura 34 - Causas nutricionais que contribuem para a fadiga relacionada com o cancro (adaptado de [104]).

4.5. Farmacocinética

Atualmente, os mecanismos de ação das atividades farmacológicas do gengibre estão bem estudados, já os mecanismos relacionados à farmacocinética permanecem em parte desconhecidos, sendo necessário elucidá-los [25]. Os conhecimentos que existem relativamente à farmacocinética do gengibre, em humanos, ainda se encontram numa fase embrionária [7]. Por definição, a farmacocinética é o estudo dos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos diferentes fármacos a monitorizar [183]. Foi demonstrado que o gengibre e os seus constituintes são rapidamente absorvidos pelo organismo [25], acumulam-se em vários tecidos [81] e são amplamente metabolizados [25].

Diversas experiências estudaram a farmacocinética e a distribuição tecidual de alguns constituintes ativos do gengibre *in vivo* e concluíram que o [6]-gingerol, o [6]-shogaol, o [8]-gingerol, o [8]-shogaol, o [10]-gingerol e a zingerona foram rapidamente absorvidos para o sistema circulatório [184]. Por outro lado, o [10]-shogaol demonstrou ser dificilmente absorvido [184]. Também foi comprovado que o [6]-shogaol e a zingerona conseguem penetrar a barreira hematoencefálica e, desta forma, atingir o cérebro [184]. Outros estudos mostraram que o [6]-shogaol é facilmente absorvido pelo trato gastrointestinal e maioritariamente excretado, cerca de 64%, pela

via fecal [69]. Este composto ainda demonstrou ter uma meia-vida curta (1 a 3 horas) [69].

Com base noutros estudos, concluiu-se que o gengibre e os seus constituintes revelaram níveis relativamente baixos de toxicidade e uma boa tolerabilidade no organismo, quando administrados em doses até 2 gramas/dia [185]. Aquando da toma destes, foram apenas relatadas queixas gastrointestinais leves [185]. Ainda relativamente aos baixos níveis de toxicidade, não se sabe se estes se devem à baixa biodisponibilidade oral ou à elevada segurança dos constituintes do gengibre [185].

4.6. Efeitos adversos

O gengibre é considerado um fitoterápico seguro [18, 60], no entanto, pode apresentar, por vezes, alguns efeitos adversos [60]. Diversas investigações comprovaram que este rizoma pode originar citotoxicidade em diversas linhas celulares [32, 51, 150]; efeitos gastrointestinais leves como azia, diarreia e irritação na boca [30]; toxicidade ao nível da pele [32, 51]; sonolência [89, 186] e alergias [60].

Alguns estudos também referem que o gengibre não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a três anos [32]; nem em mulheres grávidas até à décima semana de gravidez, embora este seja indicado para o controlo de náuseas [51, 89].

Relativamente à interação do gengibre com alguns medicamentos há a salientar que este interage com a ranitidina e o lansoprazol, pois estimula a produção de ácido clorídrico estomacal [186, 187]. Por outro lado, pode aumentar também o risco de hemorragia, quando tomado juntamente com ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, ibuprofeno ou naproxeno [186, 187]. E, ainda, pode interferir com medicamentos antidiabéticos, pois existe a possibilidade de reduzir os níveis de açúcar no sangue [89, 186].

Outras pesquisas mostraram que o consumo excessivo de gengibre deve ser evitado em pessoas com hipertensão, uma vez que pode aumentar a pressão arterial [51]. Também foi referido que o consumo de gengibre, em dosagens iguais ou superiores a 6 gramas, pode levar à irritação gástrica [60]. Assim, foi concluído que a dosagem do gengibre não deve ultrapassar os 4 gramas por dia para que seja seguro [60].

5. Conclusão e perspectivas futuras

De acordo com o exposto na presente revisão da literatura, podemos concluir que, ao longo dos últimos anos, tem-se assistido a um interesse crescente por produtos naturais no tratamento de diversas patologias. Desta forma, denota-se que o ceticismo em relação ao valor terapêutico de muitos destes produtos foi em grande parte deixado para trás, resultado dos diversos estudos que têm sido publicados neste âmbito nos últimos anos, que revelam o potencial terapêutico destes compostos naturais. No entanto, há a necessidade de se continuar a realizar mais estudos, nomeadamente ensaios pré-clínicos e clínicos, por forma a procurar novos tratamentos. A par destes estudos, os investigadores deverão também analisar formas de melhorar a biodisponibilidade destes tratamentos.

Posto isto, a principal ênfase deste trabalho foi demonstrar a atividade anticancerígena do produto natural gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) em diversos tipos de cancro. De notar que é um produto utilizado para fins medicinais há milhares de anos e teve a sua origem na Ásia, expandindo-se rapidamente para outros continentes, devido aos seus benefícios para a saúde. Hoje continua a ser cultivado e usado em diversas partes do mundo, sendo considerado um fitoterápico seguro nas suas diversas aplicações.

A evidência científica reunida nesta revisão da literatura destaca o gengibre como potencial terapêutico no tratamento do cancro. Esta atividade anticancerígena advém dos compostos biologicamente ativos presentes no gengibre, nos quais se destacam o [6]-gingerol e o [6]-shogaol. Também foi evidenciado neste trabalho outras propriedades farmacológicas do gengibre no âmbito do cancro.

Ainda se constatou, nas pesquisas efetuadas, que o gengibre pode apresentar efeitos adversos em determinadas situações, mesmo sendo considerado um fitoterápico seguro. E, portanto, conclui-se que o ditado “se não fizer bem, mal também não fará”, que diz respeito às plantas medicinais, não é credível. Deste modo, aconselha-se que o consumo do gengibre deve ser feito de acordo com as recomendações dadas pelos profissionais de saúde.

Por fim vale ressaltar que, embora nos últimos anos tenham sido publicados inúmeros artigos científicos sobre a ação do gengibre no cancro, o conhecimento existente relativamente a este tema é ainda limitado, havendo a necessidade de se continuar a investigar, pois hoje sabe-se que a evolução da medicina não parte de “fazer a mesma coisa repetidamente e esperar um resultado diferente”. Perante este facto, torna-se

mais do que evidente a importância de aprofundar os estudos já existentes e de delinear novas linhas de pesquisa que consigam melhor avaliar e compreender o potencial terapêutico do gengibre no cancro. E, portanto, espera-se que no futuro as terapêuticas inovadoras consigam inverter a tendência crescente de casos de cancro e contornar a ideia de que o cancro é uma “sentença de morte”.

6. Referências bibliográficas respeitantes ao Capítulo 1

- [1] Jaradat NA, Zaid AN, Al-Ramahi R, Alqub MA, Hussein F, Hamdan Z, *et al.* “Ethnopharmacological survey of medicinal plants practiced by traditional healers and herbalists for treatment of some urological diseases in the West Bank/Palestine”. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017;17(1):255.
- [2] de Sousa JP, Sarturi L, de Abreu AR, de Sousa TA, Geron VLMG. “Breve relato sobre os efeitos terapêuticos do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe)”. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*. 2019;10(1):45-54.
- [3] Monteiro SC, Brandelli CLC. “Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicação”. *Porto Alegre: Artmed*. 2017;1-172.
- [4] Pasqua IC. “Plantas hortícolas não convencionais: seus potenciais nutracêuticos e medicinais”. *Horticultura Brasileira*. 2009;27(2):4061-4073.
- [5] Kovalski ML, Obara AT. “O estudo da etnobotânica das plantas medicinais na escola”. *Ciência & Educação (Bauru)*. 2013;19(4):911-927.
- [6] Martins JC. “Medicamentos à base de plantas: contributo para o aproveitamento dos recursos naturais nacionais”. *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*. 2013;5(1):22-38.
- [7] Wohlmuth H. “Phytochemistry and pharmacology of plants from the ginger family, Zingiberaceae”. *PhD thesis, Department of Natural and Complementary Medicine, Southern Cross University, Lismore, Australia*. 2008;1-237.
- [8] Nair R, Sellaturay S, Sriprasad S. “The history of ginseng in the management of erectile dysfunction in ancient China (3500-2600 BCE)”. *Indian Journal of Urology*. 2012;28(1):15-20.
- [9] Tapsell LC, Hemphill I, Cobiac L, Patch CS, Sullivan DR, Fenech M, *et al.* “Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future”. *The Medical Journal of Australia*. 2006;185(4):1-24.

- [10] Khalil RB, Richa S. “When affective disorders were considered to emanate from the heart: the Ebers papyrus”. *The American Journal of Psychiatry*. 2014;171(3):275-275.
- [11] Shukla Y, Singh M. “Cancer preventive properties of ginger: a brief review”. *Food and Chemical Toxicology*. 2007;45(5):683-690.
- [12] Sultan MT, Butt MS, Qayyum MMN, Suleria HAR. “Immunity: plants as effective mediators”. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2014;54(10):1298-1308.
- [13] de Lima RMT, dos Reis AC, de Menezes APM, Santos JVO, Filho JWGO, Ferreira JRO, *et al.* “Protective and therapeutic potential of ginger (*Zingiber officinale*) extract and [6]-gingerol in cancer: a comprehensive review”. *Phytotherapy Research*. 2018;32(10):1885-1907.
- [14] Calixto JB. “Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents)”. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2000;33(2):179-189.
- [15] Neto AGS. “Estudo dos efeitos vasculares e renais causados pelo 6-gingerol isolado do gengibre”. *Master’s thesis, Department of Physiology and Pharmacology, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil*. 2012;1-103.
- [16] Cañigueral S. “La fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio?”. *Revista de Fitoterapia*. 2002;2(2):101-121.
- [17] Ekor M. “The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety”. *Frontiers in Pharmacology*. 2014;4:177.
- [18] Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, *et al.* “Antioxidant, antimicrobial and antiviral properties of herbal materials”. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(12):1309.
- [19] Sen S, Chakraborty R. “Revival, modernization and integration of indian traditional herbal medicine in clinical practice: importance, challenges and future”. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2016;7(2):234-244.

- [20] Mekuriya W, Mekibib B. “Review on the medicinal values of ginger for human and animal ailments”. *Journal of Veterinary Science & Technology*. 2018;9(2):519.
- [21] de Sousa SBF. “O controlo de qualidade das plantas medicinais e a segurança dos doentes na fitoterapia”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal*. 2014;1-54.
- [22] Negahban A, Maleki M, Abbassian A. “Policies and laws related to the integration of traditional and complementary medicine into the iranian health system based on the WHO definition: a document analysis”. *Journal of Education and Health Promotion*. 2019;8:221.
- [23] Sagar SM, Yance D, Wong RK. “Natural health products that inhibit angiogenesis: a potential source for investigational new agents to treat cancer-part 2”. *Current Oncology*. 2006;13(3):99-107.
- [24] Kieliszek M, Edris A, Kot AM, Piwowarek K. “Biological activity of some aromatic plants and their metabolites, with an emphasis on health-promoting properties”. *Molecules*. 2020;25(11):2478.
- [25] Zhang M, Zhao R, Wang D, Wang L, Zhang Q, Wei S, *et al*. “Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents”. *Phytotherapy Research*. 2021;35(2):711-742.
- [26] Choudhury D, Das A, Bhattacharya A, Chakrabarti G. “Aqueous extract of ginger shows antiproliferative activity through disruption of microtubule network of cancer cells”. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(10):2872-2880.
- [27] Ahmad B, Rehman MU, Amin I, Arif A, Rasool S, Bhat SA, *et al*. “A review on pharmacological properties of zingerone (4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone)”. *The Scientific World Journal*. 2015;2015:816364.
- [28] Yang Z, Wang H, Ying G, Yang M, Nian Y, Liu J, Kong W. “Relationship of mycotoxins accumulation and bioactive components variation in ginger after fungal inoculation”. *Frontiers in Pharmacology*. 2017;8:331.

- [29] Hu R, Zhou P, Peng Y, Xu X, Ma J, Liu Q, *et al.* “6-shogaol induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells and exhibits anti-tumor activity *in vivo* through endoplasmic reticulum stress”. *PLoS One*. 2012;7(6):39664.
- [30] Barreto AMC, Toscano BAF, Fortes RC. “Efeitos do gengibre (*Zingiber officinale*) em pacientes oncológicos tratados com quimioterapia”. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 2011;22(3):257-270.
- [31] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. “Global cancer statistics”. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2011;61(2):69-90.
- [32] da Conceição SFSM. “Efeitos do gengibre, do alho e do funcho na saúde”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal*. 2013;1-79.
- [33] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. “Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-249.
- [34] Soerjomataram I, Bray F. “Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070”. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2021;18(10):663-672.
- [35] Dyba T, Randi G, Bray F, Martos C, Giusti F, Nicholson N, *et al.* “The european cancer burden in 2020: incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers”. *European Journal of Cancer*. 2021;157:308-347.
- [36] Oliveira CMC. “Fitoterapia na prevenção do cancro”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal*. 2013;1-67.
- [37] Maia ACP, Paiva PCB, Ferreira EC, Pereira RFPL, Belarmino NALA, Nunes GM, *et al.* “A fitoterapia sob a ótica dos profissionais de saúde no Brasil nos últimos 10 anos”. *Gaia Scientia*. 2016;10(4):658-670.

- [38] dos Santos AIV. “Propriedades biológicas e aplicações dos cladódios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Algarve, Algarve, Portugal*. 2016;1-89.
- [39] Cardoso BS, Amaral VCS. “O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global”. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019;24(4):1439-1450.
- [40] Boon H, Wong J. “Botanical medicine and cancer: a review of the safety and efficacy”. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2004;5(12):2485-2501.
- [41] Silva TP. “Plantas medicinais e o profissional de saúde: interações em oncologia”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Coimbra, Coimbra, Portugal*. 2015;1-35.
- [42] Zardeto-Sabec G, de Jesus RA, Quemel FS, Zenaide FS. “Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer”. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2019;27(3):75-80.
- [43] Li H, Liu Y, Luo D, Ma Y, Zhang J, Li M, *et al.* “Ginger for health care: an overview of systematic reviews”. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019;45:114-123.
- [44] Amaral P, Fronteira I. “Regulation of non-conventional therapies in Portugal: lessons learnt for strengthening human resources in health”. *Human Resources for Health*. 2021;19(1):114.
- [45] Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. “The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention”. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*. 2013;10(5):210-229.
- [46] Kumar S, Mittal A, Babu D, Mittal A. “Herbal medicines for diabetes management and its secondary complications”. *Current Diabetes Reviews*. 2021;17(4):437-456.
- [47] Junior VFV, Pinto AC, Maciel MAM. “Plantas medicinais: cura segura?”. *Química Nova*. 2005;28(3):519-528.
- [48] Elpo ERS. “Cadeia produtiva do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) no estado do Paraná: análise e recomendações para melhoria da qualidade”. *PhD thesis*,

Department of Phytotechnics and Phytosanitarism, Federal University of Paraná, Paraná, Brazil. 2004;1-192.

[49] Li HL, Wu L, Dong Z, Jiang Y, Jiang S, Xing H, *et al.* “Haplotype-resolved genome of diploid ginger (*Zingiber officinale*) and its unique gingerol biosynthetic pathway”. *Horticulture Research*. 2021;8(1):189.

[50] Marrelli M, Menichini F, Conforti F. “A comparative study of *Zingiber officinale* Roscoe pulp and peel: phytochemical composition and evaluation of antitumour activity”. *Natural Product Research*. 2015;29(21):2045-2049.

[51] Nicácio GLS, Moura S, Costa JVJ, Sena CR, Cruz TBF, Lopes GNM, Cecilio AB. “Breve revisão sobre as propriedades fitoterápicas do *Zingiber officinale* - o gengibre”. *Sinapse Múltipla*. 2018;7(2):74-80.

[52] Mahomoodally MF, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KRR, Roshan S, Hammad S, Pandohee J, *et al.* “Ginger and its active compounds in cancer therapy: from folk uses to nano-therapeutic applications”. *Seminars in Cancer Biology*. 2021;69:140-149.

[53] André BAG. “O arsenal farmacêutico da Antiguidade Clássica e da Idade Média”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal*. 2013;1-144.

[54] Baliga MS, Haniadka R, Pereira MM, D’Souza JJ, Pallaty PL, Bhat HP, Popuri S. “Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals”. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2011;51(6):499-523.

[55] Kemper KJ. “Ginger (*Zingiber officinale*)”. *The Longwood Herbal Task Force*. 1999;1-18.

[56] Semwal RB, Semwal DK, Combrinck S, Viljoen AM. “Gingerols and shogaols: important nutraceutical principles from ginger”. *Phytochemistry*. 2015;117:554-568.

[57] Akbari A, Nasiri K, Heydari M, Mosavat SH, Iraj A. “The protective effect of hydroalcoholic extract of *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) on ethanol-induced reproductive toxicity in male rats”. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2017;22(4):609-617.

- [58] Ghaffari F, Taheri M, Meyari A, Karimi Y, Naseri M. "Avicenna and clinical experiences in Canon of Medicine". *Journal of Medicine and Life*. 2022;15(2):168-173.
- [59] Ferrão JEM. "Na linha dos descobrimentos dos séculos XV e XVI - Intercâmbio de plantas entre a África Ocidental e a América". *Sociedade de Ciências Agrárias de Portugal*. 2013;36(2):1-20.
- [60] Ryan JL, Morrow GR. "Ginger". *Oncology Nurse Edition*. 2010;24(2):46-49.
- [61] Elpo ERS, Negrelle RRB. "*Zingiber officinale* Roscoe: aspetos botânicos e ecológicos". *Visão Acadêmica*. 2004;5(1):27-32.
- [62] Bischoff-Kont I, Fürst R. "Benefits of ginger and its constituent 6-shogaol in inhibiting inflammatory processes". *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(6):571.
- [63] Prasad S, Tyagi AK. "Ginger and its constituents: role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer". *Gastroenterology Research and Practice*. 2015;2015:142979.
- [64] Sacoor CC. "Plantas e produtos vegetais com ação no sistema digestivo: gengibre e os seus efeitos terapêuticos". *Master's thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Lisbon, Lisbon, Portugal*. 2020;1-48.
- [65] Santos TCS. "Extração de compostos bioativos de *Zingiber officinale* Roscoe e avaliação da sua atividade frente a fatores de virulência de *Staphylococcus aureus*". *Master's thesis, Department of Pharmacy, Federal University of Sergipe, Sergipe, Brazil*. 2018;1-59.
- [66] Krell J, Stebbing J. "Ginger: the root of cancer therapy?". *The Lancet Oncology*. 2012;13(3):235-236.
- [67] Ismail NA, Rafii MY, Mahmud TMM, Hanafi MM, Miah G. "Molecular markers: a potential resource for ginger genetic diversity studies". *Molecular Biology Reports*. 2016;43(12):1347-1358.

- [68] Blanco EZ. “Diversidade genética e química em germoplasma de gengibre (*Zingiber officinale*)”. *PhD thesis, Department of Genetics, University of São Paulo, Piracicaba, Brazil*. 2015;1-170.
- [69] Ooi SL, Campbell R, Pak SC, Golombick T, Manoharan A, Ramakrishna R, *et al.* “Is 6-shogaol an effective phytochemical for patients with lower-risk myelodysplastic syndrome? A Narrative Review”. *Integrative Cancer Therapies*. 2021;20:15347354211065038.
- [70] Lucio IB, de Freitas RJS, Waszczynskyj N. “Composição físico-química e aceitação sensorial da inflorescência de gengibre orgânico (*Zingiber officinale* Roscoe)”. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 2010;30(3):652-656.
- [71] Solomon TF, Korede MA. “An analysis of technical efficiency of ginger crop production in Jaba local government area, Kaduna State, Nigeria”. *Advances in Applied Science Research*. 2013;4(5):85-90.
- [72] Ravindran PN, Babu KN. “Ginger: the genus *Zingiber*”. *CRC Press*. 2016;1-551.
- [73] Lee JH, Min D, Lee D, Kim W. “*Zingiber officinale* Roscoe rhizomes attenuate oxaliplatin-induced neuropathic pain in mice”. *Molecules*. 2021;26(3):548.
- [74] Bachmann C. “Ingwer: gewürz und arzneipflanze - wenig bekannte und unterschätzte therapeutische eigenschaften”. *Schweizerische Zeitschrift für Ganzheitsmedizin*. 2016;28:9-13.
- [75] Filho AZ, Murta AL. “Extração do óleo e resinas de gengibre encontrado no litoral paranaense (*Zingiber officinale* Roscoe)”. *Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*. 1999;27(2):211-228.
- [76] Zanette JC, Juchen PT, Veit MT, Gonçalves GC, Fagundes-Klen MR. “Estudo da cinética de secagem do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe)”. *XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química*. 2015;1(2):4027-4034.
- [77] Gundala SR, Mukkavilli R, Yang C, Yadav P, Tandon V, Vangala S, *et al.* “Enterohepatic recirculation of bioactive ginger phytochemicals is associated with

enhanced tumor growth-inhibitory activity of ginger extract”. *Carcinogenesis*. 2014;35(6):1320-1329.

[78] de Medeiros RONB. “Estudo da aplicação na área da saúde do gengibre, sua caracterização química”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Egas Moniz Higher Institute of Health Science, Almada, Portugal*. 2017;1-68.

[79] Lechner JF, Stoner GD. “Gingers and their purified components as cancer chemopreventative agentes”. *Molecules*. 2019;24(16):2859.

[80] Rahmani AH, Al Shabrmi FM, Aly SM. “Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities”. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. 2014;6(2):125-136.

[81] Conceição KPP. “Efeito anti-inflamatório do gengibre”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Egas Moniz Higher Institute of Health Science, Almada, Portugal*. 2019;1-69.

[82] Chen H, Soroka DN, Zhu Y, Hu Y, Chen X, Sang S. “Cysteine-conjugated metabolite of ginger component [6]-shogaol serves as a carrier of [6]-shogaol in cancer cells and in mice”. *Chemical Research in Toxicology*. 2013;26(6):976-985.

[83] Stoner GD. “Ginger: is it ready for prime time?”. *Cancer Prevention Research (Phila)*. 2013;6(4):257-262.

[84] Kaewtunjai N, Wongpoomchai R, Imsumran A, Pompimon W, Athipornchai A, Suksamrarn A, *et al.* “Ginger extract promotes telomere shortening and cellular senescence in A549 lung cancer cells”. *ACS Omega*. 2018;3(12):18572-18581.

[85] Sang S, Snook HD, Tareq FS, Fasina Y. “Precision research on ginger: the type of ginger matters”. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2020;68(32):8517-8523.

[86] Zivarpour P, Nikkhah E, Dana PM, Asemi Z, Hallajzadeh J. “Molecular and biological functions of gingerol as a natural effective therapeutic drug for cervical cancer”. *Journal of Ovarian Research*. 2021;14(1):43.

[87] Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. “Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research”. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(2):409-420.

[88] Kubra IR, Rao LJM. “An impression on current developments in the technology, chemistry, and biological activities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe)”. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2012;52(8):651-688.

[89] Silva A, Maués C, Abreu E, Martins H, Tomaz J, Azonsivo R, Silva G. “Propriedades terapêuticas (*Zingiber officinale* R.)”. Portal de Plantas Medicinai s e Fitoterápicos. 2017;1:1-5.

[90] Cancro na família. “Cancro no Mundo”. 2018. Retrieved from <https://www.cancronafamilia.org/pt/cancer-biology/disease-numbers/worldwide-cancer-statistics/>

[91] Ministério da Saúde. “Relatório anual do acesso 2021”. Retrieved from <https://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/09/Relat%C3%B3rio-de-Acesso-2021.pdf>

[92] Médis. “Dia Mundial do cancro: o que mais preocupa os especialistas portugueses?”. 2020. Retrieved from <https://www.medis.pt/mais-medis/cancro/dia-mundial-do-cancro-o-que-mais-preocupa-os-especialistas-portugueses/>

[93] Saxena R, Rida PCG, Kucuk O, Aneja R. “Ginger augmented chemotherapy: a novel multitarget nontoxic approach for cancer management”. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2016;60(6):1364-1373.

[94] de Jesus NR. “O risco de interações farmacocinéticas associado ao consumo de produtos naturais por doentes oncológicos”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Coimbra, Coimbra, Portugal*. 2016;1-37.

[95] Sun Y, Ren J, Wang F. “[6]-gingerol impedes 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced inflammation and cell proliferation-associated hamster buccal pouch carcinogenesis through modulating Nrf2 signaling events”. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2021;35(4):22689.

- [96] CUF. “O cancro”. Retrieved from <https://www.cuf.pt/cuf-oncologia/o-cancro>
- [97] Fuzer AM. “Mecanismos celulares envolvidos na ação antiproliferativa do [10]-gingerol sobre células de tumor de mama”. *PhD thesis, Federal University of São Carlos, São Carlos, Brazil*. 2016;1-103.
- [98] Zhu Y, Warin RF, Soroka DN, Chen H, Sang S. “Metabolites of ginger component [6]-shogaol remain bioactive in cancer cells and have low toxicity in normal cells: chemical synthesis and biological evaluation”. *PLoS One*. 2013;8(1):54677.
- [99] Zadorozhna M, Mangieri D. “Mechanisms of chemopreventive and therapeutic proprieties of ginger extracts in cancer”. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(12):6599.
- [100] Kim EC, Min JK, Kim TY, Lee SJ, Yang HO, Han S, *et al*. “[6]-gingerol, a pungent ingredient of ginger, inhibits angiogenesis *in vitro* and *in vivo*”. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2005;335(2):300-308.
- [101] Chiang AC, Massagué J. “Molecular basis of metastasis”. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(26):2814-2823.
- [102] Abbasi A, Azizi A, Nachvak S, Alizadeh E, Abbsavaran R, Mirtaheri E, *et al*. “Apoptotic effects of ginger extract (*Zingiber officinale*) on esophageal cancer cells ESO26: an *in vitro* study”. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*. 2020;9(2):183-188.
- [103] da Silva APS. “Importância da apoptose nas neoplasias hematopoiéticas. Metodologias usadas e novos fármacos”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Lisbon, Lisbon, Portugal*. 2014;1-85.
- [104] Inglis JE, Lin PJ, Kerns SL, Kleckner IR, Kleckner AS, Castillo DA, *et al*. “Nutritional interventions for treating cancer-related fatigue: a qualitative review”. *Nutrition and Cancer*. 2019;71(1):21-40.

- [105] Almatroudi A, Alsahli MA, Alrumaihi F, Allemailem KS, Rahmani AH. “Ginger: a novel strategy to battle cancer through modulating cell signalling pathways: a review”. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2019;20(1):5-16.
- [106] Martin ACBM, Fuzer AM, Becceneri AB, da Silva JA, Tomasin R, Denoyer D, *et al.* “[10]-gingerol induces apoptosis and inhibits metastatic dissemination of triple negative breast cancer *in vivo*”. *Oncotarget*. 2017;8(42):72260-72271.
- [107] Tsai Y, Xia C, Sun Z. “The inhibitory effect of 6-gingerol on ubiquitin-specific peptidase 14 enhances autophagy-dependent ferroptosis and anti-tumor *in vivo* and *in vitro*”. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:598555.
- [108] Nedungadi D, Binoy A, Pandurangan N, Pal S, Nair BG, Mishra N. “6-shogaol induces caspase-independent paraptosis in cancer cells via proteasomal inhibition”. *Experimental Cell Research*. 2018;364(2):243-251.
- [109] Lee KC, Wu KL, Yen CK, Chen CN, Chang SF, Huang WS. “6-shogaol antagonizes the adipocyte-conditioned medium-initiated 5-fluorouracil resistance in human colorectal cancer cells through controlling the SREBP-1 level”. *Life (Basel)*. 2021;11(10):1067.
- [110] Wang CZ, Qi LW, Yuan CS. “Cancer chemoprevention effects of ginger and its active constituents: potential for new drug discovery”. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2015;43(7):1351-1363.
- [111] André RAOE. “Ação de extratos de *Ageratina adenophora* na quimioterapia do cancro”. *Master’s thesis, Department of Biochemistry, University of Lisbon, Lisbon, Portugal*. 2017;1-95.
- [112] Karna P, Chagani S, Gundala SR, Rida PC, Asif G, Sharma V, *et al.* “Benefits of whole ginger extract in prostate cancer”. *The British Journal of Nutrition*. 2012;107(4):473-484.
- [113] Rhode J, Fogoros S, Zick S, Wahl H, Griffith KA, Huang J, Liu JR. “Ginger inhibits cell growth and modulates angiogenic factors in ovarian cancer cells”. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2007;7:44.

- [114] Rasmussen A, Murphy K, Hoskin DW. “10-gingerol inhibits ovarian cancer cell growth by inducing G2 arrest”. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 2019;9(4):685-689.
- [115] Mashhadi NS, Ghiasvand R, Askari G, Hariri M, Darvishi L, Mofid MR. “Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of ginger in health and physical activity: review of current evidence”. *International Journal of Preventive Medicine*. 2013;4(1):36-42.
- [116] Elkady AI, Abuzinadah OA, Baeshen NA, Rahmy TR. “Differential control of growth, apoptotic activity, and gene expression in human breast cancer cells by extracts derived from medicinal herbs *Zingiber officinale*”. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012;2012:614356.
- [117] Cancro *online*. “O que é o cancro do ovário?”. 2020. Retrieved from <https://www.cancro-online.pt/cancro-do-ovario/informacao-basica/o-que-e-o-cancro-do-ovario/>
- [118] Balkhi S, Mashayekhi F, Salehzadeh A, Saedi HS. “Matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 gene variations affect MMP-1 and -3 serum concentration and associates with breast cancer”. *Molecular Biology Reports*. 2020;47(12):9637-9644.
- [119] Fitriyanti D, Sulung R. “Effectiveness of ginger to overcome nausea and vomiting caused by chemotherapy in breast cancer patients”. *Canadian Oncology Nursing Journal*. 2020;30(1):3-5.
- [120] Meysami M, Rahaie M, Ebrahimi A, Samiee F. “Four matrix metalloproteinase genes involved in murine breast cancer affected by ginger extract”. *Gene Reports*. 2021;25:101332.
- [121] Ling H, Yang H, Tan SH, Chui WK, Chew EH. “6-shogaol, an active constituent of ginger, inhibits breast cancer cell invasion by reducing matrix metalloproteinase-9 expression via blockade of nuclear factor- κ B activation”. *British Journal of Pharmacology*. 2010;161(8):1763-1777.
- [122] Notícias ao minuto. “Estudo alerta que cancro da mama em mulheres jovens não é hereditário”. 2019. Retrieved from <https://www.noticiasao minuto.com/lifestyle/1335863/estudo-alerta-que-cancro-da-mama-em-mulheres-jovens-nao-e-hereditario>

[123] Pei XD, He ZL, Yao HL, Xiao JS, Li L, Gu JZ, *et al.* “6-shogaol from ginger shows anti-tumor effect in cervical carcinoma via PI3K/Akt/mTOR pathway”. *European Journal of Nutrition*. 2021;60(5):2781-2793.

[124] de Carvalho PEFM. “O rastreio do cancro do colo do útero: o presente e o futuro”. *Master’s thesis, Department of Medicine, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal*. 2017;1-36.

[125] da Silva RLM, da Silva TTM, Pessoa RL, Sarmiento ACA, Medeiros KS, Dantas DV, Dantas RAN. “Use of ginger to control nausea and vomiting caused by chemotherapy in patients with cervical cancer undergoing treatment: an experiment”. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(24):29403.

[126] Zivarpour P, Nikkhah E, Dana PM, Asemi Z, Hallajzadeh J. “Molecular and biological functions of gingerol as a natural effective therapeutic drug for cervical cancer”. *Journal of Ovarian Research*. 2021;14(1):43.

[127] *Physiopedia*. “Cervical Cancer”. Retrieved from https://www.physio-pedia.com/Cervical_Cancer

[128] Dias IABR. “Agentes antioxidantes como alternativa na prevenção e no tratamento de lesões na mucosa oral por cancro”. *Master’s thesis, Department of Medicine, Egas Moniz Higher Institute of Health Science, Almada, Portugal*. 2019;1-78.

[129] Zhang H, Kim E, Yi J, Hai H, Kim H, Park S, *et al.* “[6]-gingerol suppresses oral cancer cell growth by inducing the activation of AMPK and suppressing the AKT/mTOR signaling pathway”. *In Vivo*. 2021;35(6):3193-3201.

[130] Valdez JA, Brennan MT. “Impact of oral cancer on quality of life”. *Dental Clinics of North America*. 2018;62(1):143-154.

[131] Ordem dos Médicos Dentistas. “Cancro oral”. Retrieved from <https://www.ombd.pt/publico/cancro-oral/>

- [132] Leal MIS. “Metabolismo glicídico das células neoplásicas e a sua aplicação no tratamento oncológico”. *Master’s thesis, Department of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal*. 2020;1-46.
- [133] de Andrade NP. “Inibidores de mTOR são potencial terapia com alvo em células tronco tumorais para o carcinoma mucoepidermóide”. *PhD thesis, University of São Paulo, São Paulo, Brazil*. 2017;1-117.
- [134] Xu S, Zhang H, Liu T, Wang Z, Yang W, Hou T, *et al*. “6-gingerol suppresses tumor cell metastasis by increasing YAP^{ser127} phosphorylation in renal cell carcinoma”. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2021;35(1):22609.
- [135] Naito S, Tomita Y, Rha SY, Uemura H, Oya M, Song HZ, *et al*. “Kidney cancer working group report”. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2010;40(1):51-56.
- [136] Jackson CVG. “Cytotoxic effects of the food bioactive compound thymoquinone in human renal cancer cells”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Lisbon, Lisbon, Portugal*. 2019;1-72.
- [137] *Interventional and Vascular Consultants*. “Diagnosis/Kidney Cancer”
<https://ivcnorthwest.com/diagnosis/kidney-cancer/>
- [138] Xu S, Zhang H, Liu T, Yang W, Lv W, He D, *et al*. “6-gingerol induces cell-cycle G1-phase arrest through AKT-GSK 3 β -cyclin D1 pathway in renal-cell carcinoma”. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2020;85(2):379-390.
- [139] Lin J, Song T, Li C, Mao W. “GSK-3 β in DNA repair, apoptosis, and resistance of chemotherapy, radiotherapy of cancer”. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research*. 2020;1867(5):118659.
- [140] Zhang W, Liu R, Zhang L, Wang C, Dong Z, Feng J, *et al*. “Downregulation of miR-335 exhibited an oncogenic effect via promoting KDM3A/YAP1 networks in clear cell renal cell carcinoma”. *Cancer Gene Therapy*. 2022;29(5):573-584.
- [141] Saha A, Blando J, Silver E, Beltran L, Sessler J, DiGiovanni J. “6-shogaol from dried ginger inhibits growth of prostate cancer cells both *in vitro* and *in vivo* through

inhibition of STAT3 and NF- κ B signaling”. *Cancer Prevention Research (Phila)*. 2014;7(6):627-638.

[142] Liu CM, Kao CL, Tseng YT, Lo YC, Chen CY. “Ginger phytochemicals inhibit cell growth and modulate drug resistance factors in docetaxel resistant prostate cancer cell”. *Molecules*. 2017;22(9):1477.

[143] Saudebemestar. “Cancro da próstata”. 2021. Retrieved from <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/urologia/cancro-da-prostata/>

[144] Brunese L, Mercaldo F, Reginelli A, Santone A. “An ensemble learning approach for brain cancer detection exploiting radiomic features”. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2020;185:105134.

[145] Shah V, Kochar P. “Brain cancer: implication to disease, therapeutic strategies and tumor targeted drug delivery approaches”. *Recent Patents on Anti-cancer Drug Discovery*. 2018;13(1):70-85.

[146] Loiseau H, Huchet A, Rué M, Cowppli-Bony A, Baldi I. “Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives”. *Revue Neurologique (Paris)*. 2009;165(8-9):650-670.

[147] *SciTechDaily*. “Research Breakthrough Could Mean Better Treatment for Most Deadly Form of Brain Cancer”. 2021. Retrieved from <https://scitechdaily.com/research-breakthrough-could-mean-better-treatment-for-most-deadly-form-of-brain-cancer/>

[148] Viegas SFJ. “Tumores cerebrais-histopatologia e tratamento de gliomas”. Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Algarve, Algarve, Portugal. 2018;1-84.

[149] Lee DH, Kim DW, Jung CH, Lee YJ, Park D. “Gingerol sensitizes TRAIL-induced apoptotic cell death of glioblastoma cells”. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2014;279(3):253-265.

[150] Kim JK, Kim Y, Na KM, Surh YJ, Kim TY. “[6]-gingerol prevents UVB-induced ROS production and COX-2 expression *in vitro* and *in vivo*”. *Free Radical Research*. 2007;41(5):603-614.

[151] Khavkin J, Ellis DAF. “Aging skin: histology, physiology, and pathology”. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2011;19(2):229-234.

[152] Bringel FA. “Avaliação morfofuncional de pele humana conservada em glicerol e submetida à radiação gama: estudo em camundongos atímicos”. *PhD thesis, University of São Paulo, Brazil*. 2011;1-122.

[153] Brenneisen P, Sies H, Scharffetter-Kochanek K. “Ultraviolet-B irradiation and matrix metalloproteinases: from induction via signaling to initial events”. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;973:31-43.

[154] Go-Saúde. “Câncer de pele. Mais de 50% dos doentes com lesão suspeita não procura médico em tempo útil”. Retrieved from <https://go-saude.pt/cancro-de-pele-mais-de-50-dos-doentes-com-lesao-suspeita-nao-procura-medico-em-tempo-util/>

[155] Nigam N, Bhui K, Prasad S, George J, Shukla Y. “[6]-gingerol induces reactive oxygen species regulated mitochondrial cell death pathway in human epidermoid carcinoma A431 cells”. *Chemico-Biological Interactions*. 2009;181(1):77-84.

[156] Gaus K, Huang Y, Israel DA, Pendland SL, Adeniyi BA, Mahady GB. “Standardized ginger (*Zingiber officinale*) extract reduces bacterial load and suppresses acute and chronic inflammation in Mongolian gerbils infected with cagA *Helicobacter pylori*”. *Pharmaceutical Biology*. 2009;47(1):92-98.

[157] Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. “Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention”. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2014;23(5):700-713.

[158] *Mayo Clinic*. “Cáncer de estômago”. 2021. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/stomach-cancer/symptoms-causes/syc-20352438#dialogId21038552>

[159] Su P, Veeraraghavan VP, Mohan SK, Lu W. “A ginger derivative, zingerone-a phenolic compound-induces ROS-mediated apoptosis in colon cancer cells (HCT-116)”. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2019;33(12):22403.

[160] Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Dieste AP, Cerrada E, Yoldi MJR. “Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer”. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(1):197.

[161] Li TY, Chiang BH. “6-shogaol induces autophagic cell death then triggered apoptosis in colorectal adenocarcinoma HT-29 cells”. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;93:208-217.

[162] Atlas da Saúde. “Câncer do colo-retal: da origem ao diagnóstico”. 2019. Retrieved from <https://www.atlasdasaude.pt/publico/content/cancro-do-colo-retal-da-origem-ao-diagnostico>

[163] Nooreldeen R, Bach H. “Current and future development in lung cancer diagnosis”. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(16):8661.

[164] de Souza MC. “Câncer de pulmão: tendências de mortalidade e fatores associados à sobrevida dos pacientes do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva”. *PhD thesis, National School of Public Health Sergio Arouca, Rio de Janeiro, Brazil*. 2012;1-191.

[165] Jiwnani S, Penumadu P, Ashok A, Pramesh CS. “Lung cancer management in low and middle-income countries”. *Thoracic Surgery Clinics*. 2022;32(3):383-395.

[166] Costa ALD. “Rastreamento do cancro do pulmão”. *Master’s thesis, Department of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal*. 2016;1-62.

[167] Schuller HM. “The impact of smoking and the influence of other factors on lung cancer”. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2019;13(8):761-769.

[168] *University of Utah*. “Can you get lung cancer if you don’t smoke?”. 2021. Retrieved from <https://healthcare.utah.edu/huntsmancancerinstitute/news/2019/11/even-non-smokers-can-get-lung-cancer.php>

- [169] Ma L, Ji L, Yu Y, Wang J. “Novel molecular targets for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma”. *Discovery Medicine*. 2015;19(102):7-14.
- [170] Li Y, Zhang R, Xu Z, Wang Z. “Advances in nanoliposomes for the diagnosis and treatment of liver cancer”. *International Journal of Nanomedicine*. 2022;17:909-925.
- [171] Li L, Wang H. “Heterogeneity of liver cancer and personalized therapy”. *Cancer Letters*. 2016;379(2):191-197.
- [172] Lopane C, Agosti P, Gigante I, Sabbà C, Mazzocca A. “Implications of the lysophosphatidic acid signaling axis in liver cancer”. *Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Cancer*. 2017;1868(1):277-282.
- [173] *News Medical Life Sciences*. “Secondary liver cancer”. 2021. Retrieved from <https://www.news-medical.net/health/Secondary-Liver-Cancer.aspx>
- [174] Zhou Y, Li Y, Zhou T, Zheng J, Li S, Li HB. “Dietary natural products for prevention and treatment of liver cancer”. *Nutrients*. 2016;8(3):156.
- [175] Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. “Pancreatic cancer”. *Lancet (London, England)*. 2011;378(9791):607-620.
- [176] Hospital do Futuro. “1300 pessoas com cancro do pâncreas, todos os anos, em Portugal”. 2016. Retrieved from <https://www.hospitaldofuturo.today/1300-pessoas-com-cancro-do-pancreas-todos-os-anos-em-portugal-2/>
- [177] Alsherbiny MA, Abd-Elsalam WH, El Badawy SA, Taher E, Fares M, Torres A, *et al*. “Ameliorative and protective effects of ginger and its main constituents against natural, chemical and radiation-induced toxicities: a comprehensive review”. *Food and Chemical Toxicology*. 2019;123:72-97.
- [178] Saberi H, Keshavarzi B, Shirpoor A, Gharalari FH, Rasmi Y. “Rescue effects of ginger extract on dose dependent radiation-induced histological and biochemical changes in the kidneys of male Wistar rats”. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;94:569-576.

- [179] Ansari M, Porouhan P, Mohammadianpanah M, Omidvari S, Mosalaei A, Ahmadloo N, *et al.* “Efficacy of ginger in control of chemotherapy induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving doxorubicin-based chemotherapy”. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(8):3877-3880.
- [180] Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, *et al.* “Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients”. *Supportive Care in Cancer*. 2012;20(7):1479-1489.
- [181] Yang S, Tan W, Ma X, Qi L, Wang X. “Worldwide productivity and research trend of publications concerning cancer-related neuropathic pain: a bibliometric study”. *Journal of Pain Research*. 2022;15:2747-2759.
- [182] Farquhar-Smith P. “Chemotherapy-induced neuropathic pain”. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2011;5(1):1-7.
- [183] Li Y, Meng Q, Yang M, Liu D, Hou X, Tang L, *et al.* “Current trends in drug metabolism and pharmacokinetics”. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2019;9(6):1113-1144.
- [184] Li LL, Cui Y, Guo XH, Ma K, Tian P, Feng J, Wang JM. “Pharmacokinetics and tissue distribution of gingerols and shogaols from ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) in rats by UPLC-Q-Exactive-HRMS”. *Molecules*. 2019;24(3):512.
- [185] Zick SM, Djuric Z, Ruffin MT, Litzinger AJ, Normolle DP, Alrawi S, Feng MR, Brenner DE. “Pharmacokinetics of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 6-shogaol and conjugate metabolites in healthy human subjects”. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2008;17(8):1930-1936.
- [186] Nicoletti MA, Oliveira-Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. “Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos”. *Infarma*. 2007;19(1):32-40.
- [187] Carneiro ALC, Comarella L. “Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos”. *Revista Saúde e Desenvolvimento*. 2016;9(5):1-19.

[188] Li X, Qin Y, Liu W, Zhou XY, Li YN, Wang LY. “Efficacy of ginger in ameliorating acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with lung cancer receiving cisplatin-based regimens: a randomized controlled trial”. *Integrative Cancer Therapies*. 2018;17(3):747-754.

Capítulo 2 – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

O presente relatório de estágio tem como objetivo apresentar uma reflexão acerca das atividades desenvolvidas e conhecimentos adquiridos por mim, enquanto estagiária, em Farmácia Comunitária. Refere as situações vivenciadas, as competências e experiências obtidas em contexto real de trabalho e, ainda, os obstáculos que surgiram no decorrer do exercício da atividade farmacêutica.

A unidade curricular de estágio iniciou a 1 de fevereiro de 2022, na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (FCS-UBI), na Covilhã. Nos primeiros quatro dias do mês de fevereiro foram realizadas sessões de preparação para o estágio curricular na Faculdade de Ciências da Saúde (FCS), sob orientação do Diretor do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), Professor Doutor Gilberto Lourenço Alves. Estas “sessões pré-estágio” contaram com a participação de diversos oradores que contribuíram para o enriquecimento desta introdução ao exercício da atividade farmacêutica. A par destas sessões, foram ainda calendarizadas cinco “sessões de acompanhamento de estágio”, distribuídas ao longo do período de estágio e presididas pelo Diretor de Curso, Gilberto Alves, na plataforma *online Meet*. A finalidade destas reuniões de acompanhamento consistiu, essencialmente, na troca de experiências e esclarecimentos. Posto isto, a durabilidade das atividades anteriormente referidas foi de quarenta horas, ficando a faltar setecentas e sessenta horas das oitocentas necessárias para a obtenção da aprovação a esta unidade curricular. Por minha iniciativa e preferência, as setecentas e sessenta horas em falta foram integralmente cumpridas em Farmácia Comunitária.

O estágio em Farmácia Comunitária teve lugar na Farmácia da Estação, na cidade da Guarda, e a sua supervisão esteve a cargo do proprietário e Diretor Técnico, Dr. Nuno Linhares de Castro. Decorreu entre os dias 7 de fevereiro e 17 de junho de 2022. A escolha do local de estágio não esteve relacionada com a proximidade à minha zona de residência, dependeu somente das pesquisas que efetuei nas redes sociais das diversas farmácias existentes na Guarda. Desta forma concluí que a Farmácia da Estação era a minha farmácia de eleição para realizar o estágio curricular, uma vez que ao visualizar os diversos vídeos publicados por esta na plataforma digital *Facebook*, deparei-me com

uma equipa jovem, dinâmica e com uma capacidade criativa extraordinária aquando, por exemplo, da divulgação de campanhas de promoção de produtos e de ações dirigidas à comunidade, no âmbito da promoção da saúde. E, portanto, todos estes aspetos referidos pesaram no momento da seleção da farmácia.

Durante o período de estágio participei na promoção e educação para a saúde dos utentes da farmácia através de ações de rastreio, esclarecimentos sobre estilos de vida saudáveis a adotar, advertências para o uso racional de medicamentos, bem como das suas interações e reações adversas com o propósito de promover o cumprimento dos esquemas terapêuticos. Neste sentido, comprometi-me a prestar os melhores cuidados de saúde e a não ceder meramente os medicamentos, de modo a culminar no bem-estar e satisfação dos utentes.

Esta experiência profissionalizante permitiu-me, na qualidade de finalista de MICEF, consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico e integrá-los na prática farmacêutica. Funcionou, desta forma, como uma rampa de aprendizagem para a vida profissional e ajudou, também, na compreensão do papel do farmacêutico como agente de saúde pública. É, assim, uma experiência atrativa e imprescindível para o *terminus* do curso.

2. Farmácia da Estação

2.1. Localização geográfica

Primeiramente, a Farmácia da Estação encontrava-se sediada a 23 Km da cidade da Guarda, na Freguesia de Famalicão da Serra. Atualmente, localiza-se geograficamente na Guarda, na Avenida de São Miguel, número 46 (Figura 1). Encontra-se aberta ao público desde setembro de 2011, perfazendo 11 anos de existência. Inserida numa zona privilegiada, uma vez que a sua área envolvente abrange uma vasta zona residencial e comercial. Vale ressaltar, também, que grande parte dos utentes se desloca à farmácia a pé, devido à proximidade com o seu local de trabalho e/ou residência. É, ainda, de referir que o Hotel Lusitânia, o Centro Escolar da Sequeira e a Escola Básica Carolina Beatriz Ângelo ficam a escassos minutos da farmácia.

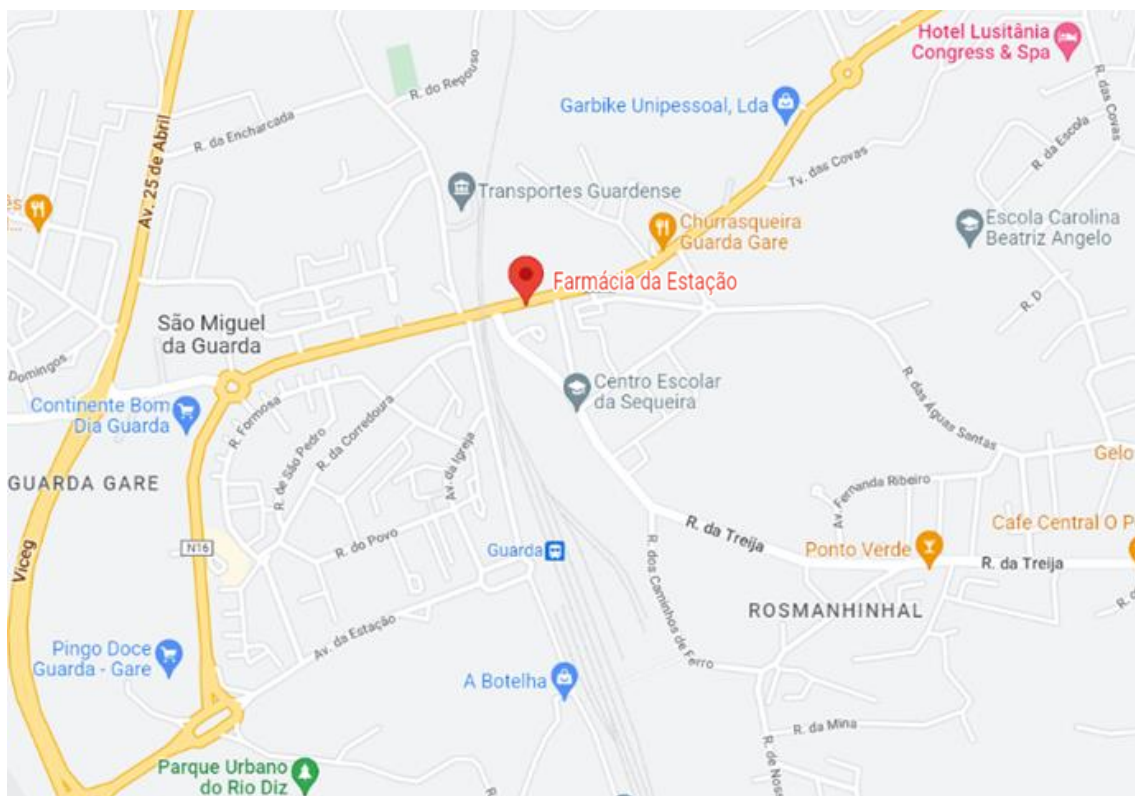


Figura 1 - Localização geográfica da Farmácia da Estação [1].

2.2. Público-alvo

Os idosos são o grupo etário que mais procura os serviços prestados pela Farmácia da Estação, dado que nas imediações da farmácia reside população muito envelhecida e com múltiplas patologias, o que faz disparar o consumo de medicamentos. E, portanto, é bastante evidente a frequência com que estes utentes se deslocam à farmácia comparativamente aos outros grupos etários.

No atendimento deste público-alvo senti, por diversas vezes, a necessidade de adotar uma determinada postura e linguagem por forma a ser compreendida. Constatei, também, que grande parte dos idosos apresentavam dificuldades auditivas e de locomoção, o que me levou a acarinhá-los, visto serem pessoas mais vulneráveis. O apoio prestado consistiu em escutar, aconselhar e confortar os utentes em matérias relacionadas com a sua saúde. No entanto, como alguns utentes viviam sozinhos e viam a farmácia como um local para socializar, acabavam por dialogar com os profissionais de saúde da farmácia sobre assuntos financeiros, familiares, políticos, entre outros. Em contrapartida, contactei ocasionalmente com alguns idosos que não aceitavam quaisquer conselhos profissionais, pois sentiam que dominavam o seu regime farmacoterapêutico e, como tal, na qualidade de estagiária procurei demovê-los dessa ideia através de esclarecimentos elucidativos.

Importa, ainda, destacar a grande prevalência de idosos fidelizados à Farmácia da Estação. Esta fidelização permite ganhar a confiança do público em questão, favorecer a relação farmacêutico-utente, obter um acompanhamento mais assíduo, deter maior conhecimento relativamente à saúde de cada utente e evitar erros na toma de medicação.

2.3. Horário de funcionamento

A Farmácia da Estação encontra-se aberta ao público das nove às vinte horas de segunda a sexta-feira e das nove às dezoito horas ao sábado. Encerra ao domingo e feriados. Contudo, existe uma exceção a este horário de funcionamento que surge a cada 10 dias para assegurar o turno de serviço permanente. A farmácia para cumprir este turno tem que se manter em funcionamento ininterruptamente desde a hora de abertura até à hora de encerramento do dia seguinte. De mencionar, ainda, que o turno de serviço permanente é rotativo e realizado por dez farmácias das doze existentes no município da Guarda.

2.4. Recursos humanos

A Farmácia da Estação integra diversos profissionais de saúde com diferentes funções. Esta equipa é dotada de proatividade, espírito de interajuda e profissionalismo. Pelo facto de existir uma excelente relação entre os profissionais, foi possível integrar-me facilmente na equipa.

Em termos de recursos humanos, a farmácia é constituída por dois farmacêuticos, sendo um deles o proprietário e Diretor Técnico; dois técnicos de farmácia e um técnico auxiliar de farmácia. Para além dos profissionais efetivos referidos, a farmácia tinha ainda a colaboração de um técnico de farmácia e um técnico auxiliar de farmácia, ambos a realizar estágio profissional; e três estagiários, sendo dois deles do curso de Farmácia da Escola Superior de Saúde da Guarda e o terceiro do curso de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde da Covilhã, representado por mim. Ainda relativamente aos dois estagiários do curso de Farmácia, é de referir que um deles era estudante de Erasmus de nacionalidade romena.

Em conclusão, a boa organização dos recursos humanos é uma mais-valia para o sucesso laboral e formação de futuros profissionais de saúde, bem como para a satisfação dos utentes.

2.5. Espaço físico exterior

Na fachada frontal da farmácia é possível visualizar-se um letreiro de grandes dimensões com a inscrição “Farmácia da Estação” (Figura 2) e um símbolo “cruz verde” que se encontra iluminado durante o horário de funcionamento deste estabelecimento. Estas duas particularidades permitem que a farmácia seja facilmente identificada pela população. As vitrines desta fachada têm publicidade atrativa, criativa, informativa e atual, sobre produtos comercializados na farmácia. Para além do referido, a Farmácia da Estação, aquando da época natalícia, propõe-se a decorar uma das suas montras para o concurso “Montras de Natal” do concelho da Guarda. Neste contexto, a criatividade já referida da equipa, que constitui a farmácia, levou a que esta se consagrasse vencedora em dois anos consecutivos, 2020 (Figura 3) e 2021 (Figura 4). Esta fachada, ainda, apresenta informações sobre o horário de funcionamento da farmácia, o seu contacto telefónico e as escalas de turno de serviço permanente das dez farmácias do município. Além do referido, importa destacar que este estabelecimento

de saúde garante a acessibilidade a todos os utentes, quer sejam idosos, cidadãos portadores de deficiência e crianças, pois o acesso é feito ao nível da rua, não havendo escadas a dificultar a mobilidade.



Figura 2 - Letreiro com a inscrição “Farmácia da Estação”.



Figura 3 - Primeiro lugar no concurso “Montras de Natal” de 2020 [2].



Figura 4 - Primeiro lugar no concurso “Montras de Natal” de 2021 [2].

A farmácia dispõe de um postigo de atendimento para proceder à dispensa de medicamentos no período noturno nos dias em que se encontra a assegurar o turno de serviço permanente.

Já na fachada posterior da farmácia localiza-se o Farma *Drive* (Figura 5), cujo acesso é feito através do parque de estacionamento exclusivo para utentes. Este serviço consiste na dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde de forma eficiente, rápida, cómoda e segura, pois os utentes mantêm-se dentro do seu automóvel aquando do atendimento. É, assim, uma solução para pessoas portadoras de deficiência, pais com filhos pequenos e idosos com dificuldades de locomoção. Com este serviço é, também, possível contornar o problema da falta de estacionamento nas imediações da farmácia, embora esta disponha de um parque de estacionamento para utentes. De mencionar, ainda, a importância deste serviço como medida de prevenção contra o aumento de casos de COVID-19 durante a pandemia.



Figura 5 - Farma *Drive*.

A existência de um sistema de videovigilância no Farma *Drive* e no parque de estacionamento exclusivo para os utentes permite monitorizar as atividades que decorrem neste espaço físico exterior à farmácia, garantindo deste modo a segurança de todos. As imagens captadas por videovigilância podem ser vistas por meio de ecrãs localizados no interior da farmácia, em tempo real ou posteriormente à sua ocorrência, uma vez que há gravação das mesmas. Esta gravação é conservada pelo prazo de trinta dias.

2.6. Espaço físico interior

Este estabelecimento de saúde possui diversas zonas essenciais para o seu correto funcionamento, a saber: gabinete do Diretor Técnico, espaço de atendimento ao

público, gabinete de prestação de cuidados farmacêuticos, espaço de receção de encomendas, armazém, laboratório, instalações sanitárias e sala de convívio.

O acesso ao espaço físico interior pode ser feito por duas portas de entrada, sendo uma delas destinada aos utentes e a outra à entrega de encomendas. As suas instalações são modernas, acolhedoras, adequadas, seguras e acessíveis.

No espaço físico interior da farmácia constam três câmaras de videovigilância, duas delas instaladas no espaço de atendimento ao público e a terceira no espaço de receção de encomendas.

2.6.1. Gabinete do Diretor Técnico

Ao Diretor Técnico compete a gestão e administração da farmácia e é a partir do seu gabinete que executa, diariamente, a maioria das suas funções. Neste caso, cabe-lhe supervisionar, gerir *stocks*, coordenar, planejar, gerir os recursos humanos, motivar os colaboradores, solucionar problemas e realizar a contabilidade. É, também, da sua responsabilidade adquirir medicamentos e outros produtos de saúde, equipamentos e serviços, de forma a garantir o bom funcionamento da farmácia.

Em relação à gestão de *stocks*, o Diretor Técnico deve ter por base a viabilidade económica, de forma a que o *stock* existente na farmácia seja apenas composto por produtos que sejam passíveis de serem vendidos, evitando assim qualquer tipo de prejuízos. Portanto, uma boa gestão de *stocks* é baseada no histórico de vendas de produtos, características dos utentes, campanhas promocionais, sazonalidade inerente a certos produtos, entre outros fatores. O sucesso na administração passa, também, por evitar a rutura de produtos que leva à perda de vendas e à não satisfação dos utentes e, ainda, por impedir que haja produtos em excesso que possam conduzir à estagnação de capital.

No que diz respeito à gestão de recursos humanos, é de evidenciar a sua importância na criação de um ambiente de trabalho saudável e de qualidade, cabendo ao Diretor manter a sua equipa motivada e a rentabilidade dos recursos humanos.

Por fim, falta frisar que este gabinete é visto como um espaço multiusos, pois para além do que já foi referido, ainda é utilizado pelo Diretor Técnico em reuniões com os seus colaboradores ou delegados comerciais e como arquivo de diversos documentos fundamentais para a logística da farmácia.

2.6.2. Espaço de atendimento ao público

Trata-se de uma zona ampla e luminosa, que transparece um ambiente profissional, calmo, acolhedor e organizado, onde estão reunidas todas as condições de higiene e conservação de medicamentos e produtos de saúde.

Neste espaço de atendimento ao público existem duas zonas de espera, uma delas é constituída por mesa, cadeiras e brinquedos destinada às crianças e a outra com cadeiras e revistas para os utentes e/ou acompanhantes (Figura 6); e uma zona de atendimento com quatro balcões (Figura 7) equipados com computador, impressora e gavetas para auxiliar no atendimento (Figura 8), sendo que um dos balcões se encontra adaptado para atender utentes prioritários, nomeadamente cidadãos portadores de deficiência, idosos, pessoas acompanhadas de crianças de colo e grávidas (Figura 9). De notar, ainda, que na retaguarda dos balcões de atendimento se encontram diversos lineares e armários de gavetas que permitem o rápido e fácil acesso aos medicamentos pelos profissionais de saúde (Figura 10). Visualizam-se, também, ao longo desta área dedicada ao público lineares e expositores que são muito úteis na organização de produtos de saúde por categorias.



Figura 6 - Zonas de espera.



Figura 7 - Zona de atendimento.



Figura 8 - Equipamentos existentes nos balcões de atendimento.



Figura 9 - Balcão de atendimento prioritário.



Figura 10 - Lineares e armários de gavetas.

Já na entrada da farmácia, à esquerda, os utentes têm a possibilidade de se pesarem, medirem a altura e, conseqüentemente, obterem o seu Índice de Massa Corporal (IMC), através da introdução de um valor monetário estipulado na balança eletrônica (Figura 11). Os resultados provenientes destas determinações são expressos num talão fornecido pela balança, no qual se encontram também indicados, por meio de intervalos de valores, o peso e IMC ideais para o utente em causa. Junto a este equipamento existe um extintor de incêndio que pode ser utilizado para extinguir ou controlar princípios de incêndios.



Figura 11 - Balança eletrónica.

Também se encontra bem visível neste espaço de atendimento, numa folha afixada, a informação de que a farmácia dispõe de livro de reclamações. Em vista disso, os utentes insatisfeitos podem solicitar o livro e reclamar, aquando da prestação de um serviço ou na compra de um produto neste estabelecimento.

Em suma, vale sublinhar que todas as condições referidas anteriormente contribuem para que este espaço acolha melhor os utentes, promovendo a satisfação, bem-estar e segurança.

2.6.3. Gabinete de prestação de cuidados farmacêuticos

Espaço que permite aos profissionais de saúde realizar atendimentos mais personalizados e com maior privacidade (Figura 12). A medição da tensão arterial e a determinação de parâmetros bioquímicos, nomeadamente glicémia, colesterol total e triglicéridos, são efetuadas neste gabinete com recurso a diversos equipamentos aí presentes.



Figura 12 - Gabinete de prestação de cuidados farmacêuticos.

Durante o estágio, medi diversas vezes a tensão arterial por método automático aos utentes, procedendo da seguinte forma: primeiramente pedia ao utente para se sentar com as costas apoiadas e pernas não cruzadas, de seguida questionava se tinha fumado ou tomado café nos últimos trinta minutos, posteriormente pedia para expor o braço e apoiá-lo à altura do coração, informava que se ia aguardar cinco minutos antes da medição, a seguir colocava a braçadeira sobre a artéria braquial para que o bordo inferior ficasse 2,5 cm acima da prega do cotovelo, depois ativava o equipamento e permitia que concluísse a medição, repetia o procedimento, retirava a braçadeira, facultava informações e orientações concordantes com os valores achados e finalizava o procedimento registando esses valores. De referir que este procedimento foi fundamentado em ensinamentos transmitidos na universidade.

Aquando do surgimento de utentes que apresentavam valores de tensão arterial acima dos de referência (Figura 13), procurava avaliar a adesão à terapêutica farmacológica e fazer um aconselhamento não farmacológico, de modo a incentivá-los a adotar estilos de vida mais saudáveis, promovendo assim a prática de exercício físico, cessação tabágica, diminuição do stress, redução do consumo de sal e bebidas alcoólicas. No entanto, quando os valores eram preocupantes, sugeria a marcação de uma consulta médica. Em contrapartida, nos casos em que os valores se encontravam dentro dos parâmetros ótimo ou normal, referia que deveriam dar continuidade aos seus estilos de vida.



Figura 13 - Valores de pressão arterial (adaptado de [3]).

No que concerne aos parâmetros bioquímicos, pude efetuar a determinação da glicémia e colesterol total. Já os triglicéridos, por diversos motivos, não foi possível determiná-los, embora o método de determinação seja idêntico aos outros dois parâmetros bioquímicos.

A determinação da glicémia capilar foi também realizada em conformidade com as aprendizagens na universidade. Assim, o procedimento adotado foi o seguinte: inicialmente pedia ao utente para efetuar a higiene das mãos, de seguida convidava-o a sentar-se, colocava as luvas nas minhas mãos, armava o porta lancetas, a seguir ligava o glucómetro para que este efetuasse a calibração prévia e colocava a tira, posteriormente usava o porta lancetas para fazer uma pequena picada na região lateral da extremidade de um dedo do utente na mão não dominante, obtinha amostra em quantidade suficiente para a quantificação, colocava o recetáculo da tira com a amostra e esperava que o glucómetro desse confirmação de amostra suficiente, limpava o dedo com a compressa seca, lia o valor obtido, facultava informações e orientações concordantes com esse valor e, por fim, registava-o.

Ocasionalmente apareciam utentes com valor de glicémia acima do de referência (Figura 14) e, nestas situações, aconselhava a seguirem um plano alimentar saudável, praticarem atividade física e outras medidas não farmacológicas.

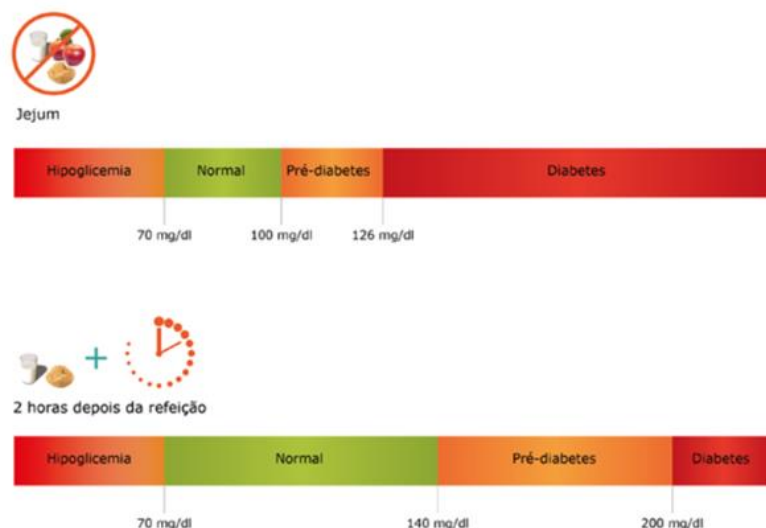


Figura 14 - Valores de glicemia (adaptado de [4]).

A determinação do colesterol total foi efetuada à semelhança da determinação da glicemia, contudo os aparelhos utilizados nestas duas determinações foram diferentes. O valor resultante da determinação do colesterol total foi analisado com base no valor de referência (Figura 15).



Figura 15 - Valores de colesterol total (adaptado de [5]).

Neste gabinete são também prestados os seguintes serviços: rastreio auditivo, administração de medicamentos injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV), consulta de nutrição e avaliação capilar.

Esta diversidade de serviços de saúde contribui para a salvaguarda da saúde pública, no âmbito da promoção da saúde e, por essa razão, hoje em dia as funções das Farmácias Comunitárias vão muito além da dispensa de medicamentos aos utentes.

2.6.4. Espaço de receção de encomendas

A receção de encomendas efetua-se, várias vezes ao longo do dia, no espaço indicado para o efeito. Este espaço de receção está equipado com computador, impressora de código de barras, telefone, telemóvel, fotocopiadora e armários (Figura 16).



Figura 16 - Espaço de receção de encomendas.

O processo de receção de encomendas inicia-se no momento da entrega de encomendas na farmácia. Os produtos encomendados são, maioritariamente, entregues em contentores de plástico. Nestas circunstâncias, o original da fatura referente à encomenda vem no interior dos contentores. O mesmo acontece ao duplicado que é colocado junto ao original, nos casos em que o fornecedor envia os dois documentos. A fatura fornecida permite que os profissionais de saúde da farmácia tenham acesso a informações sobre o fornecedor e a farmácia, ao código da fatura, à data, às unidades pedidas e enviadas, ao valor total, entre outros dados.

Nas primeiras semanas de estágio foram-me atribuídas funções, sendo uma delas a receção de encomendas. Esta consistia, primeiramente, em conferir se os produtos

enviados estavam de acordo com as especificações que constavam na fatura, depois em verificar o estado de conservação e prazo de validade desses produtos, de seguida em inserir diversos dados necessários relativos à encomenda no *software* de farmácia Sifarma 2000, posteriormente em marcar preços nos produtos sujeitos ao regime de preços livres e, por fim, em arquivar a fatura por fornecedor no espaço de receção de encomendas para futuros efeitos contabilísticos. Após estas primeiras semanas, atribuíram-me, também, a função de criar notas de devolução que era, igualmente, desempenhada no computador do espaço de receção de encomendas e tinha como objetivo devolver produtos aos respetivos fornecedores devido a inconformidades. As devoluções que efetuei tiveram motivos como erro no pedido e embalagem danificada.

2.6.5. Armazém

Após a receção de encomendas, há o cuidado de iniciar-se o mais depressa possível o armazenamento de produtos que requerem condições especiais de armazenamento como, por exemplo, insulinas, vacinas e alguns produtos oftálmicos para evitar a sua deterioração. Estes produtos são armazenados no frigorífico da farmácia (Figura 17), a uma temperatura de conservação que deve situar-se entre os 2°C e os 8°C, sendo organizados primeiramente pelo tipo de administração e depois por ordem alfabética.



Figura 17 - Frigorífico.

No armazém, os produtos que não requerem condições especiais de armazenamento são acondicionados em gavetas deslizantes e no armário deslizante. Nas gavetas deslizantes (Figura 18), os produtos são armazenados pela forma farmacêutica e por ordem alfabética. Por exemplo, os comprimidos e cápsulas, são armazenados por ordem alfabética de princípios ativos, caso se tratem de medicamentos genéricos, ou por ordem alfabética do nome comercial, se forem medicamentos de marca. Se existirem várias doses do mesmo medicamento, estes são ordenados por ordem crescente de dose. No caso dos antibióticos, medicamentos veterinários e pílulas contraceptivas, embora estes possuam a mesma forma farmacêutica que outros medicamentos, encontram-se, no entanto, armazenados em gavetas à parte. Já no armário deslizante (Figura 19), são armazenados os medicamentos que não têm espaço nas gavetas deslizantes e, também, produtos como compressas, soro fisiológico e máscaras cirúrgicas. De enfatizar, que o acondicionamento dos medicamentos genéricos, neste armário, é feito em separado dos de marca e esta organização é depois efetuada por ordem alfabética.



Figura 18 - Gavetas deslizantes.



Figura 19 - Armário deslizante.

Há, também, a referir que os produtos com prazo de validade a expirar dentro de alguns meses têm um local próprio de armazenamento (Figura 20).



Figura 20 - Espaço reservado aos produtos com prazo de validade a expirar dentro de alguns meses.

A organização do armazém é feita de acordo com a regra *First-Expired First-Out* (FEFO), isto é, o medicamento a expirar primeiro o prazo de validade é o primeiro a ser dispensado. Para controlo destes prazos, os produtos com menos validade eram dispostos por forma a serem mais facilmente alcançados. Durante o estágio, colaborei no controlo dos prazos de validade dos produtos existentes na farmácia, de modo a evitar desperdícios e garantir produtos em boas condições.

O armazém encontra-se junto às áreas de receção de encomendas e de atendimento ao público. As suas condições de iluminação, ventilação, temperatura e humidade devem respeitar as exigências específicas para que os produtos de saúde mantenham a qualidade desejada.

Verifiquei que o bom funcionamento desta farmácia se deve por um lado à adequada organização dos produtos e, por isso, procurei dar continuidade ao correto armazenamento destes, para evitar erros e facilitar o ato da dispensa.

2.6.6. Laboratório

Este espaço encontra-se equipado com Formulário Galénico Português (FGP) e outra documentação farmacêutica, materiais e equipamentos necessários à preparação de medicamentos manipulados prescritos aos utentes. Nestas instalações são preparados medicamentos manipulados aquando do seu pedido. Contudo, quando a Farmácia da Estação não os consegue elaborar, encaminha a requisição para uma farmácia do

Grupo maisfarmácia que os prepara e reenvia. O laboratório é, também, utilizado para a realização de preparações extemporâneas.

O laboratório tem em exposição um manual farmacotécnico de 1910 e uma balança que foram utilizados, no século passado, na atividade farmacêutica (Figura 21).



Figura 21 - “Minimuseu”.

2.6.7. Instalações sanitárias

Existem duas instalações sanitárias, uma destinada aos utentes e a outra aos colaboradores da farmácia.

2.6.8. Sala de convívio

O espaço encontra-se munido de mobiliário, utensílios e eletrodomésticos para que os profissionais da farmácia possam fazer as suas refeições e desfrutar dos períodos de descanso.

3. Atendimento farmacêutico

Após conhecer o funcionamento da farmácia e de ter participado nos processos de receção e armazenamento de medicamentos e outros produtos de saúde, tive a oportunidade de assistir ao atendimento e aconselhamento dos utentes. Depois da observação, comecei a realizar atendimentos sob supervisão e orientação. Nesta fase senti dificuldades na associação das substâncias ativas aos respetivos nomes comerciais, uma vez que os utentes quando nos questionavam sobre os medicamentos referiam-se pelos nomes comerciais e não pelas substâncias ativas. A vasta gama de marcas de medicamentos e a semelhança fonética entre algumas marcas tornou-se, também, um grande desafio. Mas com o decorrer das semanas, comecei a sentir-me mais confiante e autónoma no atendimento farmacêutico.

Durante os atendimentos procurei adaptar-me ao perfil de cada utente e disponibilizei-me para esclarecer dúvidas, ouvir e compreender problemas. Sempre que possível, na dispensa de medicamentos transmitia informações sobre a posologia, o modo de administração e de conservação (cuidados com a temperatura, humidade e exposição à luz), as indicações terapêuticas e as contraindicações. Também escrevi, algumas vezes, nas embalagens dos medicamentos a posologia e a indicação terapêutica para que alguns utentes mais idosos não cometessem erros na toma da medicação. É de realçar que um bom atendimento é sinónimo de uma correta adesão à terapêutica por parte do utente. Neste sentido, a Farmácia Comunitária acaba por estar muito presente no quotidiano das pessoas, porque para muitas é o primeiro contacto que têm quando se deparam com sintomas indicativos de um estado patológico.

De seguida, apresento alguns exemplos de casos de aconselhamento farmacêutico que surgiram durante o meu estágio:

Num dos atendimentos que efetuei na farmácia, deparei-me com uma senhora idosa que se queixava de um mal-estar geral quando tomava Betaserc® 24 mg. Depois de a questionar sobre o seu estado de saúde e a toma diária de medicamentos, constatei que se encontrava a tomar, simultaneamente, Betaserc® e um genérico deste medicamento com a mesma dose. Desta forma, deduzi que a indisposição da senhora era provavelmente consequência da duplicação da dose terapêutica. Posto isto, expliquei-lhe o possível motivo do seu mal-estar e procurei demovê-la da toma de um destes medicamentos. Por fim, aconselhei-a a consultar um médico caso os sintomas persistissem.

Noutro atendimento, um senhor tinha uma indicação para comprar Microlax® na farmácia, pois ia realizar exames médicos. Durante a dispensa do Microlax®, questionei o senhor se sabia como administrar o conteúdo da bisnaga. Como a resposta foi duvidosa por parte do utente, expliquei o procedimento: retirar a tampa da cânula ou quebrar o selo da cânula, de seguida comprimir ligeiramente a bisnaga até surgir uma gota na extremidade da cânula, introduzir a cânula no reto, comprimir completamente a bisnaga e, por fim, retirar a cânula, mantendo a bisnaga comprimida.

Numa outra situação, atendi um utente, fidelizado à Farmácia da Estação, que refere que pretende o medicamento que se encontra na receita médica. Quando vou consultar a sua ficha de utente, para verificar se toma o medicamento de marca ou genérico, deparo-me que a dose do medicamento, que constava na sua ficha, era inferior à dose que se encontrava na receita médica, apresentada pelo utente. Ao questioná-lo da possibilidade de o médico ter aumentado a dose do medicamento, o utente responde que não ocorreu qualquer alteração a esta. Não ficando satisfeita com a sua resposta, continuei a indagar até chegar à conclusão que a mulher deste utente tomava o mesmo medicamento, mas numa dose inferior. E, portanto, a dose que constava na ficha de utente correspondia à dose tomada pela esposa do utente. Assim, esta minha ausência de compreensão, em relação às diferentes doses do medicamento, deveu-se ao facto da mulher deste utente não querer ter a sua própria ficha de utente na farmácia. Desta forma, a minha intervenção neste atendimento teve como principal objetivo verificar se não tinha ocorrido algum tipo de erro na prescrição do medicamento.

Relativamente aos três momentos anteriormente referidos, considero que consegui orientar os utentes para uma utilização segura, eficaz e racional dos medicamentos em causa.

Durante o tempo de estágio, fui também responsável, muitas vezes, pelo atendimento telefónico da farmácia. Procurei, a partir desta via, esclarecer o utente sobre as suas dúvidas. Nestes atendimentos, fui questionada, por exemplo, acerca da possibilidade de a Farmácia da Estação realizar testes COVID-19, também me foram pedidas informações sobre a existência na farmácia de um determinado medicamento ou produto de saúde e, ainda, realizei marcações de consultas de nutrição e avaliação capilar.

4. Classificação dos produtos existentes na Farmácia da Estação

4.1. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) são “substâncias ou associações de substâncias utilizadas na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças, bem como outros produtos que, não sendo utilizados para aqueles fins, sejam tecnicamente considerados medicamentos, devendo relativamente a todos eles encontrar-se demonstrada uma relação risco/benefício, claramente favorável à sua utilização e cujo perfil de segurança se encontre bem estudado e seja aceitável no contexto da automedicação” [6].

Os MNSRM mais solicitados, durante o meu período de estágio, foram os antitússicos, antigripais, expetorantes, pastilhas para a dor e inflamação da garganta, descongestionantes nasais, antipiréticos, analgésicos e anti-inflamatórios.

Para que haja um controlo na dispensa dos MNSRM, por parte dos profissionais de saúde da farmácia, estes medicamentos localizam-se na zona anterior aos balcões de atendimento (Figura 22). Ou seja, encontram-se à vista dos utentes, mas não ao alcance destes. De ressaltar que a maioria dos MNSRM é organizada por indicação terapêutica.



Figura 22 - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.

4.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Para serem considerados Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) têm que preencher uma das seguintes condições:

- “a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica” [7].

Pelo facto dos MSRM serem apenas dispensados mediante a apresentação de receita médica, não se encontram à vista do utente. O acesso a estes medicamentos é exclusivo aos profissionais de saúde da farmácia, sendo o seu acondicionamento feito na zona anterior aos balcões de atendimento em armários de gavetas e no armazém (Figura 23).



Figura 23 - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica.

4.3. Produtos cosméticos e de higiene corporal

Os produtos cosméticos e de higiene corporal são definidos como “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” [8].

Com o decorrer do meu estágio, deparei-me que os produtos cosméticos e de higiene corporal eram muitas vezes procurados pelos utentes na farmácia. Esta procura resulta do facto das pessoas, atualmente, cuidarem cada vez mais de si, não só pela beleza, mas também pelo bem-estar físico.

A disposição dos produtos cosméticos e de higiene corporal é feita em lineares e expositores, ao longo do espaço de atendimento ao público. Esta organização permite aos utentes ter fácil acesso aos produtos que desejam. Contudo, reparei que a maioria dos utentes procurava aconselhamento e sugestões junto dos profissionais da farmácia.

A Farmácia da Estação tem à disposição produtos das marcas comerciais *Vichy*, *La Roche Posay*, *ISDIN*, *Avéne*, *Uriage*, *Klorane*, entre outras (Figura 24).



Figura 24 - Produtos cosméticos e de higiene corporal.

4.4. Produtos de uso veterinário

Os produtos de uso veterinário são uma “substância ou mistura de substâncias, sem indicações terapêuticas ou profiláticas, destinada: aos animais, para promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou de manejo zootécnico, designadamente o da reprodução; ao diagnóstico médico-veterinário; ao ambiente que rodeia os animais, designadamente às suas instalações” [9].

Os produtos de uso veterinário são responsáveis pelo bem-estar animal e, também, por evitar a transmissão de doenças aos seres humanos, resguardando assim a saúde pública.

Na Farmácia da Estação, estes produtos coexistem na zona anterior a um dos balcões de atendimento e no armazém. Neste primeiro espaço, os produtos estão expostos em lineares (Figura 25) e no segundo encontram-se numa gaveta deslizante. O desparasitante é um dos produtos mais vendidos na Farmácia da Estação, relativamente a produtos de uso veterinário.



Figura 25 - Produtos de uso veterinário.

4.5. Produtos destinados a lactentes e crianças

Os produtos destinados a lactentes e crianças encontram-se expostos em lineares e expositores, de fácil acesso ao utente (Figura 26). Os brinquedos didáticos, produtos

cosméticos, fraldas descartáveis, protetores de mamilos, biberões, tetinas, chupetas e produtos de alimentação especial (farinhas, leites, entre outros) são alguns exemplos de produtos destinados a lactentes e crianças que os utentes da farmácia têm ao seu dispor.



Figura 26 - Produtos destinados a lactentes e crianças.

4.6. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são definidos como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos” [10].

Na Farmácia da Estação, os dispositivos médicos como meias de compressão, canadianas e cintas de contenção abdominal, encontram-se expostos em lineares e expositores, no espaço de atendimento ao público (Figura 27).



Figura 27 - Dispositivos médicos.

4.7. Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinada, comercializadas sob a forma pré-embalada e doseada” [11].

Os suplementos podem contribuir para a diminuição da fadiga, estimular o sistema imunitário, ajudar no emagrecimento, aumentar as capacidades cognitivas e de memória.

A disposição dos suplementos alimentares, na Farmácia da Estação, é feita em diversos lineares, na zona de atendimento ao público (Figura 28). Portanto, caso o utente não necessite de aconselhamento, por parte dos profissionais de saúde da farmácia, este tem a possibilidade de aceder facilmente ao suplemento que deseja.



Figura 28 - Suplementos alimentares.

5. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde

O Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária refere que a dispensa de medicamentos é “o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos” [12] e o procedimento que acompanha este ato é descrito de seguida: “recepção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade; avaliação farmacoterapêutica da prescrição, indicação/automedicação pelo farmacêutico; intervenção para resolver eventual problema relacionado com o medicamento identificado; entrega do medicamento/produto prescrito, indicado ou em automedicação; informações clínicas para garantir que o utente recebe e compreende a informação oral e escrita de modo a retirar o máximo benefício do tratamento; revisão do processo de uso da medicação; oferta de outros serviços farmacêuticos; documentação da atividade profissional” [12].

Durante o período de estágio, as atividades que mais ocuparam o meu dia a dia na farmácia foram a dispensa de medicamentos e o aconselhamento farmacêutico.

5.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

No estágio, para proceder à dispensa de MSRM verificava a autenticidade da receita médica com base nos seguintes aspetos: identificação do utente, entidade financeira responsável, identificação do médico prescriptor e sua assinatura, local de prescrição, identificação do medicamento, data de prescrição, validade da receita, forma farmacêutica, dosagem, número de unidades por embalagem, entre outros.

Aquando da dispensa de MSRM tinha o cuidado de informar o utente da possibilidade deste optar pelo medicamento comercializado mais barato, que fosse similar ao prescrito, quando aplicável.

Algumas vezes, para evitar erros na toma da medicação, escrevia na embalagem do medicamento o regime posológico definido pelo médico prescriptor.

5.1.1. Dispensa de produtos destinados ao autocontrolo da diabetes *mellitus*

No decorrer dos atendimentos que efetuei, constatei que a dispensa de produtos destinados ao autocontrolo da diabetes *mellitus* era bastante frequente na Farmácia da Estação, visto tratar-se de uma doença muito prevalente na população portuguesa. Quando os utentes apresentavam receitas eletrónicas materializadas ou manuais, estes produtos vinham prescritos isoladamente [13]. Podiam, também, ser dispensados através de uma receita renovável [13]. Os produtos que eram compartilhados, encontravam-se numa listagem facultada pela autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde (INFARMED) [13].

5.1.2. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes

Os psicotrópicos e estupefacientes, em caso de utilização anormal, podem originar riscos de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou serem utilizados para fins não legais. Para evitar estas situações, estes medicamentos carecem de uma maior atenção, por parte dos profissionais de saúde, durante o aconselhamento e cedência nas farmácias. Este controlo apertado deve-se ao facto desta classe de MSRM atuar diretamente no sistema nervoso central como depressores ou estimulantes, havendo a possibilidade de causarem dependência física e psíquica [14]. No entanto, estas substâncias são extremamente benéficas para um número alargado de doenças, desde que utilizadas de forma correta [14]. É de salientar, também, que nas receitas manuais e nas receitas eletrónicas materializadas, estes medicamentos têm de ser prescritos isoladamente [13].

Relativamente à dispensa de psicotrópicos e estupefacientes propriamente dita, o farmacêutico é obrigado a registar determinados dados, nomeadamente, nome e morada do doente; nome, data de nascimento e número do cartão de cidadão do adquirente.

5.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita

Médica

Estes medicamentos desempenham um papel fundamental na prevenção e alívio de certos sintomas. No entanto, não são suscetíveis de comparticipação pelo Estado, salvo casos previstos pela Lei. Podem ser adquiridos pelos utentes sem a apresentação de uma receita médica, porque não causam dependência física nem psíquica, ou seja, o seu uso não constitui um risco direto para a saúde. Porém, não são isentos de risco e, por isso, é importante que haja um acompanhamento da sua utilização, por parte dos profissionais da farmácia.

Ao longo do estágio, ao proceder à dispensa de MNSRM questionava o utente sobre os seus sintomas e a sua duração, se tinha alergias, se já tinha tomado alguma medicação para colmatar o problema de saúde, se consumia outros medicamentos e se sofria de outras patologias. Depois de selecionar o medicamento adequado a dispensar, informava-o sobre a sua correta utilização.

A dispensa de MNSRM tornou-se, ao longo destes meses de estágio, um grande desafio profissional, uma vez que verifiquei que os utentes demonstravam confiança no meu profissionalismo, aquando da escolha do produto.

5.2.1. Automedicação

A automedicação é caracterizada pela utilização de MNSRM no alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde [15]. A lista de situações passíveis de automedicação encontra-se para consulta no Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho.

Durante o estágio, contactei com alguns utentes que não procuravam qualquer aconselhamento junto dos profissionais de saúde da farmácia para resolver os seus problemas de saúde menores. Porém, na maioria das vezes, os utentes questionavam qual o MNSRM mais indicado para a sua patologia.

Nas situações em que o utente pedia aconselhamento profissional, procurava recolher informações sobre sinais, sintomas, duração do problema de saúde, medicamentos já tomados para a patologia em causa, entre outras informações pertinentes. Após esta avaliação, caso considerasse o medicamento solicitado pelo utente o mais indicado para resolver o seu problema de saúde de carácter não grave, dispensava-o. Contudo, se não fosse o adequado, apresentava ao utente outras opções mais apropriadas. De ressaltar,

que a escolha de um determinado medicamento era feita com base na relação risco/benefício e benefício/custo.

Na farmácia, as situações de automedicação que mais surgiram foram as dores de cabeça, alergias e estados gripais.

Aquando do aconselhamento de MNSRM, referia também medidas não farmacológicas (exercício físico, alimentação saudável, etc.) quando achava oportuno, de modo a que o problema de saúde fosse ultrapassado mais rápido.

Tentei, também, garantir que a toma de MNSRM fosse segura e racional, por forma a que o problema de saúde fosse aliviado/solucionado. Para tal, informei o utente sobre a posologia, os efeitos secundários, os cuidados a ter na conservação do medicamento, entre outras. Esta informação transmitida oralmente foi também, diversas vezes, escrita nas embalagens dos medicamentos, para que o utente não ficasse com dúvidas.

Solicitei, ainda, a alguns utentes que regressassem à farmácia, para verificar o seu estado de saúde após a toma dos medicamentos.

Quando surgiam na farmácia casos graves de saúde, aconselhava o utente a consultar um médico, pois não seria adequado este utente fazer um tratamento medicamentoso quer por indicação farmacêutica quer por sua iniciativa.

6. Receitas do Serviço Nacional de Saúde

Aquando do atendimento farmacêutico, os utentes podem apresentar três tipos de receita médica:

- Receita Eletrónica Desmaterializada
- Receita Eletrónica Materializada
- Receita Manual

6.1.Receita Eletrónica Desmaterializada

A Receita Eletrónica Desmaterializada ou Receita Sem Papel (Figuras 29 e 30) “é acessível e interpretável por equipamentos eletrónicos, ou seja, no momento de prescrição, os *softwares* têm de validar e registar a receita de medicamentos no sistema central de prescrições (também denominado de BDNP - Base de Dados Nacional de Prescrições)” [13]. Tem como objetivo aumentar a segurança na autenticação, facilitar na emissão de receituário, permitir um menor número de receitas emitidas, contribuir no combate à fraude, trazer mais autonomia, mobilidade e comodidade para o utente [16].

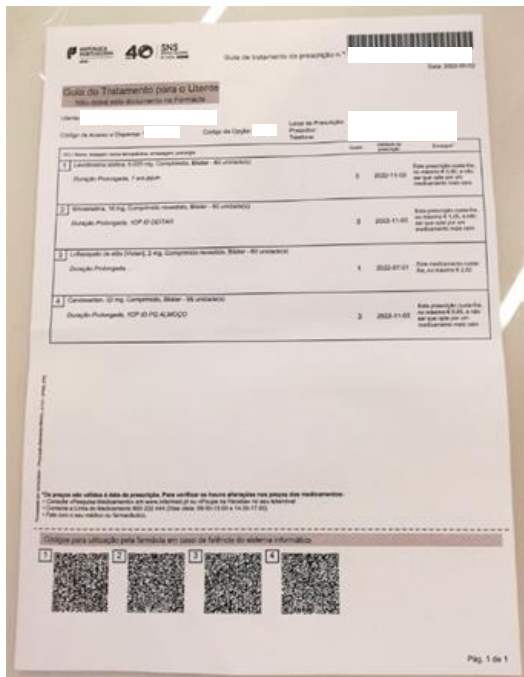


Figura 29 - Receita Eletrónica Desmaterializada impressa em papel.



Figura 30 - Receita Eletrónica Desmaterializada em forma de mensagem de texto.

O utente pode adquirir todos os medicamentos prescritos ou apenas alguns. Os que não forem adquiridos no momento, poderão ser levantados na mesma farmácia ou noutra e/ou no mesmo dia ou outro. Este modelo eletrónico possibilita a prescrição, ao mesmo tempo, de diferentes tipologias de medicamentos, trazendo assim vantagens para o utente, uma vez que todos os medicamentos constam na mesma receita [16].

Na consulta com o médico, o utente tem a possibilidade de receber o guia de tratamento em suporte papel, por *e-mail* ou mensagem de texto para o telemóvel [17]. No entanto, observei que a receção de receitas por mensagem de texto gerava algumas vezes confusão nos utentes mais idosos, porque tinham dificuldade em aceder às mensagens, em controlar aquilo que já tinham adquirido, em saber os prazos de validade das receitas e alguns acabavam por apagar as mensagens sem se aperceberem. De vez em quando, foi-me solicitada ajuda para manusear os telemóveis de alguns utentes.

6.2. Receita Eletrónica Materializada

A Receita Eletrónica Materializada (Figura 31) é impressa e “apenas pode ocorrer em modo *online*, ou seja, no momento de prescrição, os *softwares* têm de validar e registar a receita de medicamentos no sistema central de prescrições, antes da sua emissão em papel” [13].

The image shows two forms side-by-side. The left form is titled 'Receta Médica Nº' and includes fields for 'Nome', 'N.º', 'N.º de Residência', 'N.º de Exames', and 'Identificação Clínica'. It also has a table with columns for 'Medicamento' and 'Quantidade'. The right form is titled 'Guia de tratamento para o utente' and includes fields for 'Receta Médica Nº', 'Local de Prescrição', 'Médico Prescritor', 'Médico', 'Código Acesso', and 'Código Direito Cláusula'. It also has a table with columns for 'Medicamento' and 'Quantidade'. Both forms have a 'Validade' field at the bottom.

Figura 31 - Receita Eletrónica Materializada [18].

Este tipo de receita tem validade de trinta dias seguidos a partir da data da sua emissão [13]. Caso seja renovável, apresenta uma validade de seis meses [13].

6.3. Receita Manual

A Receita Manual (Figura 32) é apenas permitida quando há falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio ou até quarenta receitas por mês [13]. Estas receitas “não podem conter rasuras, caligrafias diferentes e não podem ser prescritas com canetas diferentes ou a lápis” [13]. “A receita renovável não pode ser emitida através de prescrição manual” [13]. Na prescrição manual devem estar os seguintes elementos: identificação do local de prescrição ou vinheta, vinheta identificativa do prescriptor, entidade financeira responsável, identificação do medicamento, nome e número do Serviço Nacional de Saúde (SNS) do utente, identificação do regime especial de comparticipação (se aplicável), data da prescrição e assinatura do prescriptor, entre outros [13].

Receita Médica Nº

REPÚBLICA PORTUGUESA SNS 40

Nome: [redacted] N.º de Utente: [redacted] Telefone: [redacted]

Entidade Responsável: SNS R.O. 00

N.º de Beneficiário: [redacted]

Prescrição no domicílio Falência informática Inadaptação do prescriptor Até 40 receitas/mês

Nome do Local de Prescrição: [redacted]

R. DDI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem N.º Embalagem

1 Omeprazol 40 25. fard. g. c. 250g

Posologia 1 vez de manhã

2 Posologia

3 Posologia

4 Posologia

5 Posologia

Validade: 30 dias

Data: 16-05-2022

Assinatura do Médico Prescritor

Figura 32 - Receita Manual.

Ao longo desta experiência profissionalizante, senti algumas vezes dificuldade em identificar os medicamentos prescritos na Receita Manual, devido à caligrafia do médico prescritor. Para colmatar este obstáculo, pedi ajuda aos profissionais de saúde mais experientes da farmácia.

Nos últimos anos, a substituição da Receita Manual pela Receita Eletrónica tem sido uma mais-valia para os profissionais de saúde, visto que existe um menor risco de dispensar um medicamento errado, uma vez que não é necessário compreender a caligrafia do médico prescritor. Desta forma, os profissionais da farmácia sentem uma maior segurança no ato da dispensa.

7. Regimes de participação de medicamentos

A Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho, estabelece “os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos de medicamentos que podem ser objeto de participação e os respetivos escalões de participação” [19]. Os escalões de participação de medicamentos são os seguintes [19]:

Tabela 1 - Regime geral de participação [19].

Escalão A	90%
Escalão B	69%
Escalão C	37%
Escalão D	15%

Existem, ainda, regimes especiais de participação de medicamentos. Estes regimes preveem dois tipos de participação, um em função dos beneficiários e o outro em função das patologias ou de grupos especiais de utentes [20]. Os medicamentos participados em função da patologia ou de grupos especiais de utentes encontram-se na página do INFARMED para consulta [20].

Durante o estágio, verifiquei que o SNS é a principal entidade participadora, todavia existem também utentes que são beneficiários de outros subsistemas de saúde.

8. Processamento de receituário e faturação

As receitas médicas são organizadas em lotes e cada lote tem no máximo 30 receitas, agrupadas de acordo com o tipo a que pertencem [21].

O receituário manual e eletrónico materializado é conferido mensalmente de modo a possibilitar a deteção de qualquer erro que possa ter ocorrido durante a dispensa dos medicamentos. Devem-se verificar diversos aspetos, como o nome e número do utente, data de validade, assinatura e vinheta do médico prescriptor, assinatura do utente e profissional de farmácia, data da dispensa e carimbo da farmácia, entre outros. Se for detetado algum erro, deve proceder-se à correção.

Já as prescrições médicas eletrónicas desmaterializadas não precisam de ser conferidas no aspeto técnico, porque a sua verificação é feita automaticamente pelo sistema informático. Nestes casos, a conferência é feita apenas ao nível do seu aspeto científico.

Existem várias etapas de conferência, desde que a prescrição é processada até ser enviada para o Centro de Conferência de Faturas, entidade responsável pela conferência do receituário a nível nacional, para que o Estado possa pagar à farmácia o valor da comparticipação dos medicamentos dispensados.

A conferência engloba os seguintes critérios: número de receita e de lote, organismo de comparticipação, medicamento dispensado e forma farmacêutica, dosagem, tamanho da embalagem, preço de venda ao público e encargos do utente.

Se a receita for devolvida à farmácia por causa de alguma irregularidade, esta é acompanhada por um documento que descreve os erros encontrados. Deverá ser revista e analisada para depois ser corrigida e voltar a ser enviada juntamente com a faturação do mês seguinte.

Durante o estágio, não tive oportunidade de participar na conferência do receituário, uma vez que esta tarefa é realizada pelo Diretor Técnico da farmácia.

9. Gestão de preços

O INFARMED é a autoridade responsável por estabelecer o preço dos MSRM. Desta forma, as farmácias não podem alterar o preço de venda ao público. De destacar que este preço se encontra visível na embalagem dos medicamentos.

Já nos MNSRM é a farmácia que vai estipular o preço que o consumidor vai pagar e este valor vai depender da margem de lucro definida na farmácia, dos preços praticados pelos fornecedores, da categoria do produto e do imposto sobre o valor acrescentado (IVA) que o produto é sujeito (6% ou 23%). Os produtos sujeitos a IVA de 6% são medicamentos e produtos farmacêuticos destinados para fins terapêuticos e profiláticos. Os produtos que não são considerados bens de primeira necessidade, estão sujeitos a um IVA de 23%. Todos estes produtos são marcados com uma etiqueta onde está indicado o preço do produto de venda ao público e o código de barras.

No estágio, tive sempre a preocupação de colocar as etiquetas sem ocultar informações relevantes, tais como, prazo de validade, lote do produto, inscrições para invisuais e informação técnico-científica do fabricante.

10. Protocolo de colaboração “Solidariedade e saúde” entre o município da Guarda e as farmácias do concelho

Desde o dia 24 de outubro de 2016 que foi implementado o protocolo de colaboração “Solidariedade e saúde” entre o município da Guarda e as farmácias do concelho, com o intuito de ajudar os cidadãos com menores recursos económicos (Figura 33) [22]. Este apoio de natureza social inclui o acesso gratuito a medicação por munícipes que se encontrem, por exemplo, com carência socioeconómica, em situação de desemprego, carência recente e emergente, portadores de doenças crónicas, entre outras [22].



Figura 33 - Cartaz informativo sobre a comparticipação em medicamentos prescritos pelo SNS [22].

11. Preparação de medicamentos

11.1. Manipulados

“Os medicamentos manipulados são medicamentos preparados segundo fórmulas magistrais ou officinais, cuja preparação compete às farmácias ou serviços farmacêuticos hospitalares, sob a direta responsabilidade do farmacêutico” [23]. Deste modo, há uma maior adequação dos medicamentos às pessoas que os vão tomar, conseguindo-se, assim, resolver lacunas existentes a nível industrial.

O preço destes medicamentos é calculado pelo farmacêutico que os prepara em relação ao valor dos honorários da preparação, das matérias-primas e dos materiais de embalagem utilizados. Estes podem ser objeto de comparticipação quando não existe no mercado especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica que se pretende, quando há lacuna terapêutica nos medicamentos preparados industrialmente ou quando é preciso adaptar as dosagens ou formas farmacêuticas às necessidades das populações pediátrica e geriátrica [23]. Estas preparações deverão ser realizadas de acordo com o exposto no Manual de Boas Práticas Farmacêuticas.

Os medicamentos manipulados não podem ser prescritos em receita renovável [13]. E caso a prescrição seja eletrónica materializada ou manual, estes medicamentos terão de ser prescritos isoladamente dos outros medicamentos [13].

Verifiquei que a procura destes medicamentos é bastante rara devido à existência, nos dias de hoje, de indústrias farmacêuticas especializadas no fabrico de especialidades farmacêuticas a um menor custo. Talvez devido à reduzida procura destes medicamentos, algumas farmácias optam por não os preparar nas suas instalações. A Farmácia da Estação faz parte do grupo de farmácias que prepara medicamentos manipulados, no entanto, durante o meu estágio não surgiram pedidos de preparação de medicamentos manipulados e, por isso, não tive possibilidade de participar na sua preparação, sendo esta falta de oportunidade um dos pontos fracos do estágio. Mas aprendi durante as aulas teóricas e práticas, na universidade, que é preciso verificar o estado de limpeza do material a utilizar e da bancada de trabalho, depois procede-se à preparação do medicamento manipulado de acordo com as Boas Práticas de Farmácia, faz-se a verificação e controlo de qualidade, o acondicionamento, a rotulagem e prazo de validade, o cálculo do preço (com base em fórmula legislada, no tipo de materiais utilizados e as suas quantidades), a colocação da etiqueta e, por fim, arruma-se e limpa-

se o espaço. É, ainda, importante frisar que nestes procedimentos é indispensável preencher a ficha de preparação, sendo também registado o nome do médico prescritor e o nome e morada do utente.

11.2. Preparações extemporâneas

As preparações extemporâneas são constituídas por “pós ou grânulos, que podem ser solúveis, resultando em soluções, ou insolúveis, resultando em suspensões” [24]. Na Farmácia da Estação, as preparações que efetuei foram suspensões de antibióticos. No momento da sua dispensa, tive o cuidado de informar o utente sobre as condições de armazenamento do medicamento e a necessidade de agitar o frasco antes da toma.

12. Sistema informático

Em termos gerais, os sistemas informáticos utilizados pelas Farmácias Comunitárias são uma ferramenta tecnológica que permite proceder à receção de encomendas, efetuar atendimentos, encomendar e devolver produtos aos fornecedores, localizar medicamentos e produtos de saúde na farmácia, consultar *stocks*, tirar dúvidas sobre produtos, consultar fichas de utentes, preços de custo, etc.

Nomeadamente em relação à Farmácia da Estação, para além de utilizar o sistema informático Sifarma 2000 (Figura 34), dispõe, também, do novo módulo de atendimento do Sifarma (Figura 35). O *software* Sifarma 2000 é utilizado, por exemplo, na receção de encomendas e devolução de produtos. Já o novo módulo de atendimento, permite prestar aos utentes atendimentos mais eficientes.

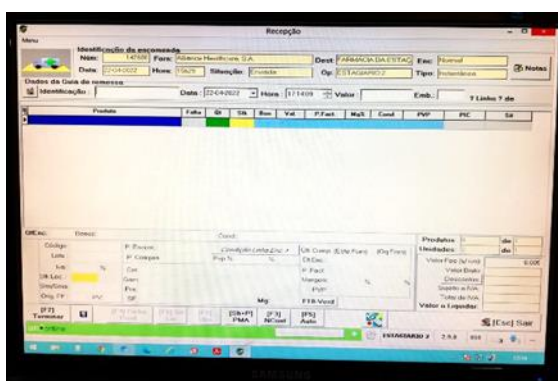


Figura 34 - Sifarma 2000.

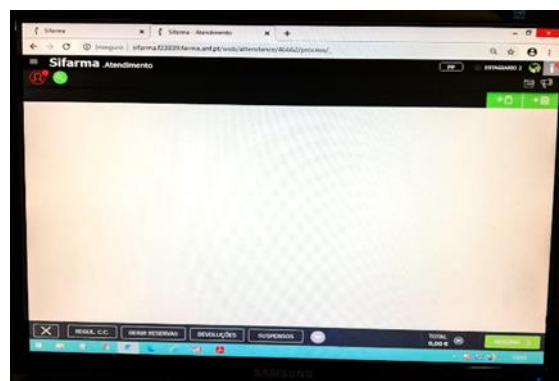


Figura 35 - Novo módulo de atendimento do Sifarma.

Todos os profissionais de saúde e estagiários da Farmácia da Estação têm o seu próprio código de acesso ao Sifarma. Com este sistema informático é possível verificar todas as operações efetuadas por cada funcionário da farmácia.

13. Fornecedores e os critérios de seleção

A Farmácia da Estação tem como exemplo de fornecedores a Cooprofar Farmácia, Plural - Cooperativa Farmacêutica, Alliance Healthcare e Empifarma - Produtos Farmacêuticos.

Ao longo do estágio, constatei que a escolha do fornecedor era feita com base em diversos critérios como, por exemplo, preços dos produtos, rapidez e horário de entrega das encomendas, disponibilidade do medicamento encomendado, melhores condições de compra, qualidade da distribuição, campanhas promocionais, profissionalismo, facilidade na devolução dos produtos e condições de pagamento.

As encomendas feitas aos fornecedores podiam ser instantâneas (solicitadas no momento do atendimento), diretas aos laboratórios ou armazenistas, diárias (pedidas pelo sistema tendo em conta as vendas diárias) ou por via verde (via excepcional de aquisição dos medicamentos abrangidos, que pode ser ativada quando a farmácia não tem *stock* do medicamento pretendido [25]).

Algumas vezes, quando ia efetuar uma encomenda instantânea, deparava-me com medicamentos esgotados ou com disponibilidade reduzida em laboratório, o que levava a que os utentes não pudessem dar logo início/continuidade à sua terapêutica.

Ainda colaborei, várias vezes, na realização de grandes encomendas de produtos. Estas grandes encomendas abrangiam uma grande diversidade de produtos e permitiam que a farmácia beneficiasse de vantagens económicas.

14. Delegados de informação médica

A Farmácia da Estação é frequentemente visitada por delegados de informação médica que apresentam novos produtos e as suas condições de compra ao Diretor Técnico da farmácia. No momento da aquisição destes novos produtos, o Diretor Técnico deve ter em conta aqueles que se enquadram no perfil da farmácia, evitando desta forma prejuízos para esta. Os delegados, também, contribuem para a formação do pessoal de saúde, uma vez que fazem esclarecimentos, por exemplo, relativamente aos princípios ativos e suas ações, ao público-alvo a que se destinam e quais os aconselhamentos que devem ser dados aos utentes na aquisição destes produtos.

15. Documentação científica

A documentação científica encontra-se para consulta no laboratório e no gabinete do Diretor Técnico. Esta documentação deverá estar sempre atualizada e organizada, uma vez que se trata de uma fonte de informação credível, de fácil e rápido acesso, para os profissionais da farmácia conseguirem solucionar problemas, melhorar e aperfeiçoar a atividade farmacêutica.

16. Papel da Farmácia Comunitária em tempo de pandemia COVID-19

Quando iniciei o estágio, grande parte das restrições relativas à COVID-19 tinham já sido levantadas e, por esse motivo, considero irrelevante aprofundar este tema. Porém, importa referir que foi possível observar o trabalho bem-sucedido da Farmácia da Estação, junto dos seus utentes, em relação à divulgação de informações sobre a COVID-19, tais como, cuidados a ter em espaços públicos e como agir perante a pandemia. Também verifiquei que o espaço físico da farmácia foi adaptado por forma a cumprir as medidas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde, pela Direção-Geral da Saúde e pela Ordem dos Farmacêuticos. Ainda fui informada, pelos profissionais da farmácia, que em determinado período da pandemia, para reduzir a necessidade de deslocações dos utentes às unidades de saúde, havia a renovação automática das prescrições eletrónicas e a dispensa em Farmácia Comunitária de medicamentos que normalmente eram dispensados em Farmácia Hospitalar, em regime de ambulatório.

Apesar de não ter experiência em atendimentos, senti inicialmente uma certa estranheza por haver pouca proximidade física entre mim e o utente. Também a utilização de máscaras dificultou, algumas vezes, o entendimento verbal.

17. Farmacovigilância

A Farmacovigilância tem como objetivo “melhorar a segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamento(s)” [26].

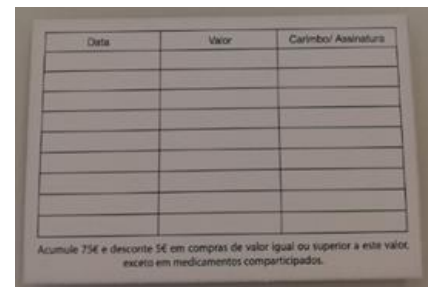
Os medicamentos antes de serem autorizados no mercado, passam por ensaios clínicos rigorosos com o intuito de comprovar a sua eficácia e segurança. No entanto, poderão aparecer reações adversas tardias ou mesmo reações adversas raras que não foram detetadas na fase experimental do medicamento. Por este motivo, uma das preocupações dos profissionais de saúde das farmácias é alertar os utentes para que estejam atentos ao aparecimento de reações adversas ou de outros problemas aquando da toma de medicamentos. Deve-se, por isso, fazer a monitorização contínua da segurança e da avaliação benefício/risco dos medicamentos. Também é fundamental questionar os utentes sobre o seu estado de saúde, a sua adaptação à medicação e a medicação concomitante, pois só desta forma é possível detetar, avaliar, compreender e prevenir efeitos adversos associados ao uso de medicamentos.

Quando se deteta a ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM), os profissionais de saúde (farmacêuticos, técnicos de farmácia, médicos, enfermeiros) e/ou os utentes deverão fazer a notificação com recurso à Internet pelo portal RAM, com a maior brevidade possível, ou então contactar diretamente a unidade de farmacovigilância que seja responsável pela área geográfica em questão.

Caso surgissem RAM na Farmácia da Estação, caberia à Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior dar resposta a esta situação. Com a informação que é recolhida, a partir das notificações, é possível “garantir a monitorização contínua eficaz da segurança dos medicamentos existentes no mercado” [27]. Durante estes meses de estágio, não presenciei e nem procedi a quaisquer notificações respeitantes a RAM, apenas foram identificadas reações adversas já referidas no folheto informativo dos medicamentos.

18. Estratégias de *marketing*

Uma das estratégias de *marketing* adotadas pela Farmácia da Estação é o cartão cliente (Figuras 36 e 37). Com este cartão, o utente ao realizar um total de compras igual ou superior a setenta e cinco euros, tem desconto de cinco euros em compras posteriores, exceto em medicamentos comparticipados. A maioria dos utentes é aderente, o que permite uma poupança na conta da farmácia.



Figuras 36 e 37 - Frente e verso do cartão cliente.

Outra estratégia de *marketing* é o mupi digital (Figura 38). Este *placard* localiza-se no espaço de atendimento ao público, entre dois balcões de atendimento e, portanto, é considerado um ponto forte de divulgação de informações dirigidas aos utentes.



Figura 38 - Mupi digital.

A farmácia utiliza, ainda, as redes sociais para realizar vídeos de demonstração de produtos e campanhas promocionais.

19. Formação profissional

“Os farmacêuticos têm como responsabilidade profissional assegurar que os doentes retirem o maior benefício terapêutico dos seus tratamentos pelo uso de medicamentos” [28]. Para que estes objetivos sejam atingidos, os profissionais da farmácia devem ser pautados de conhecimentos adequados para exercício das suas funções. Portanto, devem manter-se informados e atualizados em relação a diversos pontos: serviços inovadores, nível ético e legal, conhecimentos científicos, avanços tecnológicos e entrada de novas substâncias ativas e produtos no mundo do mercado. A formação contínua é um dever deontológico do farmacêutico e este deve manter-se atualizado sobre todos os assuntos inerentes à sua atividade, para que possa evoluir como profissional. Para atingir este fim, o farmacêutico deverá participar em ações de formação desenvolvidas na farmácia, em encontros profissionais e congressos. E, não menos importante, fazer uma leitura de publicações científicas e da legislação em vigor. A Farmácia da Estação valoriza a atualização científica dos seus funcionários, para que possam acompanhar a inovação na área da saúde e responder às necessidades dos utentes, que se encontram cada vez mais informados e exigentes, no que respeita à sua saúde.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de assistir na farmácia, à apresentação de produtos de diferentes marcas, pelos delegados de informação médica (Figuras 39 e 40).

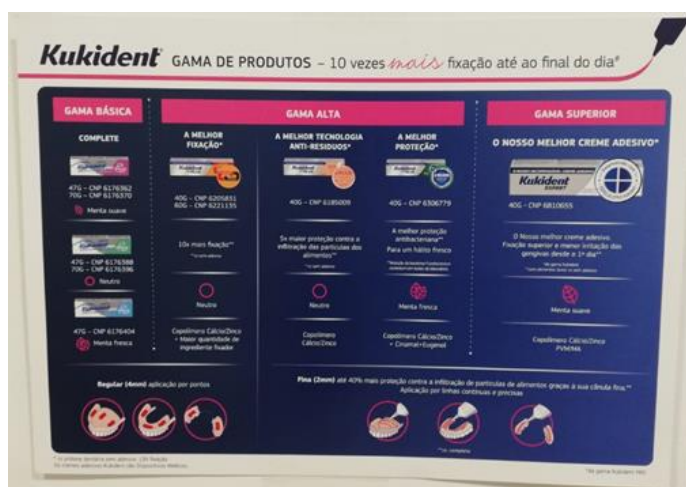


Figura 39 - Apresentação de produtos da marca Kukident.

Tilman ACADEMY

Tabela de aconselhamento

Seja um Top Partner e receba presentes especiais!

Sell Out TOP PARTNER

Ofereça o Programa de Fidelidade Me & Tilman

Me & Tilman 47

Em que casos?	Produto	Composição	Para quem?	Contra-indicado	As vantagens...	Observações	Posologia	
SOLUÇÕES TRANSCUTÂNEAS	Dor e Inflamação AGUDA Tendinites Dor de crescimento Lesões musculares Entorses Ártrite e artrose em fase aguda	Flexalyt 200 Extrato padronizado 72mg curcumina/raizma. Rosavetle acetato Extrato padronizado a 65% de ácidos fenólicos Vitamina D 1,8 µg	12+ 18+ 25+	Gravidez Amamentação Obstinação de dor crônica Toma de anticoagulantes Corticosteróides e heparina	Ação na principal via de inflamação aguda Proteção de cartilagem e da função glicética Formulação inovadora	Excelente alternativa a AINEs orais e tópicos	Ataque +8 anos - 2,10g de mastiga +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora Manutenção +8 anos - 1,05g de mastiga +12 anos - 2,10g de mastiga	
	Dor e Inflamação CRÔNICA Osteoartrite Fibromialgia Sarcopenia Artroses	Flexalyt 400 Extrato padronizado a 142mg curcumina/raizma	12+ 18+ 25+	Gravidez Amamentação Obstinação de dor crônica Toma de anticoagulantes Corticosteróides e heparina	Ação na principal via de inflamação crônica Proteção de cartilagem e da função glicética Excelente estabilidade e biodisponibilidade	Excelente alternativa a AINEs orais e tópicos	Ataque 1 mastiga +8 anos - 2,10g de mastiga +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora Manutenção +8 anos - 1,05g de mastiga +12 anos - 2,10g de mastiga	
	Hipercolesterolemia Síndrome Metabólica Intolerância a estatinas	Cholestylol Lecetina vermelha de arroz de 2ª geração 10mg Monacolina K Extrato seco de Quercetina 5mg Hidroxitriptose	12+ 18+ 25+	Gravidez Corticóides Amamentação	Mutação K de 2ª geração Estatina natural e eficaz secundária Reduzir o colesterol LDL, triglicéridos e aumentar o HDL Hidroxitriptose: poder antioxidante, regula o nível de HDL, pressão arterial e triglicéridos	Sem efeitos secundários Estatina natural e eficaz secundária Estatina natural de arroz de 2ª geração	1 mastiga diária	
	Ansiedade Stress Descontinuação de benzodiazepinas Hipertensão de origem nervosa Cenário laboral Ansiedade em avaliações	Flexalyt 200 200 mg de extrato seco de Passiflora incarnata	12+ 18+ 25+	Gravidez Amamentação	Ação ansiolítica rápida e eficaz Não provoca sonolência Sem habituação nem dependência Sem efeitos secundários	Colmeirão de abelha para a saúde da digestão Estatina natural de arroz de 2ª geração	Ataque: 200 mg de extrato +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	
	Rinite alérgica Sazonal ou crônica	Nasalyt Curcuma longa Extrato padronizado a 42mg curcumina/raizma 98mg Quercetina 2,25mg Vitamina D3	12+ 18+ 25+	Gravidez, amamentação, obstinação de dor crônica, toma de anticoagulantes, corticosteróides e heparina	Sem efeitos secundários Indicado na prevenção e tratamento crônico Para prevenção começar a toma logo 1 a 2 dias antes de entrada	Ataque: 200 mg de extrato +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 200 mg de extrato +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	
	Náuseas e Vômitos: Cenário, gastroenterite, enjojo de movimento (lagem), enxaqueca, stress, náusea operatória, pós-operatório, pós-viagem	Antivert Gengibre 50mg Extrato padronizado a 100% gengibre	12+ 18+ 25+		Sem efeitos secundários Ação rápida (30min) Perfil de segurança elevado	Ataque: 50mg de gengibre +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 50mg de gengibre +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	
	Digestão difícil Enfartamento Azia Refluxo gastroesofágico	Digestil Gengibre 20mg Extrato seco Erya-citrina 10mg Extrato seco Camomila 10mg Extrato seco	12+ 18+ 25+		Ação rápida (20min) Sem sal de alumínio Perfil de segurança elevado	Sem efeitos secundários Ataque: 20mg de gengibre +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 20mg de gengibre +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	
	Infeções Urinárias	Systemol Uva ursina 600 mg de extrato seco de Uva ursina Equisetário a 60 mg de extracto/comprimido	12+ 18+ 25+	Gravidez Amamentação Multidrogas Uso prolongado	Efeito bactericida específico para o trato urinário, sem risco de candidíase. Redução de sintomas a partir do 2º dia	Proteção e prevenção de infecções urinárias Estatina natural de arroz de 2ª geração	2 comprimidos 3 vezes ao dia	
	Amamentação Cólicas no bebé	Lactil 125mg Extrato seco Funcho 100mg Extrato seco Azida	12+ 18+ 25+	Gravidez	Seguro para o bebé Caféine baixa: agradável ao leite materno		2 comprimidos 3 vezes ao dia	
	SOLUÇÕES SAZONAIS	Sistema imunitário debilitado Prevenção e tratamento de gripes, constipações e herpes Toma de antibióticos	Equinocoz purpureo Soma de extrato seco das partes aéreas Frutas 180mg	12+ 18+ 25+	Gravidez, amamentação, obstinação de dor crônica, toma de anticoagulantes, corticosteróides e heparina	Imunomodulante. Reduz o risco de desenvolvimento de gripes e constipações e seu período de incubação	Ataque: 180mg de equinocoz +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 180mg de equinocoz +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
Tosse seca Tosse alérgica Tosse provocada por irritação		Tanchagem 7,5g/100ml Extrato fluido Alcaque 5g/100ml Extrato fluido Zinco 25mg/100ml	12+ 18+ 25+		Ação rápida. Elevado perfil de segurança. Sem efeitos secundários para diabéticos	Indicador naturalmente a partir do 2º dia, geralmente com ação rápida nos sintomas respiratórios	Ataque: 7,5g de tanchagem +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 7,5g de tanchagem +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
Tosse produtiva		Tonilhão Extrato fluido concentrado a 15%	12+ 18+ 25+	Insuficiência renal (exceção)	Ação rápida	Estatina natural de arroz de 2ª geração	Ataque: 15% de tonilhão +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 15% de tonilhão +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
Garganta inflamada Garganta irritada Rouquidão		Tonilhão Extrato fluido concentrado a 15%	12+ 18+ 25+	Insuficiência renal (exceção)	Ação anti-inflamatória rápida e duradoura. Efeito anestésico. Adequado para diabéticos	Sem efeitos secundários	Ataque: 15% de tonilhão +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 15% de tonilhão +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
Garganta inflamada Garganta irritada Rouquidão		Tonilhão 30mg Extrato seco Eucalipto 3mg (base essencial) Vitamina C 30/20mg Xilitol 83mg	12+ 18+ 25+		Ação anti-inflamatória e anestésica. Adequado para diabéticos	Sem efeitos secundários	Ataque: 30mg de eucalipto +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 30mg de eucalipto +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
Congestão nasal		Solução hipertônica Uva ursina Eucalipto , Murtia e Camomila	12+ 18+ 25+		Sem habituação nem dependência Elevado perfil de segurança	Estatina natural de arroz de 2ª geração	Ataque: 100mg de uva ursina +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 100mg de uva ursina +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
Afonia Secura da garganta		Óleo essencial de Eucalipto , Azida e Mentol	12+ 18+ 25+		Fórmula sem açúcar		Ataque: 100mg de eucalipto +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 100mg de eucalipto +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
SOLUÇÕES SUBMUCOSAS		Picadas de insetos , Alergias cutâneas , Prurido , Irritações , Vermealhadas	Calaminol Camomila 4% Calendula 4% Urtiga 2% Menta 0,3%	12+ 18+ 25+	Exatidão com o doente	Sem fotossensibilizantes. Tolerado por quem toma a dieta sem lactose e sem glúten	Ataque: 4% de camomila +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 4% de camomila +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
		Pele seca , gretada e com fissuras	Centella asiatica 3% Calendula 3% Plantain 2% Purpuro 2% Levedura 0,3%	12+ 18+ 25+	Exatidão com o doente	Resultados rápidos logo após a primeira aplicação	Ataque: 3% de centella asiática +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 3% de centella asiática +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora
		Lesões periorais periféricas e infecções Herpes labial	Propolis 5%	12+ 18+ 25+		Estatina natural de arroz de 2ª geração. Elevado perfil de segurança. Sem lactose	Ataque: 5% de propolis +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora	Ataque: 5% de propolis +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora +12 anos - 2,10g de mastiga a 1 hora

Figura 40 - Apresentação de produtos da marca Tilman.

Estas apresentações transmitiram-me conhecimentos científicos que foram, posteriormente, aplicados durante alguns dos atendimentos que efetuei.

20. Programa Valormed

A Valormed é uma sociedade sem fins lucrativos com o objetivo de proteger a saúde pública, garantir a segurança e preservar o meio ambiente. Faz a gestão de medicamentos fora de prazo ou que já não são utilizados e de elementos vazios ou com restos (blisters, ampolas, bisnagas, frascos, entre outros) [29].

O Programa Valormed está implementado na Farmácia da Estação e tem como função recolher embalagens vazias e medicamentos que se encontrem fora de validade. Estes resíduos são trazidos pelos utentes e colocados num contentor de cartão (Figura 41). O contentor encontra-se no armazém, ou seja, numa zona não acessível ao utente, sendo os profissionais de saúde os responsáveis pela colocação destes resíduos. Quando cheio, o contentor é selado e levado pelo distribuidor que depois o entrega na Valormed. Para proceder ao seu transporte, é necessário a farmácia emitir uma guia de recolha.

Os utentes da farmácia são incentivados a participar neste programa, no entanto, são alertados para o facto de não ser permitido depositar no contentor agulhas, objetos cortantes, termómetros, material cirúrgico, produtos químicos, radiografias, aparelhos elétricos ou eletrónicos.



Figura 41 - Contentor de cartão da Valormed.

21. Inquérito de satisfação de clientes

Com o intuito de avaliar o grau de satisfação de clientes, a Farmácia da Estação teve à disposição um inquérito anónimo para preenchimento (Figura 42). Este documento era recolhido pela farmácia e analisado pela Glintt (empresa que presta serviços de consultoria). O objetivo era conhecer a opinião dos utentes em relação aos produtos e serviços existentes na farmácia, para melhorar a sua qualidade.

Para ajudar no processo de distribuição dos inquéritos, durante os atendimentos que efetuava, distribuía-os pelos utentes.

INQUÉRITO DE SATISFAÇÃO DE CLIENTES

A sua opinião é importante! Ajuda-nos a atingir a excelência, promovendo uma melhor qualidade. Obrigada!

1) Ano de nascimento: _____ Género: Masculino Feminino
Agrupação Familiar: Dependentes Código Postal: _____
Nível de escolaridade: _____
Estado Matrimonial: Estado Civil: Não está/ Não respondeu

Atende a sua resposta com 10

2) Com que frequência visita a nossa Farmácia?
Pelo menos uma vez por semana Diariamente Semanalmente Quase nunca
Atende-me: (Quem indica o quê)

3) Qual é principal razão que o leva a visitar esta Farmácia?
Tem sempre os artigos que preciso. Certo mas nesta Farmácia. É a Farmácia mais próxima.
Acompanhamento de bens. Outros (Indique qual): _____

4) Qual é o tipo de produto que compra mais nesta Farmácia?
Medicamentos naturais e produtos naturais. Bebidas e snacks. Bebidas.
Nutrição. Saúde oral. Saúde animal.

Nota: Indique quantas vezes.

5) Classifique os parâmetros abaixo por nível de satisfação:

	Muito Satisfeito	Satisfeito	Não satisfeito sem comentários	Insatisfeito	Muito Insatisfeito
1) Simpatia dos colaboradores					
2) Acompanhamento sobre a compra					
3) Tempo de espera antes de atendimento					
4) Qualidade do atendimento					
5) Cortesia com os colaboradores e promotores					
6) Organização do espaço e disposição dos produtos					
7) Atendimento telefónico					
8) Horário					
9) Acesso à Farmácia (especialmente em dias chuvosos ou muito quente)					
10) Apresentação dos produtos					
11) Disponibilidade dos produtos					
12) Preço dos produtos					
13) Satisfação global com a Farmácia					

16) O que gostaria de ver melhorado nesta Farmácia?

17) Que outros serviços gostaria que a Farmácia disponibilizasse?

18) Recomenda esta Farmácia a um familiar ou amigo?
Nível de recomendação (NPS Score): _____ Muito Positivo

19) _____

BRASIL glintt

Figura 42 - Inquérito de satisfação de clientes.

22. Inspeção pelo INFARMED

Durante o período de estágio, presenciei na farmácia uma ação de inspeção pelo INFARMED. A atividade inspetiva teve em linha de conta a verificação do pessoal em serviço, as instalações, a informação aos utentes, as condições ambientais, o armazenamento de medicamentos e outros produtos, a qualidade de serviços e os dispositivos de segurança. Esta inspeção visa, assim, assegurar a qualidade do ato farmacêutico, garantindo aos utentes da farmácia uma prestação de assistência farmacêutica com qualidade.

23. Conclusão

Este estágio permitiu-me executar as principais atividades diárias da Farmácia Comunitária. Foi importante para a minha formação como pessoa e como profissional de saúde pública, pois permitiu-me adquirir experiência e consolidar conhecimentos, para me adaptar ao mundo real do mercado de trabalho, que se tem tornado cada vez mais exigente. Proporcionou-me o desenvolvimento de competências necessárias na área da farmácia, tornando-se de grande importância para a conclusão do meu percurso académico e início da carreira profissional como farmacêutica.

Ao longo dos cinco anos de curso, foi-me fornecido conhecimentos teóricos e, com o estágio profissional, consegui colocar em prática estes saberes adquiridos e consolidá-los de forma adequada. A experiência obtida neste estágio permitirá um início de carreira mais responsável e autónomo. Ajudará a superar obstáculos e desafios diários, promovendo a satisfação dos utentes e a sua correta adesão à terapêutica.

Através deste estágio, fiquei mais consciente do papel valorizado do farmacêutico na sociedade atual, uma vez que as farmácias, ao serviço da comunidade, funcionam muitas vezes como unidades de cuidados primários, aliviando desta forma a sobrecarga dos centros de saúde e hospitais. Ao fazerem a prevenção da doença e a promoção da saúde, as farmácias oferecem um aconselhamento personalizado de qualidade, o que leva, conseqüentemente, a população a procurá-las para melhorar a sua saúde e a qualidade de vida.

Durante o estágio fui assídua e pontual, colaborando ativamente em todas as tarefas que me foram pedidas e ajudei a dignificar a profissão farmacêutica. Fui cumpridora dos meus deveres e cordial no relacionamento com a comunidade, agindo sempre segundo os princípios defendidos pelo Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos “(...) com a maior honestidade, integridade, diligência, rigor científico, zelo e competência e de contribuir para a concretização dos objetivos da política de saúde” [30]. Penso que cumpri, assim, a principal responsabilidade do farmacêutico: “é para a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança” [12], sem nunca colocar à frente os interesses comerciais da farmácia.

Com a minha dedicação verifiquei que zelei pela satisfação dos utentes ao oferecer um atendimento de excelência, desempenhando diversas vezes um papel de ouvinte e conselheiro. Procurei não ser uma mera máquina de dispensa de medicamentos,

porque no momento da dispensa procurei interagir com os utentes para avaliar os seus estados de saúde e apresentar soluções para os problemas apresentados. Em síntese, faço um balanço bastante positivo de toda a aprendizagem realizada e, também, destaco que as minhas expetativas foram superadas.

É de realçar, ainda, que quando iniciei o estágio senti que a minha falta de experiência provocou medo de errar, frustração e ansiedade, fatores que condicionaram um pouco o ritmo de trabalho. Aprendi com alguns erros cometidos que me ajudaram a aperfeiçoar a formação académica, a alcançar novas competências e a evoluir profissionalmente. No final do estágio, consegui adquirir mais destreza, segurança, experiência e eficácia nas tarefas que me foram atribuídas, e uma maior capacidade de autonomia para realizar um atendimento completo e profissional. Também consegui, ao longo das semanas, fazer com que os atendimentos fossem mais rápidos, mantendo a sua qualidade. Sinto satisfação e orgulho por esta etapa concluída, no entanto, reconheço que ainda haverá um longo caminho de aprendizagem a percorrer.

Antes de concluir, é de realçar o profissionalismo, o espírito de equipa e dinamismo dos colaboradores da Farmácia da Estação. Esta equipa jovem, extremamente prestável, foi incansável na partilha de conhecimentos e mostrou-se sempre disponível para esclarecer as minhas dúvidas e ajudar no exercício das tarefas. A boa receção permitiu-me uma fácil integração, sendo crucial para o meu desempenho. Para finalizar, o meu sincero agradecimento ao proprietário e Diretor Técnico, Dr. Nuno Linhares de Castro, por me ter acolhido e dado a oportunidade de realizar o estágio na sua farmácia, sem me conhecer *a priori*.

Gostaria de deixar aqui um apreço por quem está à frente na gestão de uma farmácia, porque ao longo destes meses, reparei que é preciso muita dedicação, muitas horas extraordinárias de trabalho e capacidade de adaptação para que uma farmácia seja economicamente viável e sustentável. Por um lado, devido à saturação do setor e à venda de MNSRM fora das farmácias e, por outro, a conjuntura económica que o país atravessa, que tem levado à perda de poder de compra, obrigando as pessoas a deixar para segundo plano a aquisição de produtos de saúde.

24. Referências bibliográficas respeitantes ao Capítulo 2

- [1] Farmácias de serviço. Retrieved from https://www.farmaciasdeservico.net/f/33839/Farmacia_da_Estacao/
- [2] Página de Facebook da Farmácia da Estação. Retrieved from <https://www.facebook.com/farmaciodaestacaoguarda>
- [3] Página de Facebook da Farmácia Santil. Retrieved from <https://www.facebook.com/farmaciasantil/photos>
- [4] Portal da diabetes. Retrieved from <https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/>
- [5] Página de Facebook da Farmácia Praia da Luz. Retrieved from <https://www.facebook.com/farmaciapraialuz/photos/pb.100042718851351.-2207520000../3141261245921134/?type=3>
- [6] Portaria n.º 1100/2000, de 17 de novembro. Critérios técnico-científicos para a alteração para a alteração da classificação quanto à dispensa ao público. Legislação Farmacêutica Compilada.
- [7] Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro. Diário da República n.º 171, Série I. Ministério da Saúde.
- [8] Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. Diário da República n.º 185, Série I. Ministério da Saúde.
- [9] Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro. Diário da República n.º 179, Série I. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.
- [10] Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República n.º 115, Série I. Ministério da Saúde.
- [11] Autoridade de Segurança Alimentar e Económica. Retrieved from <https://www.asae.gov.pt/perguntas-frequentes1/area-alimentar/suplementos-alimentares.aspx>

- [12] Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), 3^a Edição, 2009.
- [13] INFARMED. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. Retrieved from https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28dodbob7872
- [14] INFARMED. Psicotrópicos e Estupefacientes. Retrieved from https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf
- [15] Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. Lista das situações de automedicação. Legislação Farmacêutica Compilada.
- [16] Serviços Partilhados do Ministério da Saúde. Receita Sem Papel. Retrieved from <https://pem.spms.min-saude.pt/receita-sem-papel/>
- [17] Serviços Partilhados do Ministério da Saúde. Receita Sem Papel. Retrieved from <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel/>
- [18] Despacho n.º 8808/2018, de 17 de setembro. Diário da República n.º 179, Série II.
- [19] Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Estabelece os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos de medicamentos que podem ser objeto de comparticipação e os respetivos escalões de comparticipação. Legislação Farmacêutica Compilada.
- [20] Administração Central do Sistema de Saúde, IP. Regimes especiais de comparticipação de medicamentos. Retrieved from <https://www.acss.min-saude.pt/2016/09/19/regimes-especiais-de-comparticipacao-de-medicamentos/>
- [21] Administração Central do Sistema de Saúde, IP. Manual de relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. Retrieved from https://ccmsns.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/03/Manual-de-Relacionamento-de-Farm%C3%A1cias_v1.16.pdf

[22] Município da Guarda. Protocolo com farmácias vai assegurar medicamentos aos mais desfavorecidos. Retrieved from

<http://www.mun-guarda.pt/noticias/477-protocolo-com-farmacias-vai-as>

[23] INFARMED. Medicamentos Manipulados. Retrieved from

https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/31_Medicamentos_Manipulados.pdf/5ae18274-df2c-477b-ad80-100cd4ef8b18?version=1.0

[24] Pirralho DIN. “Erros em Prescrição Pediátrica”. *Master’s thesis, Department of Pharmaceutical Sciences, Egas Moniz Higher Institute of Health Science, Almada, Portugal*. 2013;1-57.

[25] Circular Informativa n.º 019/CD/100.20.200, de 15/02/2015. Projeto Via Verde do Medicamento.

[26] INFARMED. Perguntas frequentes. Retrieved from

<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/faq>

[27] INFARMED. Farmacovigilância. Retrieved from

<https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>

[28] Ordem dos Farmacêuticos. Desenvolvimento profissional contínuo. Retrieved from

<https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/formacao-continua/desenvolvimento-profissional-continuo/>

[29] Valormed. Quem somos. Retrieved from

<http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>

[30] Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro. Diário da República n.º 244, Série II.

25. Anexos

Anexo 1 - Logotipo da Farmácia da Estação.



Anexo 2 - Página de Facebook da Farmácia da Estação.

