



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Adriana Rute de Oliveira Dias

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Fitoterapia do Sistema Nervoso Central: O uso do *Crocus sativus* L. no tratamento da depressão” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, Dr. Carlos Brás da Cunha, da Dra. Bárbara Santos, e do Professor Doutor Artur Figueirinha apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Adriana Rute de Oliveira Dias

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Fitoterapia do Sistema Nervoso Central: O uso do *Crocus sativus* L. no tratamento da depressão" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação, do Dr. Carlos Brás da Cunha, da Dra. Bárbara Santos, e do Professor Doutor Artur Figueirinha apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019

Eu, **Adriana Rute de Oliveira Dias**, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº **2014209149**, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágios e Monografia intitulada “**Fitoterapia do Sistema Nervoso Central: O uso do *Crocus sativus* L. no tratamento da depressão**” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 9 de julho de 2019.

Adriana Rute de Oliveira Dias

(Adriana Rute de Oliveira Dias)

1 2  9 0

UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Agradecimentos

Aos meus pais, que lutaram tanto quanto eu para que esta fosse a conclusão de uma etapa tão feliz e desejado. Pela confiança que depositaram em mim. Por nunca me deixarem desistir.

*Ao meu irmão, por escutar vezes sem conta as minhas dificuldades, inseguranças e medos.
Por todo o carinho e por todas as palavras e gestos de força e incentivo.*

*À Bea, por ser, desde o primeiro dia, a fiel companheira, confidente e amiga.
Por todos os abraços. Por todas as gargalhadas. Por todos os desabaços.
Pela tranquilidade. Pela cumplicidade.*

*Ao João. Por ter sido, a partir do momento que surgiu na minha vida, o meu refúgio.
Por acreditar em mim, e nunca me deixar cair.
Por todos os ensinamentos partilhados.
Por tudo o que vivemos juntos.
Pela calma que transmite.
Pelo carinho. Pelo amor.*

*À Amália, Bea, Cátia, Chá-Chá, Francisca, Gonçalo,
Jéssica, Neuza, Sarinha, Sara Helena, e Sequi.
Pela partilha e amizade.*

*Ao Professor Doutor Artur Figueirinha.
Por toda a disponibilidade e ajuda prestada ao longo destes meses de trabalho.*

*Ao Dr. Carlos Cunha, e todos os membros da equipa da Farmácia Aliança.
Por me terem recebido e transmitido conhecimentos que são o reflexo da experiência.*

À Dr.ª Patrocínia Rocha, à Dr.ª Bárbara Santos e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário do Porto. Por me terem acolhido e ajudado na minha formação.

O meu mais sincero obrigada.

Índice

Parte I

Fitoterapia do Sistema Nervoso Central: O uso de *Crocus sativus* L. no tratamento da depressão

Abreviaturas.....	5
Resumo	6
Abstract	7
I. Introdução.....	8
II. Depressão: definição, diagnóstico e etiologia	9
III. Mecanismos Fisiopatológicos da Depressão	11
i. Hipótese Monoaminérgica	11
ii. Neurotransmissão Glutamatérgica e a Redução da Neurogénese	13
iii. Desregulação do Eixo HPA.....	14
iv. Stress e Neuroinflamação.....	15
IV. Terapêutica Farmacológica da Depressão	16
V. Outras Terapêuticas Farmacológicas.....	19
VI. <i>Crocus sativus</i> L.	20
i. Composição e Componentes Ativos.....	21
ii. Atividade Biológica.....	22
iii. Avaliação da Atividade do <i>Crocus sativus</i> L. na Depressão: Estudos Desenvolvidos e Resultados Observados.....	22
iv. Parâmetros Farmacocinéticos	25
v. Efeitos Adversos.....	26
vi. Aspectos Negativos da Utilização de <i>Crocus sativus</i>	28
vii. Outras Espécies Vegetais com Potencial Terapêutico.....	29
VII. Conclusão	30
VIII. Referências Bibliográficas.....	31
IX. Anexos.....	37
i. Anexo I.I.....	37
ii. Anexo I.II.....	37
iii. Anexo I.III.....	38
iv. Anexo I.IV	38
v. Anexo I.V	39

Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária: Farmácia Aliança, Porto

Abreviaturas.....	41
Resumo	42
Abstract	43
I. Introdução.....	44

II.	Análise SWOT	45
I.	Pontos Fortes.....	45
	I.1. Localização e Horário da Farmácia Aliança.....	45
	I.2. Ordem de Funções e Atividades Desenvolvidas.....	46
	I.3. Organização da Equipa Técnica.....	46
	I.4. Tarefas Diárias	47
	I.5. Serviços e Cuidados Farmacêuticos Diferenciados	49
	I.6. Laboratório de Homeopatia Certificado	50
	I.7. Prestação de Serviços Farmacêuticos: Carlton Life – Júlio Dinis.....	51
	I.8. Prestação de Serviços Farmacêuticos: CliniCuidados, na Maia, e Diamond Senior Residence, em Vila Nova de Gaia	51
II.	Pontos Fracos.....	52
	2.1. Revisão da Medicação e Acompanhamento Farmacoterapêutico.....	52
	2.2. Preparação de Medicamentos Manipulados	52
	2.3. Arrumação e Organização de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos	53
	2.4. Serviços de Ortopedia Especializada e Produtos de Bebê	54
III.	Oportunidades.....	54
	3.1. Formação Contínua	54
	3.2. Dinamização Ativa.....	55
IV.	Ameaças	55
	4.1. Alteração e Atualização dos Preços dos Medicamentos.....	55
	4.2. Contexto Económico em Portugal – Medicamentos Esgotados	56
	4.3. Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.....	56
III.	Casos Clínicos.....	57
i.	Caso Clínico I.....	57
ii.	Caso Clínico II.....	58
IV.	Conclusão	59
V.	Referências Bibliográficas.....	60
VI.	Anexos.....	61
i.	Anexo II.I.....	61
ii.	Anexo II.II.....	61
iii.	Anexo II.III.....	62
iv.	Anexo II.IV	63
v.	Anexo II.V	64
vi.	Anexo II.VI	66
vii.	Anexo II.VII.....	66

Parte III

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar: Centro Hospitalar Universitário do Porto

Abreviaturas.....	68
Resumo	69
Abstract	70
I. Introdução.....	71
II. Análise SWOT	73

I.	Pontos Fortes.....	73
	I.1. Plano de Estágio e Recepção dos Estagiários.....	73
	I.2. Sistemas de Distribuição do Medicamento.....	74
	I.3. Farmacotecnia.....	77
II.	Pontos Fracos.....	78
	2.1. Curta Duração do Estágio.....	78
	2.2. Reduzidos Recursos Financeiros e Humanos.....	79
	2.3. Rutura de <i>stock</i> de Medicamentos e Medicamentos Esgotados.....	80
III.	Oportunidades.....	80
	3.1. Contacto com Medicamentos de Uso Exclusivo Hospitalar.....	80
	3.2. Formação Contínua.....	80
	3.3. Unidade de Ensaio Clínicos (UEC).....	81
IV.	Ameaças.....	82
	4.1. Plano Estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.....	82
	4.2. Dificuldade no Futuro Profissional em Farmácia Hospitalar.....	82
	4.3. Fusões do Hospital.....	82
III.	Conclusão.....	84
IV.	Referências Bibliográficas.....	85
V.	Anexos.....	86
	i. Anexo III.I.....	86
	ii. Anexo III.II.....	86
	iii. Anexo III.III.....	87
	iv. Anexo III.IV.....	88
	v. Anexo III.V.....	89

Parte I

**Fitoterapia do Sistema Nervoso Central:
O uso de *Crocus sativus* L. no tratamento da depressão**

Abreviaturas

5-HT: 5-hidroxitriptamina; Serotonina

ACTH: Hormona Adrenocorticotrófica

AMPA: *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid*

APA: *American Psychiatric Association*

ATC: Antidepressivos Tricíclicos

BDNF: *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

BHE: Barreira Hemato-Encefálica

COMT: Catecol-O-Metil Transferase

CRH: Hormona Libertadora de Corticotropina

DA: Dopamina

DGS: Direção Geral de Saúde

DSM-V: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V*

EC: Células Enterocromafins

GABA: Ácido Gama-Aminobutírico

HAM-D: *Hamilton Depression Rating Scale*

HPA: Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal

ICD-10: *International Classification of Diseases -10*

MAO: Monoaminoxidase

MDD: *Major Depressive Disorder*

mTORC1: *mammalian target of rapamycin complex 1*

NA: Noradrenalina

NDRI: Inibidores de Recaptação de Noradrenalina e Dopamina

NE: Norepinefrina

NMDA: *N-methyl-D-aspartate*

NO: Óxido Nítrico

OMS: Organização Mundial de Saúde

PFC: Córtex Pré-Frontal

PHQ-9: *Patient Health Questionnaire-9*

POC: Perturbações Obsessivo-Compulsivas

SNC: Sistema Nervoso Central

SNRI: Inibidores de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina

SSRI: Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina

TAD: Transtorno de Ansiedade Generalizada

TGI: Trato Gastrointestinal

TPH: Triptofano Hidroxilase

Trp: Triptofano

TVA: Área Tegmental Ventral

Resumo

A depressão *major* é uma das perturbações psiquiátricas que, atualmente, mais doentes afeta em todo o mundo, contudo, o seu mecanismo fisiopatológico não está, ainda, totalmente esclarecido, e as terapêuticas atualmente disponíveis apresentam várias limitações. O açafrão, ou mais propriamente, o *Crocus sativus* L., é utilizado desde a antiguidade para fins terapêuticos diversos, nomeadamente, como anti-inflamatório, ansiolítico e antidepressivo. Os componentes do açafrão mais bem estudados e que parecem estar envolvidos na sua atividade terapêutica são a crocina, a crocetina, a picrocrocina e o safranal. O *C. sativus* foi estudado no sentido de avaliar a sua atividade quando comparado com antidepressivos atualmente utilizados, verificando-se uma atividade não inferior relativamente a estes e uma significativa diferença positiva quando comparado com placebo. Ainda assim, são necessários mais estudos que sustentem a eficácia e segurança da utilização do açafrão para o tratamento da depressão.

Palavras-chave: depressão, antidepressivos, *Crocus sativus*, crocetina.

Abstract

Major depressive disorder is one of the psychiatric disorders that currently affects more people all around the world, however, its pathophysiological mechanism has not been yet fully clarified, and currently available therapies have several limitations. Saffron, or rather *Crocus sativus* L., has been used since antiquity for various therapeutic purposes, for example, as anti-inflammatory, anxiolytic and antidepressant. The most well studied components of *C. sativus*, that appear to be involved in its therapeutic activity, are crocin, crocetin, picrocrocin and safranal. *C. sativus* was studied in order to evaluate its activity when compared to antidepressants currently used and was demonstrated to have a non-inferior activity relative to them and a significant positive difference when compared to placebo. Still, further studies are needed to support the efficacy and safety of using saffron for the treatment of depression.

Keywords: major depressive disorder, antidepressants, *Crocus sativus*, crocetin.

I. Introdução

A depressão é uma patologia psiquiátrica que afeta atualmente mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo classificada pela OMS como o “maior contribuinte da incapacidade para a atividade produtiva”. A doença depressiva afeta indivíduos de qualquer gênero ou idade e caracteriza-se por provocar perda de interesse, motivação e prazer em realizar as mais diversas atividades diárias, perda de energia e humor deprimido, pensamentos negativos e persistentes, e apatia (DGS, 2017; RANG H P *et al.*, 2019).

O mecanismo fisiopatológico da depressão não está, ainda, totalmente esclarecido, sendo atualmente aceite que resultará da envolvimento de vários sistemas biológicos, como por exemplo, alterações na neurotransmissão, principalmente no que diz respeito às monoaminas, redução da neurogênese e neuroplasticidade, situações de stress prolongado e neuroinflamação ou, ainda, alterações no eixo Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal (HPA) (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019).

A terapêutica da depressão que existe disponível nos dias de hoje foi desenvolvida por forma a atuar, sobretudo, na modulação da neurotransmissão, contudo, estes fármacos possuem efeitos adversos significativos, provocam síndrome de abstinência e não conseguem fazer com que se atinja a remissão completa da doença (CESKOVA E *et al.*, 2018).

Deste modo, e sendo esta uma patologia com uma grande implicação na qualidade de vida dos indivíduos por ela afetados, é fundamental que se procurem formas complementares de contornar as limitações das terapêuticas convencionais. Assim sendo, a fitoterapia, ou seja, a terapêutica recorrendo a propriedades de espécies vegetais pode trazer algum benefício adicional para os doentes com depressão (HOSSEINI A *et al.*, 2018; LEONE S *et al.*, 2018).

O *Crocus sativus*, ou mais vulgarmente, açafrão, é utilizado já desde há muitos anos em culinária, embora, seja por muitos considerado *Red Gold*, dada a sua importante aplicação também para fins medicinais, nomeadamente como, antiespasmódico, anti-inflamatório, anticonvulsivante, neuroprotetor, ansiolítico, anticancerígeno e antidepressivo. As propriedades do açafrão são principalmente conseguidas pela ação dos seus componentes ativos, a crocina, a crocetina, a picrocrocina e o safranal (HOSSEINI A *et al.*, 2018; LEONE S *et al.*, 2018; YANG X *et al.*, 2018).

Ao longo deste trabalho, pretende-se que, sejam esclarecidas as propriedades no *C. sativus*, nomeadamente dos seus componentes ativos, bem como a sua possível aplicação na doença depressiva, com evidência demonstrada em ensaios clínicos, para assim perceber possíveis complementos terapêuticos relativamente a fármacos utilizados convencionalmente.

II. Depressão: definição, diagnóstico e etiologia

A depressão, depressão *major* ou simplesmente MDD, o termo que se define por *major depressive disorder*, é uma doença psiquiátrica que, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), afeta, atualmente, mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, ou seja, aproximadamente 4,4% da população mundial, manifestando-se em pessoas de todas as idades e extratos sociais (DGS, 2017; SARRIS J, 2018; SINGHAL G *et al.*, 2017).

A doença depressiva tornou-se, ao longo dos tempos, numa doença cada vez mais comum na sociedade moderna, e, atualmente, é uma das perturbações psiquiátricas mais prevalentes e debilitantes, podendo até mesmo, em situações mais graves, conduzir ao suicídio, a segunda causa de morte em indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e 29 anos (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; LEE G *et al.*, 2017).

A depressão é a patologia mais comum de entre os distúrbios de humor, que envolvem, a síndrome depressiva unipolar, na qual as alterações de humor seguem sempre na mesma direção e é normalmente associada a episódios de stress, acompanhada por sintomas de ansiedade e agitação, sendo exemplo patologias como a MDD, ou a depressão pós-parto, e por outro lado existe também a perturbação afetiva bipolar, na qual os episódios depressivos se intercalam com comportamentos maníacos, de entusiasmo, autoconfiança excessiva e ainda ações impulsivas, de irritabilidade e agressividade (RANG H P *et al.*, 2019).

O diagnóstico desta doença psiquiátrica é, por vezes, difícil de realizar podendo conduzir a situações de sobre ou subdiagnóstico. Deste modo, a implementação de escalas ou scores de diagnóstico são fundamentais para a correta avaliação e adoção de uma terapêutica adequada (MARTINS J, 2018; PETTERSSON A *et al.*, 2018).

A Direção Geral de Saúde (DGS) propõe que o diagnóstico da depressão seja realizado com recurso ao Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-V) e ao *International Classification of Diseases* (ICD-10) (DGS, 2017). O DSM-V foi desenvolvido pela Associação de Psiquiatria Americana (APA), e reúne informação acerca de diversas condições psiquiátricas, bem como critérios para a sua avaliação e diagnóstico. Este manual existe, atualmente, em cinco versões, a última publicada em 2013, sendo que a depressão *major* é uma das perturbações de humor constantes, auxiliando, através de diretrizes, na obtenção de um diagnóstico correto, tratando-se de um dos mais importantes manuais para o diagnóstico de doenças psiquiátricas (COOPER R, 2017; SUPPES T *et al.*, 2017). Também o ICD-10, elaborado pela OMS, é uma fonte fundamental que auxilia no diagnóstico diferencial de doenças, incluindo doenças mentais (MONTGOMERY S, 2016).

Uma outra forma de diagnóstico, comprovadamente útil e fidedigna, para determinar o grau de severidade da doença depressiva, quer durante, quer após tratamento, é através da *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), a qual consiste num questionário de 21 itens, para as quais está estabelecida uma pontuação, sendo que o *score* total indica o grau de depressão, desde leve (HAM-D<17), moderada (HAM-D=17 – 24) a grave (HAM-D>24) (SHARP R, 2015; YANG X *et al.*, 2018; ZIMMERMAN M *et al.*, 2013). A *Beck Depression Inventory* (BDI), é uma outra escala de determinação do grau de severidade de doença, com itens cotados, para os quais, o *score* total indica o nível de gravidade de doença, desde, leve (BDI<19), moderada (BDI=19 – 29) e grave (BDI>29) (YANG X *et al.*, 2018). Existe ainda uma outra possibilidade de diagnóstico recorrendo ao *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), o qual consiste num conjunto de nove questões cotadas, sendo que de acordo com o *score* total é possível distinguir entre o distúrbio depressivo unipolar e outros distúrbios de humor que possam existir, e além disso, no caso se de tratar de depressão, permite determinar o grau de severidade da patologia, contudo este é um método de baixa sensibilidade na deteção de MDD, não devendo ser usado habitualmente (MANEA L *et al.*, 2015; MARTIN A *et al.*, 2006).

A depressão *major* é caracterizada fundamentalmente pela presença de um défice cognitivo, emocional e de memória, bem como alterações no que respeita às motivações pessoais e ainda sintomas neurovegetativos, podendo causar incapacidade severa nos doentes afetados (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019; TÓTH B *et al.*, 2018). Além disto, os indivíduos com depressão estão mais predispostos ao desenvolvimento de doenças crónicas, como por exemplo, cardiopatias ou cancro, e menos propensos para o seguimento da terapêutica, o que pode conduzir a uma progressiva deterioração mental e alterações de personalidade que tornam difícil a adaptação ao meio envolvente, ou seja, a sociedade (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019).

Atualmente, sabe-se que a depressão *major* é uma patologia cuja etiologia apresenta uma grande heterogeneidade, sendo esta mesma perturbação psiquiátrica causada por diferentes fatores biológicos, sociais, genéticos, psíquicos e bioquímicos (DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; LEE G *et al.*, 2017). Contudo, a origem exata desta perturbação psiquiátrica ainda não é totalmente conhecida, apesar de toda a investigação desenvolvida (DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; LEE G *et al.*, 2017; SINGHAL G *et al.*, 2017; YANG L *et al.*, 2015). Um dos fatores que dificulta o esclarecimento do mecanismo envolvido no desenvolvimento desta patologia assenta no facto de que os modelos animais existentes atualmente não conseguem alcançar as alterações de humor que definem a patologia que se desenvolve no Homem (BERTON O *et al.*, 2006; RANG H P *et al.*, 2019).

III. Mecanismos Fisiopatológicos da Depressão

Os vários mecanismos atualmente propostos para a fisiopatologia da depressão são baseados em alterações na neurotransmissão, estando envolvidos neurotransmissores como a serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5-HT), noradrenalina (NA) ou norepinefrina (NE), dopamina (DA) e glutamato, sendo que também alterações do eixo HPA, inflamação, alterações vasculares e ainda, redução da neurogênese e neuroplasticidade podem estar na origem desta patologia (CESKOVA E *et al.*, 2018; DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; JEON S W *et al.*, 2018; SINGHAL G *et al.*, 2017).

i. Hipótese Monoaminérgica

Uma das principais teorias propostas e, uma das atualmente mais aceites no que respeita ao esclarecimento do mecanismo biológico que está na origem da depressão, é a hipótese monoaminérgica (RANG H P *et al.*, 2019). Esta teoria bioquímica foi proposta pela primeira vez em 1965 por Schildkraut e determina que a MDD é causada essencialmente por um défice funcional de monoaminas no cérebro, ou seja, um défice de neurotransmissores, como sejam, a serotonina (5-HT), a noradrenalina (NA) ou norepinefrina (NE), e a dopamina (DA), em determinadas regiões cerebrais (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019).

A 5-HT e a NA são neurotransmissores com significativa influência em circuitos biológicos relacionados com a regulação do humor, motivação, reatividade ao stress e ansiedade, estando também associados à *performance* cognitiva (HAMON M *et al.*, 2013).

A 5-HT está envolvida na regulação de várias funções cognitivas e biológicas, sendo sintetizada no sistema nervoso central (SNC), pelos neurónios serotoninérgicos, mas também no trato gastrointestinal (TGI) pelas células enterocromafins (EC) (WU H *et al.*, 2018). No TGI, mais especificamente, nas células EC, é produzida cerca de 95% da 5-HT, servindo também este local para o seu armazenamento e libertação (WU H *et al.*, 2018). A 5-HT é sintetizada a partir do L-triptofano, um aminoácido obtido a partir da dieta, por ação da enzima triptofano hidroxilase (TPH) (Anexo I.I) (MEREDITH M E *et al.*, 2013; WU H *et al.*, 2018). Uma vez sintetizada, a 5-HT, pode ser libertada na fenda sináptica e atuar em recetores de neurónios pós-sinápticos, ou então, atuar em autorrecetores induzindo um mecanismo de *feedback* negativo que resulta na inibição da libertação da 5-HT (WU H *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019). A NA é um neurotransmissor importante no sistema de “alerta”, no controlo

da pressão sanguínea e também na regulação do humor (RANG H P *et al.*, 2019). No SNC, a NA, é sintetizada a partir da tirosina, sendo que, este aminoácido, por ação da tirosina hidroxilase, origina DOPA, a qual posteriormente é convertida a DA por ação da DOPA descarboxilase, e por fim, a DA, por ação da dopamina β -hidroxilase, origina a NA (Anexo I.II) (MEREDITH M E *et al.*, 2013; RANG H P *et al.*, 2019). Assim sendo, a NA sintetizada a partir da DA é libertada na fenda sináptica, e, à semelhança da 5-HT, pode atuar em recetores localizados nos neurónios pós-sinápticos, ou então, atuar em autorrecetores localizados nos neurónios pré-sinápticos (RANG H P *et al.*, 2019). A inativação da ação destes neurotransmissores resulta do metabolismo dos mesmos pela via da monoamina redutase (MAO), ou pela via da catecol-O-metil transferase (COMT) (RANG H P *et al.*, 2019).

A hipótese monoaminérgica, como teoria que tenta esclarecer a etiologia da depressão, baseou-se no facto de que os indivíduos com MDD apresentam um decréscimo significativo de derivados metabólicos de 5-HT, sendo que, além disto, também se verifica o estabelecimento de uma associação entre os efeitos clínicos de fármacos utilizados na terapêutica dos sintomas de depressão e os conhecidos efeitos neuroquímicos respeitantes à transmissão monoaminérgica no cérebro, ou seja, os antidepressivos tricíclicos (ATC), os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRI) e os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (SNRI), aumentam os níveis de 5-HT e, deste modo, reestabelecem a transmissão monoaminérgica normal (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019).

Clinicamente, ambos os inibidores de recaptção de 5-HT ou de NA são eficazes como antidepressivos, embora existam indivíduos que respondem melhor a um ou a outro fármaco (RANG H P *et al.*, 2019). Além deste facto, também está estabelecido o envolvimento da NA regulação do humor, isto porque, existe evidência de que fármacos como os inibidores de recaptção de noradrenalina e dopamina (NDRI), ATC ou SNRI, bem como aqueles que aumentam a secreção de noradrenalina, como a mirtazapina, são considerados antidepressivos eficazes (DEAN J *et al.*, 2017; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019).

Na depressão *major* verifica-se também a existência de sintomas neurovegetativos, como por exemplo, anedonia, ou seja, a incapacidade de sentir prazer, ou ainda a perda de motivação, os quais estão relacionados com a alteração do sistema de recompensa (DEAN J *et al.*, 2017; RANG H P *et al.*, 2019). O sistema de recompensa biológico, ou via mesolímbica cerebral, é constituído por neurónios dopaminérgicos, com origem na área tegmental ventral (TVA), que se projetam no núcleo *accumbens* (BERTON O *et al.*, 2006; RANG H P *et al.*, 2019). Deste modo, as alterações na transmissão dopaminérgica cerebral, ou seja, as alterações na

via mesolímbica, relacionadas com o défice de DA, estão também implicadas na fisiopatologia da depressão (DEAN J *et al.*, 2017; RANG H P *et al.*, 2019). Este facto é comprovado pela existência de evidência de que, agentes antidepressivos, como o bupropiom, que atua no aumento dos níveis de DA no cérebro, contribuem para a regulação do humor, demonstrando, indiretamente, que a DA está envolvida também na fisiopatologia da depressão (DEAN J *et al.*, 2017; RANG H P *et al.*, 2019).

ii. Neurotransmissão Glutamatérgica e a Redução da Neurogénese

O L-glutamato, ou simplesmente, glutamato, é o principal neurotransmissor excitatório do SNC, com implicação na regulação do humor, e encontra-se amplamente distribuído no SNC. Este neurotransmissor deriva principalmente, da glicose, por intermédio do Ciclo de Krebs, ou da glutamina, a qual é sintetizada pelas células de glia, por ação da glutaminase, e posteriormente captada pelos neurónios (DEAN J *et al.*, 2017; RANG H P *et al.*, 2019). O L-Glutamato, após ser libertado na fenda sináptica, pode ligar-se aos canais *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid* (AMPA), associados à mediação da transmissão sináptica rápida no SNC, ou canais *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), os quais estão associados à transmissão lenta do componente excitatório (MURROUGH J W *et al.*, 2017).

O glutamato, é um neurotransmissor que evidencia algum envolvimento na fisiopatologia da depressão, isto porque, em estudos *post-mortem* e de imagem cerebral realizados em indivíduos com depressão *major*, observou-se a elevação nos níveis de glutamato no cérebro, plasma, e fluido cerebrospinal (MURROUGH J W *et al.*, 2017).

De acordo com alguns estudos clínicos, está demonstrado que, a cetamina, um anestésico disponível para uso humano desde 1960, conduz a um efeito antidepressivo com ação muito rápida, mesmo em doses baixas, contrariamente aos tradicionais fármacos antidepressivos, que apenas exercem o seu efeito antidepressivos após semanas de terapêutica (DEAN J *et al.*, 2017; GERHARD D M *et al.*, 2016; MURROUGH J W *et al.*, 2017). A cetamina atua como antagonista não-competitivo dos recetores NMDA de interneurónios GABA-érgicos, o que conduz a uma desinibição dos neurónios glutamatérgicos, promovendo assim o aumento dos níveis deste neurotransmissor no SNC, mais especificamente no córtex pré-frontal (PFC). Além disso, o aumento dos níveis de glutamato provoca a ativação dos recetores AMPA o que resulta na despolarização da célula nervosa, e conseqüentemente na libertação do *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), bem como na ativação da cascata de sinalização do *mammalian target of rapamycin complex 1* (mTORC1). A cascata de sinalização mTORC1,

aumenta a síntese de proteínas que contribuem para a plasticidade sináptica, e resulta no aumento do número de espinhas dendríticas, ou seja, promove a sobrevivência das células nervosas e promove o crescimento e diferenciação de novos neurónios (DEAN J *et al.*, 2017, GERHARD D M *et al.*, 2016; LENER M S *et al.*, 2017; MURROUGH J W *et al.*, 2017).

Deste modo, uma das hipóteses propostas para explicar a etiologia da depressão *major* é a chamada hipótese neurotrófica, a qual assenta no facto de se verificar um decréscimo de produção e libertação de BDNF, o que por sua vez leva a atrofia das espinhas dendríticas e também das próprias sinapses, principalmente no hipocampo e no PFC, sendo que este facto é resultado do *stress* prolongado que se sabe ser um dos principais fatores que conduzem ao desenvolvimento de depressão (GERHARD D M *et al.*, 2016).

iii. Desregulação do Eixo HPA

As citocinas são proteínas de baixo peso molecular responsáveis por desempenharem importantes funções celulares como mediadores inflamatórios, interferindo também nos sistemas de neurotransmissão cerebral, e humor. Apesar da função das citocinas não ser intrinsecamente um fator causador de depressão *major*, vários estudos apontam que, depois de analisados os perfis de expressão de citocinas, este pode ser um fator diferenciador de indivíduos com ou sem diagnóstico de MDD (JEON S W *et al.*, 2018).

Como referido anteriormente, o *stress* prolongado, é causa de depressão. Além disto, o *stress* apresenta também uma relação com o eixo HPA e com o sistema simpatoadrenal ativado pela hormona libertadora de corticotropina (CRH) (JEON S W *et al.*, 2018). A CRH, atua em recetores CRH₁ e CRH₂, sendo que, quando ativados os recetores CRH₁, a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) é libertada, aumentando a síntese e libertação de glicocorticóides, como o cortisol, o qual, ativa recetores de mineralocorticóides na glândula pituitária e hipotálamo, levando a um mecanismo de *feedback* negativo, e à redução dos níveis de CRH (HERBERT J, 2012; JEON S W *et al.*, 2018, LOPRESTI A L *et al.*, 2014).

A hiperatividade do eixo HPA está envolvida também na fisiopatologia da depressão, uma vez que, se demonstrou que, níveis elevados de CRH induzem comportamentos semelhantes àqueles que são possíveis de observar na depressão *major*, além de que, é conhecido que, influencia a neurotransmissão, o *stress* oxidativo e a inflamação, contribuindo para a neurogeneração (JEON S W *et al.*, 2018; LOPRESTI A L *et al.*, 2014).

A citocinas libertadas em situações de *stress* e neuroinflamação, aumentam a atividade do eixo HPA através da expressão de CRH. Além disso, são também responsáveis por

provocar secreção aumentada de cortisol e dessensibilização dos recetores de glicocorticóides, não conseguindo estes responder ao mecanismo de *feedback* negativo, mantendo-se os níveis de CRH continuamente elevados (HERBERT J, 2012; JEON S W *et al.*, 2018). O cortisol em excesso, por sua vez, parece estar envolvido na fisiopatologia da depressão por ser um fator de apoptose neuronal e diminuição da neurogênese (JEON S W *et al.*, 2018; LOPRESTI A L *et al.*, 2014; RANG H P *et al.*, 2019).

iv. Stress e Neuroinflamação

A inflamação é uma reação do organismo habitualmente associada a danos celulares decorrentes de infeções ou a lesões físicas. Contudo, recentemente, tornou-se conhecido que o *stress* psicológico pode também desencadear uma resposta inflamatória, associando a inflamação, quer à saúde física, quer à saúde mental (DEAN J *et al.*, 2017; LEONARD B E, 2017).

Diversos estudos, clínicos e experimentais demonstram que situações de neuroinflamação crónica não só contribuem para o surgimento de alterações estruturais e funcionais no cérebro, mas têm também importância naquilo que respeita aos sinais de doença que surgem com frequência em indivíduos com depressão *major* como por exemplo perturbações cardíacas, diabetes, cancro, entre outras (LEONARD B E, 2017). Além disso vários estudos apontam, também, que, a neuroinflamação é, efetivamente, uma reação do organismo presente em indivíduos com depressão *major*, isto porque, é conhecido que pacientes com MDD apresentam níveis elevados de diversos marcadores inflamatórios, como por exemplo, IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α e PGE2, sendo que existe evidencia documentada de que fármacos com atividade redutora da PGE2 podem ser efetivos como antidepressivos, sem que sejam modeladores dos níveis de monoaminas (DEAN J *et al.*, 2017; LEONARD B E, 2017).

O *stress* psicológico, como dito anteriormente, sabe-se também, atualmente, que é um fator desencadeante de depressão a longo prazo, sendo que, situações de *stress* prolongado demonstram aumentar a produção de citocinas pro-inflamatórias como por exemplo a IL-1 β , IL-6 e TNF- α , as quais por sua vez aumentam a propensão para o desenvolvimento de depressão (DEAN J *et al.*, 2017; SINGHAL G *et al.*, 2017).

Contudo, nas perturbações mentais, os sinais de inflamação mais comuns, como sejam, por exemplo, a dor, o rubor, ou o aparecimento de abcesso, não se verificam. No caso das perturbações psiquiátricas e na depressão *major* ocorre a denominada, neuroinflamação, um termo utilizado para descrever o processo imune que ocorre no cérebro e medula espinhal resultante de infeção ou *stress* físico e psicológico, e que leva a que as células do sistema imune

inato, como por exemplo, astrócitos e microglia, sejam ativadas e libertem citocinas, quimiocinas e mediadores inflamatórios, como é o caso de prostaglandinas (LEONARD B E, 2017; SINGHAL G *et al.*, 2017). As citocinas pró-inflamatórias, além de ativarem o eixo HPA, e aumentarem a produção de cortisol, também ativam a via do triptofano-quinurenina, metabolito intermediário da oxidação do triptofano (Trp), resultando na síntese de ácido quinolínico e aumento da neurodegeneração, característica da MDD (LEONARD B E, 2017).

As células da microglia são as células primárias do sistema imune e existem sobre dois fenótipos. Em condições normais, as células da microglia atuam na remoção de células neuronais inativas, na remoção de formas sinápticas aberrantes, na monitorização das estruturas sinápticas, bem como, também, no controlo do microambiente neuronal e remoção de agentes patogénicos (LEONARD B E, 2017; SINGHAL G *et al.*, 2017). Estes processos são conseguidos devido à emissão de pseudópodes pelas células microglia depois de ativadas por células apresentadoras de antígenos. Contudo, uma vez ativadas, as células da microglia, iniciam uma cascata de libertação de quimiocinas, prostaglandinas e óxido nítrico (NO), o que contribui diretamente para o processo inflamatório a nível cerebral, isto porque, por exemplo, o NO, quando em grandes concentrações provoca danos neuronais devido à ativação de neurónios glutamatérgicos e à nitrosação de ácidos nucleicos, e além disso, através do recrutamento de células imunes periféricas, aumenta o impacto do processo inflamatório a nível neuronal, levando à neurotoxicidade (LEONARD B E, 2017; YRONDIA *et al.*, 2018).

Além das células da microglia, também os astrócitos são importantes a nível cerebral, no que respeita ao controlo da concentração cerebral de glutamato, o qual, uma vez em excesso, é causa de apoptose dos neurónios devido à ativação prolongada dos recetores NMDA. Assim sendo, os astrócitos são fundamentais no controlo da excitotoxicidade do glutamato, através da sua conversão em glutamina e no desvio da glutamina para neurónios que a convertem novamente em glutamato. Contudo, a ativação dos astrócitos tem sido verificada em casos de depressão *major* onde presumivelmente teria um papel neuroprotetor (LEONARD B E, 2017).

IV. Terapêutica Farmacológica da Depressão

A depressão, como referido anteriormente, é uma doença com graves consequências na autoestima dos indivíduos por ela afetados, e que portanto apresenta repercussões no quotidiano de todos os doentes, sendo por isso fundamental que seja diagnosticada o mais rapidamente possível e que seja instituída psicoterapia e também terapêutica farmacológica que permita intervir no mecanismo da doença, evitando a sua progressão e até mesmo

consequências maiores, como o suicídio (DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018; RANG H P *et al.*, 2019; SHAFIEE M *et al.*, 2018).

A terapêutica para a depressão *major* baseou-se em descobertas ao acaso realizadas há mais de meio século. Uma das primeiras classes de fármacos a surgir foram os ATC, os quais se pensa que tenham um papel na inibição dos transportadores membranares de 5-HT e/ou NA. Estes fármacos permitiram o surgimento de uma nova classe de fármacos antidepressivos que incluem os SSRI, NRI e SNRI, destacando-se também, além destes, fármacos inibidores da MAO, que reduzem o desdobramento enzimático da serotonina e noradrenalina, e os quais continuam a ser utilizados nos dias de hoje, em casos específicos (BERTON O *et al.*, 2006; RANG H P *et al.*, 2019).

Na Tabela I.I estão especificadas as classes de fármacos usados atualmente como antidepressivos, bem como os seus mecanismos de atuação.

Tabela I.I Classes Farmacológicas e Exemplos de Fármacos Usados no Tratamento da Depressão

Classe Farmacológica	Fármacos
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (SSRI)	Fluoxetina Paroxetina Sertralina Citalopram Escitalopram
Inibidores de Recaptação de Noradrenalina (NRI)	Bupropiom Maprotilina Reboxetina
Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (SNRI)	Venlafaxina Duloxetina Desvenlafaxina
Antidepressivos Tricíclicos (ATC)	Amitriptilina Imipramina Nortriptilina
Antagonistas do Recetor de Monoaminas	Mirtazapina Trazodona
Inibidores da Monoamino-Oxidase (MAOi)	Fenzina Tranilcipromina
	Moclobemida

Contudo, apesar de existirem terapêuticas estabelecidas para a depressão *major*, muitas das quais baseadas nos fármacos mencionados na Tabela I.I, aquelas que se mostram disponíveis atualmente apresentam várias limitações, como sejam, por exemplo, o facto de não existir uma terapêutica que atue em diferentes sistemas biológicos, já que esta é uma doença com uma fisiopatologia complexa e que envolve diferentes mecanismos e portanto seria relevante uma intervenção em vários níveis.

Além deste fator, também se conhece a eficácia limitada das terapêuticas farmacológicas atualmente utilizadas e disponibilizadas aos indivíduos afetados por esta patologia, isto porque, todos os fármacos necessitam de ser administrados durante várias semanas para que o seu efeito antidepressivo seja notório, e além disso, estes mesmos fármacos apenas conseguem ser verdadeiramente efetivos em cerca de um terço da população com MDD, e mais importante, uma significativa percentagem de doentes com depressão *major* não consegue uma remissão completa da doença, mesmo com a terapêutica otimizada (BERTON O *et al.*, 2006; CESKOVA E *et al.*, 2018; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018). Uma outra desvantagem dos tratamentos atualmente disponíveis, é o facto de que todos eles apresentam efeitos adversos relevantes, o que aumenta a necessidade de procurar alternativas terapêuticas mais eficazes e mais seguras (BERTON O *et al.*, 2006; LEE G *et al.*, 2017). Os efeitos indesejáveis mais comuns, em indivíduos com terapêuticas antidepressivas convencionais, envolvem situações de ansiedade, diaforese, taquicardia, tremores, sedação, insónias, síndrome serotoninérgica, disfunção sexual ou hipotensão postural (LEE G *et al.*, 2017).

Na Tabela I.II são especificadas as reações adversas mais comumente associadas às classes de fármacos utilizadas convencionalmente para o tratamento da depressão *major* (GERHARD D M *et al.*, 2016; RANG H P *et al.*, 2019).

Tabela I.II Reações Adversas Associadas às Classes de Fármacos Utilizadas no Tratamento da Depressão

Classe Farmacológica	Reações Adversas
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (SSRI)	Náuseas, diarreia, cefaleias, agitação, disfunção sexual, ganho de peso, perturbações do sono, e síndrome de abstinência (náuseas, insónias e irritabilidade). Interação com fármacos por inibição do seu metabolismo
Inibidores de Recaptação de Noradrenalina (NRI)	Cefaleias, boca seca, agitação e insónias
Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (SNRI)	Efeitos adversos semelhantes aos SSRI

Antidepressivos Tricíclicos (ATC)	Sedação, confusão, hipotensão postural, alterações cognitivas e de memória, alteração da função sexual, efeitos anticolinérgicos. Interação com depressores do SNC (especialmente álcool e MAOi)
Antagonistas do Recetor de Monoaminas	Boca seca, sedação, e ganho de peso
	Sedação, hipotensão e arritmia cardíaca
Inibidores da Monoamino-Oxidase (MAOi)	“Reação do Queijo” (alimentos com tiramina) potencialmente fatal, efeitos anticolinérgicos, insónia, ganho de peso, isquémia e lesão hepática (raro)

V. Outras Terapêuticas Farmacológicas

As limitações das terapêuticas atualmente disponíveis e maioritariamente indicadas para a depressão *major* são uma realidade que importa ter presente para que se possa procurar, cada vez mais, outras moléculas que respondam às necessidades de todos os indivíduos afetados por esta doença psiquiátrica cada vez mais comum na sociedade moderna (CESKOVA E *et al.*, 2018; DMITRZAK-WEGLARZ M *et al.*, 2018).

Uma terapêutica possível consiste na utilização de fármacos antidepressivos multimodais, ou seja, fármacos antidepressivos com mais do que um mecanismo de ação, como por exemplo, a atividade na inibição da recaptção de neurotransmissores e atividade nos recetores membranares, assim, através deste mecanismo de ação duplo é possível atingir um efeito em sistemas de neurotransmissores interligados. Exemplo desta terapêutica são a Vortioxetina ou a Vilazodona, os quais têm como alvo vários recetores de serotonina, ou seja, no caso da Vortioxetina, este atua no bloqueio ou ativação de determinados recetores, além de, atuar na inibição de recetores responsáveis pela eliminação da serotonina dos locais onde exercem atividade no cérebro, aumentando assim a atividade deste neurotransmissor, relativamente à Vilazodona, este atua como inibidor da recaptção de serotonina e como agonista parcial do recetor 5-HT_{1A}, modulando assim, a quantidade deste neurotransmissor no cérebro (CESKOVA E *et al.*, 2018).

Apesar de tudo, a eficácia destes novos antidepressivos multimodais não é ainda conhecida para os casos de depressão com resistência ao tratamento. Além disso, o desenvolvimento de fármacos direcionados para atividade no sistema glutamatérgico pode abrir um novo e promissor caminho para o surgimento de novas terapêuticas que possam dar melhores respostas a determinados grupos de doentes (CESKOVA E *et al.*, 2018).

Adicionalmente aos fármacos multimodais, uma outra terapêutica possível para a MDD é a cetamina, como dito anteriormente este é um fármaco anestésico com efeito antagonista

ao nível do recetor NMDA do glutamato, o que demonstra também ser um possível fármaco antidepressivo. Além disso, de acordo com vários estudos, a cetamina tem de facto uma atividade antidepressiva, embora rápida e transitória, o que pode fazer desta substância uma importante opção como fármaco antidepressivo, sendo, contudo, necessários estudos adicionais para que todo o mecanismo de ação seja totalmente conhecido e a segurança da sua utilização seja assegurada (CESKOVA E *et al.*, 2018).

VI. *Crocus sativus* L.

Uma das principais limitações terapêuticas da utilização de fármacos antidepressivos, como referido anteriormente, incide, sobretudo, nos efeitos secundários que provocam, o que conduz muitas vezes a uma diminuição da adesão à terapêutica, mas incide, também, no seu início de ação tardio sem que haja possibilidade de remissão completa da doença (GHAJAR A *et al.*, 2016; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018). Por este motivo, atualmente, existe uma constante procura de alternativas terapêuticas eficazes, isto porque, a depressão *major* é um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, afetando significativamente a vida dos doentes e que muitas vezes culmina com suicídio (GHAJAR A *et al.*, 2016).

Nos últimos anos, o desenvolvimento e investigação de espécies vegetais com possível aplicação na área da psicofarmacologia tem crescido significativamente, devido, sobretudo, aos efeitos adversos associados aos fármacos convencionais e também à necessidade urgente de terapêuticas com maior eficácia (KELL G *et al.*, 2017; LEE G *et al.*, 2017; LIU L *et al.*, 2018). Apesar da terapia recorrendo a espécies vegetais não ser totalmente inócua, e, portanto, poder apresentar efeitos adversos e toxicidade, estas normalmente são procuradas como complemento ou alternativa às terapêuticas convencionais, sendo por isso, objeto de estudo, para de avaliar a sua segurança, já que podem estar a elas associados resultados terapêuticos mais favoráveis (GHAJAR A *et al.*, 2016; LIU L *et al.*, 2018; SHAFIEE M *et al.*, 2018).

A depressão *major* e ansiedade são doenças psiquiátricas que existem desde há muitos anos, e já antes de existirem os fármacos atuais, estas eram melhoradas com o uso de plantas, para as quais se associaram propriedades medicinais. Existe grande evidência científica, atualmente, para a utilização de *Hypericum perforatum* (Erva de São João) ou de *Crocus sativus* (Açafrão) na depressão *major*, além disso, outras espécies vegetais, como *Piper methysticum* (Kava), embora o seu uso tenha sido proibido ou restrito, em alguns países, devido potenciais efeitos de hepatotoxicidade a longo prazo, com situações de necessidade de transplante

hepático, *Passiflora spp.* (*Passiflora*) ou de *Galphimia glauca* para o transtorno de ansiedade generalizada (TAD), estão também documentados, o que demonstra a atual necessidade de investigação e recurso à fitoterapia como terapêutica para patologias do SNC (BECKER M W *et al.*, 2018; PETERSEN G E *et al.*, 2019; SARRIS J, 2018).

O *Crocus sativus* (Anexo I.III), ou mais vulgarmente açafrão, é uma espécie vegetal com grande valor comercial, frequentemente usada para fins culinários, sobretudo pelos povos do Mediterrâneo, que pertence ao grupo das monocotiledóneas e que se insere na família das *Iridaceae*, caracterizando-se por ser cultivada em climas moderadamente secos, e por isso, normalmente encontrada em países como o Irão, Índia, Itália, Espanha ou Grécia. O *C. sativus* apresenta floração outonal, sendo colhido por volta do mês de outubro, momento esse em que os estigmas são recolhidos das flores e reduzidos a pó, obtendo-se assim, o açafrão propriamente dito (HOSSEINI A, 2017; LEONE S *et al.*, 2018; MOSHIRI M *et al.*, 2014; RAHMANI A H *et al.*, 2017; SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

i. Composição e Componentes Ativos

A composição do *C. sativus* envolve diferentes componentes voláteis e não voláteis, sendo que até aos dias de hoje foram identificados, como constituintes fitoquímicos do açafrão, cerca de 50 componentes (LEONE S *et al.*, 2018; SARRIS J, 2018; SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018). A importância do *C. sativus* é devida sobretudo a componentes fitoquímicos, presentes nas porções florais da planta, mais especificamente nos estigmas, sendo que de entre os quais, se podem destacar, a crocina (responsável pela cor) que depois de sofrer uma reação de hidrólise origina a crocetina, a picrocrocina (responsável pelo sabor) e o safranal, um componente volátil (responsável pelo aroma) (Anexo I.IV e Anexo I.V) (HOSSEINI A, 2017; RAHMANI A H *et al.*, 2017; SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018). Os constituintes ativos mencionados anteriormente, em condições ideais de cultivo e colheita, existem em quantidades aproximadas de, 30% de crocina, 15% a 5% de picrocrocina, e até 5% de componentes voláteis, incluindo o safranal (HOSSEINI A *et al.*, 2018; LEONE S *et al.*, 2018; SARRIS J, 2018).

A crocetina, caroteno (α -caroteno e β -caroteno), licopeno, antocianinas, e zeaxantina são os pigmentos lipossolúveis possíveis de encontrar nos estigmas do *C. sativus*. A crocetina, é um polieno conjugado, com dois resíduos de ácido carboxílico, insolúvel na água, sendo que os seus ésteres, ou mais especificamente, a crocina, um carotenóide, são hidrossolúveis e facilmente encontrados nos extratos hidroalcoólicos de *C. sativus* L. No que diz respeito à

picrocrocina, esta é responsável, como dito anteriormente, pelo sabor do açafrão, este metabolito sofre hidrólise enzimática ou química para produzir glucose e aglicona e depois transforma-se em safranal, devido à desidratação que ocorre no processo de secagem da planta (SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

ii. Atividade Biológica

Durante séculos, o *Crocus sativus*, ou mais vulgarmente, açafrão, foi usado para fins terapêuticos, uma vez que lhe eram reconhecidas as suas propriedades terapêuticas, sendo denominado por muitos de *Red Gold*, e mais recentemente, em diversos estudos usando animais, ficou demonstrado que, as partes florais do açafrão, mais especificamente as pétalas e estigmas, possuem várias propriedades biológicas, de entre as quais se destacam, a ação anti-inflamatória, antioxidante, anticarcinogénica, imunológica, neuroprotetora e cardioprotetora, bem como a capacidade de melhoria da memória (HOSSEINI A, 2017; LEE G *et al.*, 2017; LEONE S *et al.*, 2018; LIU L *et al.*, 2018; SARRIS J, 2018; SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

iii. Avaliação da Atividade do *Crocus sativus* L. na Depressão: Estudos Desenvolvidos e Resultados Observados

Atualmente, existem vários estudos publicados cujo objetivo dos mesmos incide na avaliação da eficácia e segurança da utilização de *C. sativus*, e, demonstração de evidência científica que justifique a sua utilização em indivíduos com diagnóstico de doença depressiva. Os resultados obtidos a partir da análise destes mesmos estudos encontra-se esquematizada no Tabela I.III (SHAFIEE M *et al.*, 2018; TÓTH B *et al.*, 2018; YANG X *et al.*, 2018).

Tabela 1.III Estudos Clínicos Desenvolvidos para Avaliar a Atividade do *Crocus sativus* na Depressão

Design do Estudo	Grupos em Estudo	Duração do Estudo	Resultados	Referência
Aleatorizado Duplamente Cego n=30	Experimental: Cápsulas com Extrato Etanólico 80% de Açafrão (estigma), 30mg/dia Controlo: Imipramina, 100mg/dia	6 semanas	Redução considerável do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, sem diferenças significativas entre eles, com base na escala HAM-D. Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-11,20 \pm 1,39$ para o grupo experimental e $-13,50 \pm 4,91$ para o grupo controlo.	AKHONDZADEH S <i>et al.</i> , 2004
Aleatorizado Duplamente Cego n=40	Experimental: Cápsulas com Extrato Etanólico 80% de Açafrão (estigma), 30mg/dia Controlo: Placebo 30mg/dia	6 semanas	Redução significativa do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, com base na escala HAM-D, Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-12,20 \pm 4,67$ para o grupo experimental e $-5,10 \pm 4,71$ para o grupo controlo.	AKHONDZADEH S <i>et al.</i> , 2005
Aleatorizado Duplamente Cego n=40	Experimental: Cápsulas com Extrato Etanólico 80% de Açafrão (estigma), 30mg/dia Controlo: Fluoxetina 20mg/dia	6 semanas	Redução significativa do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, com base na escala HAM-D, Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-12,20 \pm 4,67$ para o grupo experimental e $-15,00 \pm 5,88$ para o grupo controlo.	NOORBALA A A <i>et al.</i> , 2005
Aleatorizado Duplamente Cego n=40	Experimental: Cápsulas com Extrato Etanólico 80% de Açafrão (pétala), 30mg/dia Controlo: Placebo 30mg/dia	6 semanas	Redução significativa do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, com base na escala HAM-D, sem diferenças entre os grupos, Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-14,01 \pm 5,53$ para o grupo experimental e $-5,05 \pm 4,63$ para o grupo controlo.	MOSHIRI E <i>et al.</i> , 2006
Aleatorizado Duplamente Cego n=40	Experimental: Cápsulas com Extrato Etanólico 80% de Açafrão (pétala), 30mg/dia Controlo: Fluoxetina 20mg/dia	8 semanas	Redução significativa do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, com base na escala HAM-D, Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-12,00 \pm 4,10$ para o grupo experimental e $-13,50 \pm 4,91$ para o grupo controlo.	AKHONDZADEH B A <i>et al.</i> , 2007
Aleatorizado Duplamente Cego n=40	Experimental: Cápsulas de Extrato de Açafrão (estigma), 30mg/dia Controlo: Fluoxetina, 20mg/dia	6 semanas	Redução significativa do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, com base na escala HAM-D, Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-11,65 \pm 4,39$ para o grupo experimental e $-12,30 \pm 3,94$ para o grupo controlo.	SHAHMANSOURI N <i>et al.</i> , 2014
Aleatorizado Duplamente Cego n=60	Experimental: Cápsulas de Açafrão (estigma seco), 100mg/dia Controlo: Placebo 100mg/dia	12 semanas	Redução considerável do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, sem diferenças significativas entre eles, com base na escala HAM-D. Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-6,69 \pm 2,73$ para o grupo experimental e $-4,35 \pm 4,6$ para o grupo controlo.	MAZIDI M <i>et al.</i> , 2016
Aleatorizado Duplamente Cego n=66	Experimental: Cápsulas de Extrato de Açafrão (estigma), 30mg/dia Controlo: Citalopram, 40mg/dia	6 semanas	Redução significativa do grau de severidade de doença em ambos os grupos de estudo, com base na escala BDI, Variação do <i>endpoint</i> relativamente à <i>baseline</i> de $-10,13 \pm 5,96$ para o grupo experimental e $-11,27 \pm 3,67$ para o grupo controlo.	GHAJAR A <i>et al.</i> , 2017

A seleção dos estudos acima apresentados foi realizada por forma a incluir apenas estudos desenvolvidos em indivíduos, do sexo masculino e feminino, com idades compreendidas entre 34 – 44 anos, e com diagnóstico de depressão *major* baseado nos critérios apresentados no DSM-V, sem co-morbilidades associadas. Além disso, todos os estudos selecionados tinham como objetivo avaliar a segurança e eficácia da utilização de *Crocus sativus* L. na depressão, sendo também todos eles aleatorizados e duplamente cegos, desenvolvidos tendo em conta um grupo experimental ao qual foi administrado um extrato ou parte de planta em estudo, e um grupo controlo, ao qual foi administrado placebo, ou um fármaco antidepressivo estudado (LOPRESTI A L *et al.*, 2014; YANG X *et al.*, 2018).

De acordo com os estudos apresentados, é possível referir que a eficácia do açafão se mostrou significativamente superior à apresentada pelo placebo, e não inferior aos fármacos antidepressivos atualmente usados no tratamento da depressão, nomeadamente os SSRI, o que sugere que o açafão é capaz de reduzir o grau de severidade de doença avaliado com base nos parâmetros de HAM-D ou BDI (TÓTH B *et al.*, 2018; YANG X *et al.*, 2018).

Contudo, os estudos analisados apresentam várias limitações naquilo que diz respeito, por exemplo, ao número reduzido de doentes envolvidos nos estudos, à distribuição ao acaso e aproximadamente equitativa de indivíduos do sexo masculino e feminino pelos grupos experimental e controlo, ou ainda na duração destes estudos, e deste modo, estes fatores podem condicionar os resultados obtidos ou a interpretação dos mesmos e a retirada de conclusões acerca da aplicação do *C. sativus* no tratamento da depressão, sendo que, até ao momento, a dose ótima a utilizar, a eficácia dependente do género ou da existência de co-morbilidades, a duração de tratamento, ou segurança e eficácia da terapêutica a longo-prazo com *C. sativus*, em indivíduos com depressão, continuam por esclarecer (LOPRESTI A L *et al.*, 2014; TÓTH B *et al.*, 2018; YANG X *et al.*, 2018).

Além disto, de entre os vários componentes ativos do *C. sativus*, o safranal e a crocina parecem ser aqueles cuja sua atividade biológica se destaca, isto porque, em estudos pré-clínicos em que foi administrado um extrato etanólico de *C. sativus* em modelos animais, o açafão e os seus constituintes, mostraram um efeito antidepressivo, ansiolítico e hipnótico, além disso, num outro estudo realizado em animais, mais especificamente murganhos, o resultado do *forced swimming test*, permitiu comprovar as propriedades antidepressivas do safranal e crocina, sendo que, a crocina, poderá exercer uma atividade antidepressiva pela inibição da recaptção da DA e NA, enquanto que o safranal parece inibir a recaptção da 5-HT (LIU L *et al.*, 2018; SARRIS J, 2018; SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018). Deste modo, e de acordo com a informação de vários estudos realizados, o mecanismo de

ação proposto para o açafião, consiste no aumento da inibição da recaptação de monoaminas, como, a DA, NE e 5-HT, bem como também, do antagonismo do recetor NMDA e ação agonista sobre o recetor GABA-A, além de demonstrar ter propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, importantes no que respeita à fisiopatologia da depressão (GHAJAR A *et al.*, 2016; LEE G *et al.*, 2017). Assim sendo, a utilização de *C. sativus* foi reconhecida como eficaz para o tratamento não só da depressão *major* como também do TAD (GHAJAR A *et al.*, 2016; MOSHIRI M *et al.*, 2014; SHAFIEE M *et al.*, 2018).

Ainda em estudos destinados à avaliação da atividade antidepressiva da crocina e crocetina, a crocetina mostrou-se mais eficaz relativamente ao seu precursor, já que foram necessárias doses superiores de crocina para que se observasse o mesmo efeito antidepressivo verificado para a crocetina (SHAFIEE M *et al.*, 2018).

iv. Parâmetros Farmacocinéticos

Naquilo que diz respeito aos parâmetros farmacocinéticos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação, também o *C. sativus* foi estudado no sentido de os esclarecer. A absorção, definida como o movimento de uma molécula biologicamente ativa para a corrente sanguínea, foi analisada em diversos estudos. Quando analisada a absorção da crocetina e crocina em murganhos, verificou-se que a crocetina, que é produzida após uma reação de hidrólise da crocina, é o componente maioritariamente absorvido, e, deste modo, a crocina não tem capacidade para atuar como uma molécula biologicamente ativa quando administrada oralmente, sendo que após a sua administração oral, a crocina não é detetada no plasma, e além disso, a absorção de crocina através do trato gastrointestinal é bastante reduzida (HOSSEINI A, 2017; MOSHIRI M *et al.*, 2014; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018). É relevante destacar ainda, que contrariamente ao que acontece com a administração oral, quando é administrada crocina por via intravenosa, os níveis plasmáticos de crocetina são bastante reduzidos o que comprova que, de facto, a principal via de conversão da crocina em crocetina é através do trato gastrointestinal (HOSSEINI A, 2017; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018). É, ainda, importante referir que a crocetina possui capacidade de penetrar a barreira hematoencefálica (BHE), daí a sua possível ação terapêutica em patologias de origem psiquiátrica como o caso da depressão *major* (HOSSEINI A, 2017; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

O exato mecanismo de distribuição da crocetina na corrente sanguínea não é totalmente conhecido, até ao momento pensa-se que a crocetina é distribuída através da ligação à albumina, ocupando o lugar de ligação dos ácidos gordos livres. Relativamente ao metabolismo

do *C. sativus*, mais propriamente da crocetina, uma molécula de pequenas dimensões, formada no TGI, durante a absorção, que consegue facilmente ser absorvida através das células da mucosa intestinal por difusão passiva, sofre, depois, metabolização a nível hepático, após ocorrer a etapa de absorção, onde se formam conjugados derivados de reações de glucoronidação. Estes conjugados que se formam depois das reações de metabolismo hepático permanecem no organismo mesmo após 8 horas da administração de crocina ou crocetina, e por consequência, atuar como moléculas bioativas ou como veículos para a que a crocetina atinja os tecidos alvo, ou então, alguns deles, por serem considerados desperdício metabólico, acabam por ser excretados na bÍlis ou urina (HOSSEINI A, 2017; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

Em relação à eliminação da crocina do organismo, a maioria dos estudos realizados demonstrou que esta é excretada, sobretudo, através das fezes, após administração oral. Além disso, os níveis crocina na urina mostraram-se indetetáveis, durante um período de 24horas (HOSSEINI A, 2017; MOSHIRI M *et al.*, 2014; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

v. Efeitos Adversos

Como referido anteriormente, as espécies vegetais, ao contrário da conotação que têm associada, possuem também efeitos adversos e tóxicos, não sendo, portanto, totalmente inócuas. Nas tabelas I.IV e I.V são apresentados os efeitos adversos verificados nos indivíduos sujeitos aos estudos clÍnicos analisados (LOPRESTI A L *et al.*, 2014; SHAFIEE M *et al.*, 2018).

Tabela I.IV Número de Efeitos Adversos Reportados para Grupos Controlo (Placebo) e Experimental nos Estudos Analisados

Efeitos Adversos	Grupo <i>Crocus sativus</i> L.	Grupo Placebo
Ansiedade	7	3
Perda de Appetite	6	4
Ganho de Appetite	5	1
Sedação	1	2
Náuseas	7	3
Cefaleias	6	3
Tremores	3	1
Suores	2	1
Taquicardia	4	2

Tabela I.V Número de Efeitos Adversos Reportados para Grupos Controlo e Experimental (Fármaco Antidepressivo) nos Estudos Analisados

Efeitos Adversos	Grupo <i>Crocus sativus</i> L.	Grupo Fármaco Antidepressivo
Ansiedade	11	15
Perda de Appetite	13	11
Ganho de Appetite	7	10
Sedação	2	8
Náuseas	7	9
Cefaleias	8	13
Xerostomia	2	11
Obstipação	3	8
Tremores	2	9
Suores	2	6
Retenção Urinária	1	5
Disfunção Sexual	3	9
Taquicardia	3	2
Insónia	3	3

Os efeitos adversos mais comumente reportados em ensaios utilizando *C. sativus* são náuseas, perda de apetite, ansiedade e cefaleias, os quais estão também por vezes associados a fármacos antidepressivos utilizados no tratamento da depressão *major* (GHAJAR A *et al.*, 2016; MOSHIRI M *et al.*, 2014; SHAFIEE M *et al.*, 2018). De acordo com a informação disponibilizada, em nenhuma situação o açafão demonstrou apresentar uma maior frequência de efeitos adversos, quando comparado com os fármacos antidepressivos estudados (LOPRESTI A L *et al.*, 2014; SHAFIEE M *et al.*, 2018). Assim, açafão parece apresentar um perfil positivo de segurança a curto-prazo e nas doses estudadas, contudo, é necessária mais informação para que se possa retirar uma conclusão mais segura e precisa acerca deste parâmetro tão importante para a sua utilização fiável a longo-prazo, uma vez que todos os estudos tiveram uma duração máxima de 12 semanas, e, apesar de a ingestão diária de 1,5g de açafão demonstrar não ser tóxica, esta passa a ser considerado tóxica em doses superiores a 5g e possivelmente letal em doses diárias que ultrapassem os 20g (GHAJAR A *et al.*, 2016; MOSHIRI M *et al.*, 2014).

vi. Aspetos Negativos da Utilização de *Crocus sativus* L.

Além dos efeitos adversos da utilização do açafrão para fins terapêuticos, uma outra desvantagem da utilização de *C. sativus* está relacionada com o facto de que esta espécie vegetal envolve elevados custos, não só de cultivo, colheita e processamento pós colheita, como também pelo facto de ser necessário uma grande quantidade de planta para que se possa extrair a quantidade necessária de componentes ativos, das partes aéreas e estigmas, isto porque, cada flor de *C. sativus* possui três estigmas, e um estigma tem aproximadamente 2mg, sendo que para se conseguir obter 1kg de açafrão, são necessárias colher cerca de 150 mil flores (HOSSEINI A, 2017; SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

Além disso, também as próprias condições de cultivo e colheita, os solos e condições atmosféricas (elevada humidade relativa, elevada temperatura ou luz solar) fazem variar de forma significativa a composição das plantas, o que se traduz num ponto negativo, já que a composição nos componentes ativos pode estar diminuída, e outras substâncias sem interesse terapêutico podem vir aumentadas, sendo uma desvantagem da utilização de espécies vegetais com finalidade terapêutica (SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

A qualidade do *C. sativus* é maioritariamente dependente das características dos três metabolitos secundários mais relevantes, que incluem, como já foi referido, a crocina, picrocrocina e safranal. As condições pós-colheita, particularmente a temperatura do processo de secagem, podem afetar os níveis destes componentes. Por exemplo, a secagem a baixas temperaturas (abaixo de 30°C) durante longos períodos de tempo (27 a 53 horas) conduz a uma perda de qualidade do açafrão devido à perda significativa de crocina, provavelmente devido à biodegradação desta (hidrólise enzimática). Além disto, também a secagem a altas temperaturas durante curtos períodos de tempo, conduz a uma degradação significativa dos pigmentos, expressos em crocina. Assim, estabeleceu-se que utilizando um método de secagem com temperaturas entre os 35°C e os 50°C durante 4 a 7 horas, é possível de se observar a retenção ótima dos pigmentos do açafrão (HOSSEINI A, 2017). Adicionalmente, é importante referir que, tal como outros carotenoides, a crocina e crocetina são componentes sensíveis ao oxigénio, luz, calor e oxidação enzimática. Assim sendo, a ausência de ácido ascórbico, ou conservantes como o ácido benzoico ou sorbato de potássio, ou ainda, de baixos valores de pH, reduzem significativamente a estabilidade dos componentes do açafrão (HOSSEINI A, 2017).

vii. Outras Espécies Vegetais com Potencial Terapêutico

Além do *C. sativus* existem outras espécies vegetais, como referido anteriormente, com possibilidade de serem utilizadas para fins terapêuticos de várias patologias psiquiátricas, como é o caso da MDD, TAG, esquizofrenia ou perturbações obsessivo-compulsivas (POC).

A *Curcuma longa*, mais vulgarmente, curcuma ou açafrão-da-índia, apesar de ser usado mais comumente em culinária, este era utilizado na Medicina Tradicional Chinesa e Ayurveda para uma diversidade de condições de saúde, isto porque, a curcumina, o seu principal constituinte ativo, possui atividade anti-inflamatória, antioxidante, neuroprotetora e atividade modeladora monoaminérgica, assim, pelo facto de a maioria das perturbações psiquiátricas, como a depressão, terem a si associadas uma forte componente inflamatória, é possível que a *Curcuma longa* possa ser utilizada com finalidade terapêutica da MDD (SARRIS J, 2018).

Além da *Curcuma longa* também uma outra espécie vegetal, o *Hypericum perforatum*, é reconhecido na medicina tradicional pelo facto das suas partes florais poderem ter significado terapêutico para o tratamento de diversas perturbações do sistema nervoso, sendo que durante décadas, foi utilizado em alguns países da Europa para o tratamento da depressão *major*. Depois de realizados estudos, verificou-se que o *H. perforatum*, ou mais especificamente os seus componentes ativos, como, a hiperforina ou hipericina, possuem uma atividade antidepressiva pelo facto de estarem envolvidos na inibição não seletiva da recaptação neuronal de 5-HT, DA, NE, GABA e L-glutamato, bem como na diminuição da degradação neuroquímica dos mesmos, e no aumento da afinidade para ligação aos seus recetores. Contudo, e como acontece em todas as espécies vegetais, esta atividade resulta de um sinergismo entre diferentes componentes ativos, e a presença em maior ou menor quantidade de outros constituintes, como por exemplo, a rutina, podem fazer diminuir o efeito antidepressivo (SARRIS J, 2018).

VII. Conclusão

Tendo em conta todos os aspetos referidos anteriormente, é possível concluir, que é necessário mais investimento na procura de mais informação para que se possa reunir uma significativa quantidade de dados com qualidade e significado científico naquilo que diz respeito ao mecanismo de ação, eficácia e segurança do uso de *C. sativus* para fins terapêuticos.

Apesar do açafão ter demonstrado uma atividade superior relativamente ao placebo, e não inferior comparativamente a alguns fármacos antidepressivos já comercializados e utilizados para o tratamento da MDD, como por exemplo, a fluoxetina, citalopram ou imipramina, em termos de melhoria dos sintomas característicos da depressão e de diminuição do grau de severidade de doença, apresentando também menor incidência de eventos adversos relativamente aos fármacos mencionados, todos os estudos realizados foram realizados durante curtos períodos de tempo e envolveram um número muito limitado de doentes, tornando os estudos pouco robustos e os resultados bastante heterogéneos.

Deste modo, é necessário que sejam desenvolvidos mais estudos, de maiores dimensões, e é também importante o desenvolvimento de mais pesquisa acerca do mecanismo de ação exato do *C. sativus* para que este seja utilizado de forma segura e eficaz na depressão *major* (SHAFIEE M *et al.*, 2018; SIDDIQUI M J *et al.*, 2018).

VIII. Referências Bibliográficas

AKHONDZADEH, BASTI A., MOSHIRI, E., NOORBALA, A. A., JAMSHIDI, A. H., ABBASI, S. H., AKHONDZADEH, S. - **Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: A pilot double-blind randomized trial.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31:2 (2007) 439–442.

AKONDZADEH, A., FALLAH-POUR, H., AFKHAM, K., JAMSHIDI, A. H., KHALIGHI-CIGAROUFI, F. - **Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816].** *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 4:1 (2004).

AKHONDZADEH, S., TAHMACEBI-POUR, N., NOORBALA, A. A., AMINI, H., FALLAH-POUR, H., JAMSHIDI, A. H., KHANI, M. - ***Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial.** *Phytotherapy Research*, 19:2 (2005) 148–151.

BECKER, M. W., LOURENÇONE. E. M. S., DE MELLO, A. F., BRANCO, A., FILHO, E. M. R., BLATT, C. R., MALLMANN, C. A., SCHNEIDER, M., CAREGNATO, R. C. A. - **Liver transplantation and the use of KAVA: Case report.** *Phytomedicine*, 56 (2018) 21–26.

BERTON, O., NESTLER, E. J. - **New approaches to antidepressant drug discovery: Beyond monoamines.** *Nat. Rev. Neurosci*, 7 (2006) 137–151.

CESKOVA, E., SILHAN, P. - **Novel treatment options in depression and psychosis.** *Neuropsychiatr. Dis. Treat*, 14 (2018) 741–747.

COOPER, R. - **Understanding the DSM-5: stasis and change.** *History of Psychiatry*, 29:1 (2017) 49–65.

DEAN, J., KESHAVAN, M. - **The neurobiology of depression: An integrated view.** *Asian J. Psychiatr*, 27 (2017) 101–111.

DIREÇÃO GERAL DE SAÚDE. - **Depressão e outras Perturbações Mentais Comuns.** (2017) 1–104.

- DMITRZAK-WEGLARZ, M., RESZKA, E. - **Pathophysiology of Depression: Molecular Regulation of Melatonin Homeostasis – Current Status.** *Neuropsychobiology*, 76:3 (2018) 117–129.
- DWICEDI, Y. - **Involvement of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Late-Life Depression.** *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21:5 (2013) 433–449.
- GERHARD, D. M., WOHLER, E. S., DUMAN, R. S. - **Emerging treatment mechanisms for depression: focus on glutamate and synaptic plasticity.** *Drug Discovery Today*, 21:3 (2016) 454–464.
- GHAJAR, A., NEISHABOURI, S. M., VELAYATI, N., JAHANGARD, L., MATINNIA, N., HAGHIGHI, M., GHALEIHA, A., AFARIDEH, M., SALIMI, S., MEYSAMIE, A., AKHONDZADEH, S. - **Crocus sativus L. versus Citalopram in the Treatment of Major Depressive Disorder with Anxious Distress: A Double-Blind, Controlled Clinical Trial.** *Pharmacopsychiatry*, 50:04 (2016) 152–160.
- HAMON, M., BLIER, P. - **Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments.** *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry*, 45 (2013) 54–63.
- HERBERT, J. - **Cortisol and depression: three questions for psychiatry.** *Psychological Medicine*, 43:03 (2012) 449–469.
- HOSSEINI, A., RAZAVI, B. M., HOSSEINZADEH, H. - **Pharmacokinetic Properties of Saffron and its Active Components.** *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 43:4 (2017) 383–390.
- HOSSEINI, A., RAZAVI, B. M., HOSSEINZADEH, H. - **Saffron (Crocus sativus) petal as a new pharmacological target: a review.** *Iran J Basic Med Sci*, 21 (2018) 1091–1099.
- JEON, S. W., KIM, Y. K. - **The role of neuroinflammation and neurovascular dysfunction in major depressive disorder.** *J. Inflamm. Res*, 11 (2018) 179–192.
- JURUENA, M. F. - **Early-life stress and HPA axis trigger recurrent adulthood depression.** *Epilepsy & Behavior*, 38 (2014) 148–159.
- KELL, G., RAO, A., BECCARIA, G., CLAYTON, P., INAREJOS-GARCÍA, A. M., PRODANOV, M. - **affron® a novel saffron extract (Crocus sativus L.) improves mood in healthy**

adults over 4 weeks in a double-blind, parallel, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 33 (2017) 58–64.

LEE, G., BAE, H. - **Therapeutic Effects of Phytochemicals and Medicinal Herbs on Depression.** *BioMed Research International*, (2017) 1–11.

LEONARD, B. E. - **Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology?** *Acta Neuropsychiatrica*, 30:01 (2017) 1–16.

LEONE, S., RECINELLA, L., CHIAVAROLI, A., ORLANDO, G., FERRANTE, C., LEPORINI, L., BRUNETTI, L., MENGHINI, L. - **Phytotherapeutic use of the *Crocus sativus* L. (Saffron) and its potential applications: A brief overview.** *Phytotherapy Research*, 32:12 (2018) 2364–2375.

LIU, L., LIU, C., WANG, Y., WANG, P., LI, Y., LI, B. - **Herbal Medicine for Anxiety, Depression and Insomnia.** *Current Neuropharmacology*, 13 (2015) 481–493.

LOPRESTI, A. L., DRUMMOND, P. D. - **Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action.** *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 29:6 (2014) 517–527.

MARTINS, J. S. B. - **Phytochemistry and pharmacology of anti-depressant medicinal plants: A review.** *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 104 (2018) 343–365.

MAZIDI, M., SHEMSHIAN, M., MOUSAVI, S. H., NOROUZY, A., KERMANI, T., MOGHIMAN, T., SADEGHI, A., MOKHBER, N., GHAYOUR-MOBARHAN, M., FERNS, G. A. - **A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depression.** *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 13:2 (2016) 195–199.

MEREDITH, M. E., MAY, J. M. - **Regulation of embryonic neurotransmitter and tyrosine hydroxylase protein levels by ascorbic acid.** *Brain Research*, 1539 (2013) 7–14.

MONTGOMERY, S. - **Are the ICD-10 or DSM-5 diagnostic systems able to define those who will benefit from treatment for depression?** *CNS Spectrums*, 21:04 (2016) 283–288.

MOSHIRI, E., BASTI, A. A., NOORBALA, A. A., JAMSHIDI, A. H., HESAMEDDIN ABBASI, S., AKHONDZADEH, S. - **Crocus sativus L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial.** *Phytomedicine*, 13:9-10 (2006) 607–611.

MOSHIRI, M., VAHABZADEH, M., HOSSEINZADEH, H. - **Clinical Applications of Saffron (Crocus sativus) and its Constituents: A Review.** *Drug Research*, 65:06 (2014) 287–295.

MURROUGH, J. W., ABDALLAH, C. G., MATHEW, S. J. - **Targeting glutamate signalling in depression: progress and prospects.** *Nature Reviews Drug Discovery*, 16:7 (2017) 472–486.

NOORBALA, A. A., AKHONDZADEH, S., TAHMACEBI-POUR, N., JAMSHIDI, A. H. - **Hydro-alcoholic extract of Crocus sativus L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial.** *Journal of Ethnopharmacology*, 97:2 (2005) 281–284.

PETERSEN, G. E., TANG, Y., FIELDS, C. - **Chemical and in vitro Toxicity Analysis of a Supercritical Fluid Extraction of Kava kava (Piper methysticum).** *Journal of Ethnopharmacology*, 235 (2019) 301–308.

PETTERSSON, A., MODIN, S., WAHLSTROM, R., AF WINKLERFET HAMMARBERG, S., KRAKAU, I. - **The Mini-International Neuropsychiatric Interview is useful and well accepted as part of the clinical assessment for depression and anxiety in primary care: a mixed-methods study.** *BMC Family Practice*, 19:1(2018).

RAHMANI, A. H., KHAN, A. A., ALDEBASI, Y. H. - **Saffron (Crocus sativus) and its Active Ingredients: Role in the Prevention and Treatment of Disease.** *Pharmacog J.* 9:6 (2017) 873–9.

RANG, H. P., RITTER, J. M., FLOWER, R. J., HENDERSON, G. - **Rang and Dale's Pharmacology.** 8^a Ed. Elsevier: Churchill Livingstone. ISBN-13978-0-7020-5363-4

SARRIS, J. - **Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review.** *Phytotherapy Research*, 32:7 (2018) 1147–1162.

SHAFIEE, M., AREKHI, S., OMRANZADEH, A., SAHEBKAR, A. - **Saffron in the treatment of depression, anxiety and other mental disorders: Current evidence and potential mechanisms of action.** *Journal of Affective Disorders*, 227 (2018) 330–337.

SHAHMANSOURI, N., FAROKHNIYA, M., ABBASI, S. H., KASSAIAN, S. E., NOORBALA TAFTI, A. A., GOUGOL, A., YEKEHTAZ, H., FORGHANI, S., MAHMOODIAN, M., SAROUKHANI, S., ARJMANDI-BEGLAR, A., AKHONDZADEH, S. - **A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients.** *Journal of Affective Disorders*, 155 (2014) 216–222.

SHARP, R. - **The Hamilton Rating Scale for Depression.** *Occupational Medicine*, 65:4 (2015) 340–340.

SIDDIQUI, M. J., SALEH, M. S., BASHARUDDIN, S. N., ZAMRI, S. H., MOHD NAJIB, M. H., CHE IBRAHIM, M. Z., BINTI MOHD NOOR, N. A., BINTO MAZHA, H. N., MOHD HASSAN, N., KHATIB, A. - **Saffron (*Crocus sativus* L.): As an antidepressant.** *J Pharm Bioall Sci*, 10 (2018) 173–180.

SINGHAL, G., BAUNE, B. T. - **Microglia: An Interface between the Loss of Neuroplasticity and Depression.** *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11 (2017) 270.

SUPPES, T., OSTACHER, M. - **Mixed features in major depressive disorder: diagnoses and treatments.** *CNS Spectrums*, 22:02 (2017) 155–160.

TALAEI, A., HASSANPOUR MOGHADAM, M., SAJADI TABASSI, S. A., MOHAJERI, S. A. - **Crocin, the main active saffron constituent, as an adjunctive treatment in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical trial.** *Journal of Affective Disorders*, 174 (2015) 51–56.

TÓTH, B., HEGYI, P., LANTOS, T., SZAKÁCS, Z., KERÉMI, B., VARGA, G., TENK, J., PÉTERVÁRI, E., BALASKÓ, M., RUMBUS, Z., RAKONCZAY, Z., BÁLINT, E. R., KISS, T., CSUPOR, D. - **The Efficacy of Saffron in the Treatment of Mild to Moderate Depression: A Meta-analysis.** *Planta Medica*, 85:1 (2018) 24–31.

WU, H., DENNA, T. H., STORKERSEN, J. N., GERRIETS, V. A. - **Beyond a neurotransmitter: The role of serotonin in inflammation and immunity.** *Pharmacol. Res* 140 (2018) 100–114.

YANG, L., ZHAO, Y., WANG, Y., LIU, L., ZHANG, X., LI, B., CUI, R. - **The Effects of Psychological Stress on Depression.** *Current Neuropharmacology*, 13:4 (2015) 494–504.

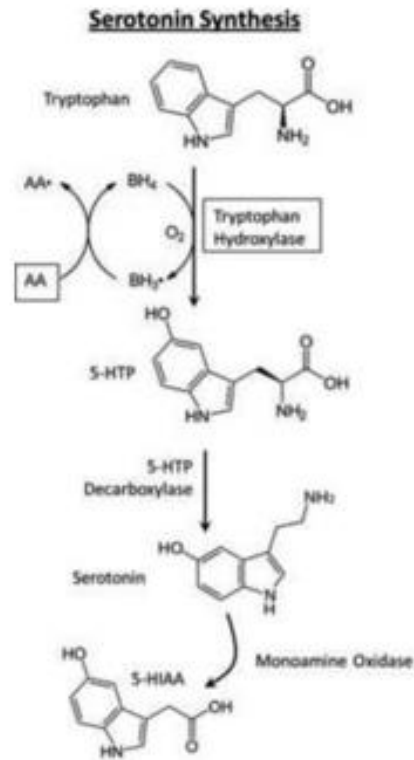
YANG, X., CHEN, X., FU, Y., LUO, Q., DU, L., QIU, H., QUI, T., ZHANG, L., MENG, H. - **Comparative efficacy and safety of *Crocus sativus* L. for treating mild to moderate major depressive disorder in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14 (2018) 1297–1305.

ZIMMERMAN, M., MARTINEZ, J. H., YOUNG, D., CHELMINSKI, I., DALRYMPLE, K. - **Severity classification on the Hamilton depression rating scale.** *Journal of Affective Disorders*, 150:2 (2013) 384–388.

IX. Anexos

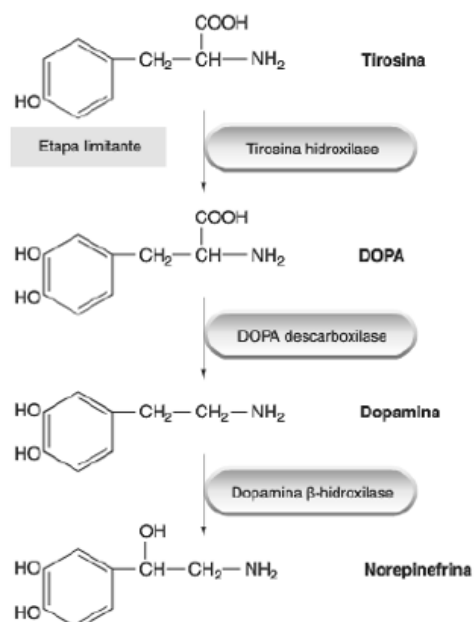
i. Anexo I.I

Mecanismo de Síntese de Serotonina



ii. Anexo I.II

Mecanismo de Síntese da Noradrenalina ou Norepinefrina



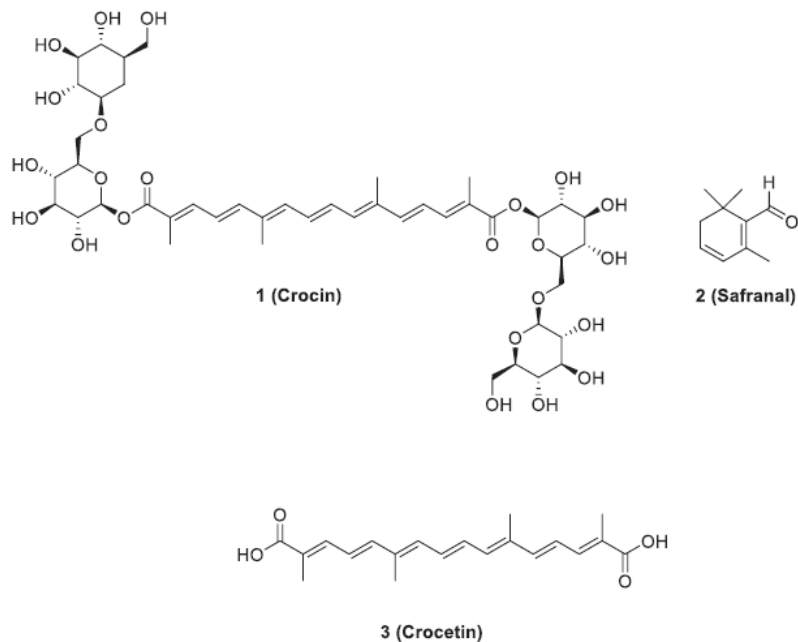
iii. Anexo I.III

Crocus sativus L.



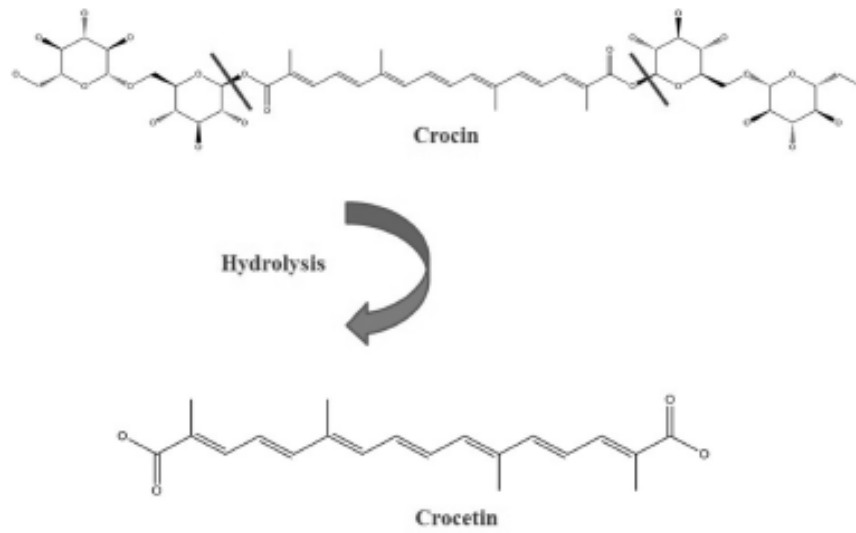
iv. Anexo I.IV

Estruturas Químicas da Crocina, Crocetina e Safranal



v. Anexo I.V

Reação de Conversão da Crocina em Crocetina



Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária:

Farmácia Aliança, Porto

Abreviaturas

DIU: Despiste de Infecções Urinárias

FIFO: *First-in First-out*

IMC: Índice de Massa Corporal

INE: Instituto Nacional de Estatística

INR: *International Normalized Ratio*

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM: Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

SiNATS: Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde

SWOT: *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

Resumo

O Estágio Curricular em Farmácia Comunitária é uma componente obrigatória para conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, sendo também, uma ferramenta imprescindível na formação de futuros farmacêuticos, especialistas do medicamento e agentes da saúde pública. Sob a forma de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), o presente relatório tem como finalidade analisar o Estágio Curricular desempenhado na Farmácia Aliança, no Porto, entre os meses de janeiro a abril de 2019, sendo por isso abordados os pontos fortes e fracos do Estágio Curricular, bem como as oportunidades e ameaças sentidas.

Palavras-chave: estágio curricular, farmácia comunitária, farmacêutico.

Abstract

The Curricular Internship in Community Pharmacy is a mandatory component for the conclusion of the Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, and is also an indispensable tool in the training of future pharmacists, medicine specialists, and public health agents. In the form of a SWOT analysis (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), the purpose of this report is to analyse the Curricular Internship held at the Aliança Pharmacy, in Porto, from January to April 2019, therefore, the strengths and the weaknesses of the Curricular Internship will be reported, as well as the opportunities and the threats experienced during the Curricular Internship.

Keywords: curricular internship, community pharmacy, pharmacist.

I. Introdução

O farmacêutico, no contexto da Farmácia Comunitária, desempenha, atualmente, um papel crucial no que diz respeito à prestação de cuidados de saúde junto da comunidade, garantindo o seu bem-estar geral, distinguindo-se, portanto, do farmacêutico que em tempos se limitava a proceder à cedência de medicamentos. Nos dias de hoje, o farmacêutico, especialista do medicamento e agente de saúde pública, apresenta uma posição privilegiada no que respeita à proximidade com os utentes, sendo muitas vezes, o primeiro ou o último profissional de saúde com o qual o utente tem contacto, sendo, por isso, responsável por garantir o uso racional de medicamentos, ou seja, assegurar que a utilização dos medicamentos na comunidade representa um acréscimo seguro e positivo para a saúde, qualidade de vida e bem-estar da mesma.

Tendo em conta o atual enquadramento da atividade farmacêutica no âmbito da Farmácia Comunitária, o estágio curricular, como parte integrante do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), é uma etapa essencial para garantir o contacto com as diferentes vertentes da intervenção farmacêutica junto da comunidade, e uma oportunidade fundamental para aplicar e aprofundar conhecimentos adquiridos ao longo da formação académica, em contexto de prática profissional, mas também de aquisição de novas competências, não só técnicas, mas também éticas e humanas, essenciais para o exercício da atividade farmacêutica.

O presente relatório, elaborado sob a forma de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), onde são abordados os pontos fortes e fracos do estágio, e as oportunidades e ameaças identificadas ao longo desta etapa, pretende ser reflexo daquele que foi o estágio desenvolvido na Farmácia Aliança, no Porto, que decorreu entre os meses de janeiro a abril de 2019, sob orientação do Dr. Carlos Brás da Cunha (proprietário e diretor-técnico), e da Dr.^a Sónia Correia (farmacêutica-adjunta e orientadora dos estágios curriculares), com colaboração de todos os profissionais integrantes da equipa técnica.

II. Análise SWOT

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">• Localização e Horário da Farmácia Aliança• Ordem de Funções e Atividades Desenvolvidas• Organização da Equipa Técnica• Tarefas Diárias• Serviços e Cuidados Farmacêuticos Diferenciados• Laboratório de Homeopatia Certificado• Prestação de Serviços Farmacêuticos na unidade Carlton Life – Júlio Dinis, no Porto• Prestação de Serviços Farmacêuticos nas unidades CliniCuidados, na Maia, e Diamond Senior Residence, em Vila Nova de Gaia	<ul style="list-style-type: none">• Revisão da Medicação e Acompanhamento Farmacoterapêutico• Preparação de Medicamentos Manipulados• Arrumação e Organização de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos• Serviços de Ortopedia Especializada e Produtos de Puericultura/ Mamã e Bebê
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">• Formação Contínua• Dinamização Ativa	<ul style="list-style-type: none">• Alteração e Atualização dos Preços dos Medicamentos• Contexto Económico em Portugal – Medicamentos Esgotados• Locais de Venda de MNSRM

I. Pontos Fortes

I.1. Localização e Horário da Farmácia Aliança

A Farmácia Aliança, pertencente ao *Grupo FastFarma, Farmácias Lda.*, no qual se inclui também a Farmácia Santo António (em Rio Meão), localiza-se na Rua da Conceição, na freguesia de Cedofeita, e o seu horário de funcionamento está estabelecido entre as 8h30 e as 22h de segunda-feira a sábado, encontrando-se encerrada aos domingos e feriados. A localização central em pleno centro histórico do Porto conduz a uma grande afluência de utentes com necessidades muito distintas, desde turistas, que visitam a cidade, até idosos polimedicados que vão permanecendo na cidade, o que se traduz numa constante necessidade

de diferentes competências técnicas farmacêuticas, bem como de uma diversidade de produtos e serviços disponibilizados, apostando sempre na inovação. Deste modo, a grande variedade de utentes que procuram os serviços farmacêuticos da Farmácia Aliança permitiram contactar, durante o estágio, com casos clínicos e terapêuticas diferenciadas.

1.2. Ordem de Funções e Atividades Desenvolvidas

O estágio curricular desenvolvido na Farmácia Aliança iniciou-se no *BackOffice* com a receção de encomendas, e com a arrumação de medicamentos e produtos de saúde, com simultânea gestão de reservas, stocks e validades. Tudo isto permitiu uma melhor integração na Farmácia Aliança, tornando-se crucial para o melhor desempenho das restantes tarefas.

Ainda na fase inicial do estágio, colaborei com um farmacêutico na prestação de serviços farmacêuticos na unidade de saúde sénior *Carlton Life – Júlio Dinis*, através da gestão de validades e stocks e da preparação de unidoses de medicação semanal para todos os utentes. Além disto, colaborei na realização dos testes rápidos de parâmetros bioquímicos (ex.: pressão arterial, glicémia, colesterol total e triglicéridos), o que contribuiu para desenvolver competências de diálogo e aconselhamento ao utente.

No segundo mês de estágio, tive oportunidade de participar em formações, como por exemplo, dos suplementos *PhytoXpert* e *BioAtivo*, ou dos produtos de cosmética *Filorga* e *ISDIN*, o que foi fundamental para adquirir conhecimentos necessários e informações práticas para aplicar aquando do aconselhamento farmacêutico. Posto isto, e ao longo do segundo mês de estágio comecei a realizar atendimento ao público sob supervisão de um farmacêutico, sendo capaz de, nesta etapa, aplicar todos os conhecimentos e competências adquiridas ao longo do percurso académico, e, gradualmente, aprofundar conhecimentos e ganhar autonomia nas intervenções e aconselhamentos realizados, sendo que por isso, considero que, a ordem pela qual todas as atividades foram desempenhadas (Anexo II.I) foi fundamental na minha aprendizagem, e para que o trabalho desenvolvido ao longo dos restantes meses de estágio decorresse da melhor forma possível.

1.3. Organização da Equipa Técnica

A equipa técnica da Farmácia Aliança é constituída por treze elementos, entre os quais, o Dr. Carlos Cunha, diretor-técnico, proprietário da Farmácia Aliança e gestor do Grupo *FastFarma*, cinco farmacêuticos e quatro técnicos de farmácia, todos eles com notável experiência profissional, tornando-os profissionais de saúde de confiança junto daqueles que os procuram. Para além de todos os elementos da equipa técnica, também foi importante o

contacto com outros estagiários de outras faculdades, salientando o envolvimento da Farmácia Aliança e dos seus colaboradores na educação e formação de jovens profissionais de saúde.

Toda a equipa apresentava funções divididas e organizadas de modo a que cada membro da Farmácia Aliança desempenhasse uma função interna específica, promovendo diariamente o trabalho em equipa. Esta estratégia de organização facilitou a minha integração na equipa de trabalho, a qual se mostrou sempre disponível para me acolher e para colaborar no meu processo de aprendizagem ao longo de todo o estágio curricular.

1.4. Tarefas Diárias

1.4.1. Gestão de Encomendas

Uma das tarefas de *BackOffice* da Farmácia Aliança é a Gestão de Encomendas, desde a sua realização até à receção e conferência. A Farmácia Aliança tem como principais fornecedores a *Cooprofar*, a *Empifarma*, a *OCP PORTUGAL*, e a *Alliance Healthcare* os quais são escolhidos de acordo com condições económicas e financeiras apresentadas à farmácia.

Na Farmácia Aliança são realizados, essencialmente, três tipos de encomendas: diárias, instantâneas ou diretas. A encomendas diárias são realizadas diariamente tendo como principal orientação os níveis de stock mínimo e máximo, que são definidos de acordo com o histórico e volume de vendas de medicamentos e outros produtos de saúde. As encomendas instantâneas são realizadas em situação de rutura de stock de um produto específico e tem como por objetivo satisfazer a necessidade do utente no momento do atendimento, garantindo com brevidade a disponibilização de um produto específico. As encomendas diretas, normalmente de maior volume, são realizadas diretamente aos laboratórios tendo por base bónus ou condições de compra mais favoráveis, sendo fundamentais estes benefícios para a condição económica da farmácia.

Durante o período de estágio na Farmácia Aliança pude colaborar na realização de encomendas e na sua conferência, o que me permitiu, não só conhecer os vários produtos da Farmácia Aliança, muitos deles até então desconhecidos, e que deste modo facilitou o atendimento ao público e aconselhamento numa fase posterior do estágio curricular, mas também ter um conhecimento geral dos preços e margens de lucro praticadas pela Farmácia Aliança nos diferentes tipos de produtos de saúde, bem como entender a importância de uma boa gestão de produtos para que as necessidades dos utentes não sejam comprometidas.

1.4.2. Gestão de Stocks e Verificação de Prazos de Validade

A Gestão de Stocks de medicamentos e produtos de saúde numa farmácia é essencial de modo a garantir que as necessidades dos utentes são cumpridas, sendo por isso uma tarefa contínua e dinâmica, na qual colaborei através da verificação e contagem física regular de stocks, de modo a corrigir erros que possam comprometer a satisfação das necessidades dos utentes.

Além da gestão e controlo dos níveis de stocks, uma outra tarefa importante é a verificação de prazos de validade, para garantir que não existem medicamentos e produtos de saúde para venda fora do prazo de validade, ou com um prazo incompatível com o período de consumo na totalidade. Deste modo, todos os medicamentos e produtos de saúde com prazo curto, são idealmente devolvidos fornecedor, ou, no caso de apresentarem prazo de validade expirado, são recolhidos para o ValorMed[®], representando uma quebra de produto.

Durante o período de estágio curricular colaborei na realização destas tarefas que permitem uma melhor organização da farmácia, a satisfação das necessidades dos utentes, e também, assegurar a qualidade dos produtos, bem como, a minimização de custos para a farmácia através da diminuição do número de quebras de produto possíveis de ocorrer.

1.4.3. Atendimento ao Público

O Atendimento ao Público foi, indubitavelmente, a tarefa mais difícil, de entre todas as desempenhadas ao longo do estágio, tendo sido, contudo, a mais gratificante para mim, como futura farmacêutica. O contacto com o público, sempre foi o maior receio no trabalho em farmácia comunitária, contudo, era a tarefa mais motivadora uma vez que através desse mesmo contacto poderia interagir com os utentes e entregar-me plenamente à profissão farmacêutica. Os utentes que procuram a Farmácia Aliança são muito distintos, desde utentes habituais, alguns dos quais idosos, polimedicados que ainda permanecem na cidade, ou por outro lado, turistas, sendo, por isso, o conhecimento farmacêutico e de outros idiomas uma ferramenta essencial para um atendimento e aconselhamento adequados.

Durante o segundo mês de estágio iniciei o atendimento ao público, com algum receio, pela consciência da responsabilidade e do peso que têm as palavras e ações de um farmacêutico, mas também, pelo facto de a Farmácia Aliança ter uma enorme diversidade de produtos de saúde, que não se resume aos medicamentos mas que se estende a suplementos e medicamentos à base de plantas, medicamentos homeopáticos, e cosméticos, muitos dos quais desconhecidos, porque a formação académica, apesar de ser bastante abrangente, não consegue cobrir todas as questões práticas que surgem no mundo do trabalho.

Contudo, e apesar de inicialmente ter alguma insegurança, sempre senti a disponibilidade e apoio de toda a equipa, acabando o estágio, depois de quatro meses, com completa autonomia naquilo que respeita ao atendimento e aconselhamento dos utentes, sempre promovendo a correta adesão à terapêutica e o uso racional de medicamentos, estando também sempre disponível para discutir e pedir opinião a farmacêuticos e profissionais de saúde sobre a forma como procederiam em casos específicos.

1.5. Serviços e Cuidados Farmacêuticos Diferenciados

Na Farmácia Aliança são disponibilizados aos utentes variados serviços farmacêuticos, o que demonstra que, a farmácia não é apenas um local de cedência de medicamentos, mas também um local de prestação de serviços farmacêuticos especializados e de promoção para a saúde e bem-estar junto da comunidade. Diariamente, na Farmácia Aliança, são realizados serviços de determinação de parâmetros bioquímicos, como por exemplo, IMC, pressão arterial, glicémia, colesterol total, triglicéridos, perfil lipídico, INR, ácido úrico, hemoglobina glicosilada e ainda testes de despiste de infeções urinárias. Todas estas determinações são realizadas no intuito de, através do aconselhamento farmacêutico, promover a adesão à terapêutica ou rastrear situações que possam comprometer o estado de saúde dos indivíduos.

Durante o período de estágio, foi-me dada a oportunidade de realizar a determinação de parâmetros bioquímicos e de acordo com os resultados apresentados aconselhar os utentes de forma adequada, sensibilizando-os para hábitos e estilos de vida saudáveis.

Além da determinação de parâmetros bioquímicos, na Farmácia Aliança são ainda disponibilizados aos utentes outros serviços, como por exemplo, serviços de dermocosmética, serviços de enfermagem gratuitos, consultas de aconselhamento em fitoterapia e naturoterapia, aconselhamento em ortopedia, e ainda, entregas ao domicílio, realizadas diariamente sem qualquer custo, dependendo da localização geográfica, tarefa na qual tive oportunidade de colaborar através da receção das encomendas (via telefónica ou e-mail) e na sua preparação, para que fossem depois entregues pela estafeta ao serviço da Farmácia Aliança.

Para além de todos estes serviços, a Farmácia Aliança realiza também, pontualmente, rastreios e ações de sensibilização, intervindo na saúde e bem-estar geral da comunidade. Além disto, é organizado, anualmente, um seminário de homeopatia, que tem como objetivo permitir o esclarecimento de dúvidas de profissionais de saúde e da população em geral. Durante o estágio curricular, tive oportunidade de auxiliar na organização do “II Seminário de Homeopatia” que teve lugar na ANF no Porto, no dia 11 de maio de 2019 (Anexo II.II).

A Farmácia Aliança, além de todos os serviços que disponibilizados, pertence também ao conjunto de farmácias aderentes ao serviço Espaço Animal, assegurando, deste modo, um aconselhamento responsável na área da medicina veterinária. Durante o estágio curricular surgiram algumas situações de procura de produtos veterinários, sendo fundamental procurar conhecer os produtos disponíveis na Farmácia Aliança para diferentes situações.

1.6. Laboratório de Homeopatia Certificado

De acordo com a informação do INFARMED *I. P.*, os medicamentos homeopáticos, são obtidos “a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia, ou na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado Membro, e que pode ter vários princípios”.

A Farmácia Aliança, tem nas suas instalações, desde 2016, um laboratório certificado para preparação de medicamentos homeopáticos (Anexo II.III) e desde o início do estágio, pude assistir a uma crescente procura destes medicamentos e de aconselhamento sobre os mesmos para diversas aplicações o que faz com que, atualmente, o laboratório esteja em constante atividade, tornando a Farmácia Aliança numa referência relativamente à preparação de medicamentos homeopáticos de qualidade. Deste modo, considero que a existência de um laboratório de preparação de medicamentos homeopáticos na Farmácia Aliança é um ponto forte relativamente à concorrência que existe na grande cidade do Porto, isto porque, apesar da controvérsia que existe em torno destes produtos, devido à pouca fundamentação e documentação nesta área, é notável a crescente procura destes medicamentos, o que permitiu à farmácia distinguir-se do meio envolvente. Além disto, acredito que a existência de um laboratório homeopático certificado conduziu a um maior investimento na área da suplementação e da fitoterapia, o que muitas vezes não é tão comum, sendo por isso também, um ponto forte da Farmácia Aliança relativamente à concorrência que a envolve.

Desde o início do meu estágio curricular tive oportunidade de contactar com laboratório através da observação da preparação de medicamentos homeopáticos, o que considero ter sido uma experiência positiva, isto porque, a área da homeopatia era um pouco desconhecida, sendo que o único contacto que havia tido, até então, se resumia à discussão da sua controversa validade para aplicação em saúde.

1.7. Prestação de Serviços Farmacêuticos: Carlton Life – Júlio Dinis

A esperança média de vida em Portugal tem vindo a aumentar ao longo dos anos, e, com este facto, acresce cada vez mais a necessidade de criação de unidades de prestação de cuidados, continuados e diversificados, de saúde e bem-estar para a população idosa.

A Farmácia Aliança aliou-se à Carlton Life – Júlio Dinis, uma unidade de cuidados de saúde sénior, que presta os mais diversos cuidados de saúde e bem-estar a mais de oitenta idosos. Com esta parceria, a Farmácia Aliança fornece à Carlton Life – Júlio Dinis toda a medicação e produtos de saúde necessários a todos os idosos institucionalizados, sendo que disponibiliza também um farmacêutico para a organização da medicação semanal de todos os utentes, tendo em conta toda a medicação iniciada, suspensa ou alterada. Toda a medicação preparada na unidade por um farmacêutico segue uma metodologia em unidose, garantindo uma maior segurança e controlo da medicação, algo que muitas vezes é difícil de gerir em unidades de saúde com dezenas de utentes.

Além disto, e, salientado a colaboração ativa do o farmacêutico, este é ainda responsável pela verificação de prescrições médicas, dos vários idosos, garantindo a minimização de erros relacionados com duplicações terapêuticas ou interações, e assegurando, a melhoria dos cuidados de saúde e qualidade de vida dos utentes.

Durante o período de estágio curricular, tive oportunidade de acompanhar o farmacêutico responsável pela prestação de cuidados na Carlton Life – Júlio Dinis, e ter um contacto próximo com esta realidade que é a posição de um farmacêutico na prestação de serviços em unidades geriátricas. Considero esta experiência bastante enriquecedora, porque, mais uma vez demonstra o papel fundamental do farmacêutico noutras vertentes exteriores à farmácia, propriamente dita, continuando a ser cumprida a missão do farmacêutico, quer na utilização racional do medicamento, quer na prestação de cuidados de saúde, e garantia do bem-estar e qualidade de vida da população.

1.8. Prestação de Serviços Farmacêuticos: CliniCuidados, na Maia, e Diamond Senior Residence, em Vila Nova de Gaia

A Farmácia Aliança presta serviços farmacêuticos também, em duas outras unidades geriátricas, através da preparação individualizada de medicação, semanalmente. Contudo, o sistema de preparação instituído nestas duas unidades difere daquele que está mencionado para a Carlton Life – Júlio Dinis, isto porque, quer na CliniCuidados, quer na Diamond Senior Residence é utilizado o sistema SPD Venalink – Sistema Personalizado de Dispensação (Anexo II.IV), em que é colocada toda a medicação semanal, em compartimentos designados de acordo

com as principais refeições do dia, ou partes do dia mais relevantes no que diz respeito à toma de medicamentos, como por exemplo, pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar.

Durante o período de estágio tive oportunidade de colaborar na preparação da medicação semanal para os utentes da CliniCuidados, o que me permitiu perceber, uma vez mais, que, hoje em dia, o papel do farmacêutico não se resume ao trabalho dentro de uma farmácia, mas que envolve a ajuda para garantia do uso correto dos medicamentos, assegurando que toda a medicação é usada de forma segura e eficaz.

II. Pontos Fracos

2.1. Revisão da Medicação e Acompanhamento Farmacoterapêutico

A população portuguesa atualmente é uma população envelhecida, e pelo facto de a esperança média de vida aumentar ao longo dos anos, prevê-se que esta seja uma característica também a longo prazo. Deste modo, com utentes cada vez mais idosos, com quantidades cada vez mais significativas de medicamentos, são necessários cuidados farmacêuticos fundamentais para a análise da medicação, identificação de interações ou duplicações terapêuticas, e promoção para a utilização segura e racional dos medicamentos.

Ao longo do estágio curricular pude assistir a uma grande afluência de utentes polimedicados, e na Farmácia Aliança, a revisão da medicação e acompanhamento efetuados, limitava-se, geralmente, à análise da prescrição no momento do atendimento e, também, do histórico do doente na farmácia. Na minha opinião, este método apresenta falhas, isto porque algumas vezes a medicação assente no histórico não é apenas a medicação do utente em causa. Além disto, alguns utentes podem procurar outras farmácias, levando à presença de lacunas na análise da medicação do utente. São também de destacar casos de omissões relativas à toma de suplementos alimentares, que podem não ser entendidos pelos idosos como algo que pode interferir nas terapêuticas medicamentosas.

Assim sendo, a meu ver, o farmacêutico deveria apresentar um papel de maior proximidade junto do utente, no sentido de promover a utilização racional dos medicamentos e, também, a qualidade de vida, bem-estar e saúde da comunidade.

2.2. Preparação de Medicamentos Manipulados

A preparação de medicamentos manipulados desde sempre foi um serviço farmacêutico fundamental para os utentes. Ao longo do tempo, e devido à industrialização do processo de fabrico de medicamentos, a procura de medicamentos manipulados foi diminuindo, levando à

centralização do processo de preparação, ou seja, este fica ao encargo de farmácias com equipamento e condições necessárias à produção de qualquer tipo de medicamento manipulado, enquanto as restantes preparam uma quantidade mínima de fórmulas officinais.

A Farmácia Aliança atualmente apenas prepara uma pequena quantidade de medicamentos manipulados, sendo que outras fórmulas officinais mais complexas são pedidas a outras farmácias com as quais a Farmácia Aliança estabelece uma parceria para a sua preparação. Deste modo, considero que, a reduzida quantidade de medicamentos manipulados preparados na Farmácia Aliança é um ponto fraco a apontar ao estágio desenvolvido, uma vez que o contacto com esta vertente da farmácia de oficina foi pouco desenvolvido. Apesar disto, tive a oportunidade de executar, sob supervisão de uma farmacêutica, a preparação de uma Suspensão de Trimetoprim a 1%, usada no tratamento de infeções do trato respiratório e urinário, em pediatria (Anexo II.V).

2.3. Arrumação e Organização de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos

Diariamente, na Farmácia Aliança, são recebidas encomendas, quer sejam, instantâneas, diárias ou realizadas diretamente ao fornecedor. Após a receção das mesmas, é necessária a arrumação dos medicamentos e produtos de saúde nos respetivos locais, respeitando a regra *First-In, First-Out (FIFO)*, ou seja, garantindo que a arrumação dos medicamentos e produtos de saúde assegura que os medicamentos com prazo mais curto eram aqueles que apresentavam prioridade de cedência, relativamente aos medicamentos com prazo mais longo.

Na Farmácia Aliança, os locais de arrumação dividem-se em gavetas para MSRM, os quais estão organizados por ordem alfabética de princípio ativo e laboratório, seguindo-se os respetivos medicamentos com nome comercial, também organizados alfabeticamente. Este modo de arrumação dos MSRM, é bastante positivo, uma vez que, permite uma maior facilidade de associação dos nomes comerciais aos respetivos princípios ativos, sendo estes últimos, aqueles com que devemos estar totalmente familiarizados. Além destas gavetas de MSRM, existem também gavetas para supositórios e comprimidos vaginais, injetáveis, produtos de veterinária, saquetas, gotas/colírios, pomadas e produtos de uso externo, lancetas e tiras para Diabetes Mellitus, xaropes e soluções orais, águas do mar, produtos de higiene íntima, e ainda gavetas de MNSRM. Para além de todos estes locais, existem ainda gavetas para arrumação de excedentes de medicamentos (éticos e genéricos) e um armazém de produtos de dermocosmética e produtos naturais.

Devido à pequena dimensão dos espaços de arrumação, na Farmácia Aliança gerava-se alguma confusão na organização dos medicamentos e produtos de saúde, o que por vezes

interferia com o atendimento, já que alguns produtos, não estavam nos locais devidos, o que a meu ver é um ponto negativo não só no trabalho diário como na aprendizagem.

2.4. Serviços de Ortopedia Especializada e Produtos de Bebê

A Farmácia Aliança apresenta uma dimensão reduzida do seu espaço físico, pelo que houve necessidade de separar fisicamente o espaço de farmácia, propriamente dito, e o espaço onde é possível adquirir produtos e aconselhamento especializado na área de Ortopedia e Produtos de Bebê. Durante o meu estágio, tive oportunidade de aceder a esta loja anexa à farmácia e pude contactar com a técnica responsável pelo aconselhamento especializado nas áreas mencionadas, contudo, no meu dia-a-dia, o contacto com estes produtos era muito reduzido ou até mesmo inexistente, pelo que considero este facto um ponto negativo a apontar ao meu estágio curricular.

III. Oportunidades

3.1. Formação Contínua

A formação contínua é, para um profissional de saúde, um método importantíssimo para adquirir conhecimento científico e técnico, e para a atualização de conhecimentos já adquiridos anteriormente, fazendo com que o farmacêutico, esteja sempre atualizado e informado no sentido de poder responder da melhor forma às necessidades dos utentes, aconselhando-os da forma mais atualizada e adequada. No decorrer do estágio curricular tive oportunidade de participar em algumas formações internas e externas, as quais se encontram explicitadas no Anexo II.VI, o que considero ter sido uma mais valia e uma oportunidade de aprendizagem essencial na minha formação como farmacêutica. Além de todas as formações internas e externas, considero ter sido, também, uma oportunidade fundamental o contacto com o Dr. Carlos Cunha, diretor-técnico e gestor da farmácia, que frequentemente reunia com os estagiários, e transmitia conhecimentos de gestão essenciais à sustentabilidade de uma farmácia, que, por ser também esta um negócio, é fundamental que seja bem gerido. Assim sendo, e sem nunca descurar o papel do farmacêutico focado no utente, considero que, não se pode, atualmente, ignorar a correta gestão da farmácia que possibilita a continuidade da prestação de serviços junto da comunidade.

3.2. Dinamização Ativa

Um farmacêutico, profissional de saúde especialista do medicamento, com foco centrado na manutenção do bem-estar e saúde da comunidade, tem como preocupação a prestação de serviços na sociedade em que está inserido, promovendo sempre um estilo de vida saudável e o aumento da literacia em saúde da população em geral. A Farmácia Aliança tem um papel dinâmico na comunidade e apresenta uma grande preocupação em oferecer diversos serviços e produtos que se possam adequar da melhor forma a cada indivíduo.

Durante o estágio curricular tive oportunidade de participar nesta dinamização constantemente ativa, através da elaboração de um pequeno texto informativo sobre “Infeções Urinárias” para divulgar futuramente no *site* da Farmácia Aliança e ainda através da participação na “Semana da Saúde” na CliniCuidados, Maia, onde pude realizar, juntamente com três estagiários de Ciências Farmacêuticas, rastreios de pressão arterial, glicémia, colesterol total e densitometria óssea, e também falar com os idosos, motivando-os e educando-os para o envelhecimento saudável, com melhoria na qualidade de vida e bem-estar (Anexo II.VII).

Considero esta oportunidade fundamental porque existe muita diversidade de informação nos dias de hoje, e cabe-nos a nós, farmacêuticos, contribuir para o correto conhecimento em saúde da população de forma a garantir um estilo de vida saudável. Além disso, é fundamental inculcar na população mais idosa, hábitos de vida saudáveis para um envelhecimento com mais saúde.

IV. Ameaças

4.1. Alteração e Atualização dos Preços dos Medicamentos

Com a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, surgiu a criação de um Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS), da responsabilidade do INFARMED I. P., que tem como função a avaliação e tomada de decisão sobre, por exemplo, o preço e comparticipação dos produtos de saúde por parte do sistema de saúde. Posto isto, e devido às avaliações realizadas, regularmente, pelo SiNATS, os regimes de comparticipação podem variar, e conseqüentemente, o preço dos medicamentos sofrer alterações periódicas.

Durante o período de estágio, deparei-me com situações de alteração de preços e regimes de comparticipação de medicamentos, o que gerou, sobretudo no momento do atendimento ao público e cedência de medicamentos, situações de constrangimento, uma vez que os utentes questionavam estas alterações, sendo que este facto causava alguma desconfiança por parte dos mesmos, em nós farmacêuticos, e muitas vezes, por razões

económicas, com a alteração e subida de preços dos medicamentos, alguns utentes deixavam de poder pagar pelos mesmos, o que mais uma vez conduzia a um sentimento de frustração, por não poder contribuir para a melhoria do estado de saúde dos utentes.

4.2. Contexto Económico em Portugal – Medicamentos Esgotados

Portugal está inserido num mercado económico europeu no qual é livre a circulação de pessoas, produtos e serviços, não sendo exceção, os medicamentos. Este facto permite que ocorram situações de exportação paralela, ou seja, situações em que Portugal exporta, para alguns países da Europa, medicamentos, conduzindo à frequente ocorrência de ruturas de stock nos armazenistas, o elo de ligação entre a indústria farmacêutica e as farmácias de oficina. Atualmente, a existência de medicamentos esgotados em Portugal é muito frequente, e devido a estas mesmas ruturas de stock a missão do farmacêutico de assegurar a qualidade de vida, bem-estar e saúde dos utentes, fica comprometida, deixando-nos numa posição bastante vulnerável no momento do atendimento e aconselhamento farmacêutico. Durante o período do estágio curricular, a existência de medicamentos esgotados foi constante e uma grande ameaça, deixando-me numa posição desconfortável pela impossibilidade de prestação de cuidados de saúde necessários aos utentes que procuravam a farmácia.

4.3. Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Com a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de agosto, ficou estabelecida a possibilidade de venda de MSNRM fora das farmácias, sendo que na grande maioria das vezes, a venda de MNSRM é realizada sem supervisão de um farmacêutico o que significa que a aquisição dos medicamentos por parte dos utentes é efetuada sem qualquer tipo de aconselhamento baseado numa base científica.

Apesar de os medicamentos não serem sujeitos a receita médica, continuam a ser medicamentos com efeitos diretos na saúde dos utentes, merecendo igualmente cuidados e aconselhamento prestado por profissionais de saúde. Assim sendo, esta permissão veio interferir na utilização segura e racional dos medicamentos e, sobretudo, desvalorizar e descredibilizar a profissão farmacêutica. Além deste facto, considero também que esta medida prejudicou significativamente as farmácias no sentido de competição económica, isto porque, os locais de venda de MNSRM são locais para os quais é possibilitada a prática de margens de lucro mais baixas, e portanto, preços de venda ao público também mais reduzidos, o que por sua vez conduz a uma menor procura destes mesmo produtos na farmácia baixando o volume de vendas nas mesmas. Este facto contribui negativamente para a subsistência das farmácias

atualmente, e conseqüentemente para a subsistência dos farmacêuticos nas farmácias de oficina, descredibilizando o apoio prestado junto da comunidade.

III. Casos Clínicos

i. Caso Clínico I

Utente, do sexo masculino, dirige-se à farmácia com queixas de diarreia. Pede um medicamento que possa aliviar, o mais rapidamente possível, o incômodo que sente, uma vez está temporariamente na cidade e quer aproveitar a estadia.

Uma vez exposta a condição do utente, e em conversação com o mesmo foi possível perceber que a diarreia havia começado no dia anterior, e que o senhor não apresentava febre nem qualquer outro tipo de sintoma associado à diarreia, como por exemplo, dor abdominal ou sangue nas fezes.

Perante esta situação, e dado que o utente estava apenas temporariamente na cidade, aconselhei a toma de Imodium Rapid® dada a crise diarreica exposta pelo utente, indicando para uma primeira toma de dois comprimidos orodispersíveis, seguindo-se de um comprimido orodispersível, após cada dejeção diarreica, indicando ao utente para que suspendesse o tratamento assim que verificasse a inexistência de dejeção sob a forma de fezes líquidas.

Além do fármaco antidiarreico, aconselhei também a administração de Dioralyte® para reposição de fluídos e eletrólitos perdidos em situações de diarreia, aconselhando para a toma de uma saqueta dissolvida num grande copo de água (idealmente 200mL), repetindo a toma após cada dejeção.

Para além da terapêutica farmacológica, aconselhei outras medidas não farmacológicas importantes na terapêutica da diarreia, nomeadamente a hidratação, ou seja, beber bastante água, além disto recomendei a não ingestão de álcool, café, laticínios, fruta com casca ou comidas muito condimentadas.

Por fim, recomendei que, numa situação de não melhoria, ou de surgimento de sintomas anormais, como febre, dor abdominal intensa ou presença de sangue nas fezes, procurasse de imediato o médico.

ii. Caso Clínico II

*Utente, do sexo feminino, com cerca de 50 anos, dirige-se à farmácia com queixas de necessidade urgente e constante de urinar, acompanhada de dor.
Pede um medicamento que possa aliviar o desconforto que sente.*

Uma vez apresentada a queixa da utente, foi relevante procurar saber mais informações acerca da situação em que se encontrava para uma correta avaliação e para um aconselhamento seguro. Deste modo, foi importante perceber junto da senhora há quanto tempo se verificavam os sintomas que referia, sendo dada a informação de que teriam começado há um dia.

Confirmei com a utente se os sintomas passavam também por uma sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, se era visível o aparecimento de sangue na urina, ao qual me foi dito, para esta última questão, que não.

Posto isto, recomendei à senhora que realizasse na farmácia um teste rápido de despiste de infeção urinária (DIU), Combur Test[®], pois seria possível perceber mais facilmente e com mais segurança a situação em que se encontrava. Assim sendo, a utente procedeu à recolha de urina, sendo depois avaliada. No que respeitava às características organoléticas, a urina apresentava um aspeto límpido, de cor clara, com cheiro moderadamente intenso e sem sedimento. Naquilo que diz respeito aos parâmetros avaliados pela tira reagente, era possível verificar que era indetetável a presença de sangue, além disso verificou-se a ausência de nitritos, e níveis baixos de leucócitos, sendo estes os critérios de maior importância no despiste de uma cistite. Os restantes valores de glicose, proteínas, pH, densidade, cetonas mostravam-se dentro dos valores normais.

Assim sendo, pelo facto de todos os valores do teste estarem dentro do intervalo considerado normal, optei por aconselhar à utente um suplemento à base de arando vermelho (Clear U[®]), para prevenir o desenvolvimento de uma infeção bacteriana e para alívio do desconforto urinário que sentia. Além disso, recomendei a ingestão abundante de água, a não utilização de roupas apertadas, recomendei que não ignorasse a necessidade de urinar, e que o fizesse sempre após as relações sexuais. Alertei ainda para o facto de, numa situação de agravamento dos sintomas, procurar a ajuda de um médico.

IV. Conclusão

O farmacêutico, profissional de saúde, especialista do medicamento e agente de saúde pública, é cada vez mais, hoje em dia, o primeiro contacto com o utente em diversas situações, conseguindo, com o seu conhecimento, avaliar de forma crítica diversas situações, dando resposta às necessidades dos utentes de forma adequada e segura, o que demonstra a sua posição insubstituível junto da comunidade.

Contudo, considero que, a profissão farmacêutica ainda não é devidamente valorizada, até mesmo pelos jovens farmacêuticos, e sem dúvida que, a sua valorização permitiria a diminuição de problemas relacionados com a toma de medicamentos, e também contribuiria para o aumento da literacia em saúde da população.

Durante o estágio curricular desenvolvido na Farmácia Aliança tive oportunidade de aplicar conhecimentos, adquiridos durante anos, ao longo da formação académica em saúde, em contexto prático, mas também desenvolver competências naquilo que respeita à gestão e organização de uma farmácia, bem como no desenvolvimento de estratégias que marquem a diferença junto da comunidade na procura dos serviços farmacêuticos.

Além da aplicação de conhecimentos previamente adquiridos, com esta experiência em farmácia comunitária, pude desenvolver variadas outras competências pessoais, as quais considero imprescindíveis para o relacionamento com o público, isto porque, cada vez mais acredito que um farmacêutico é mais do que um profissional para o qual é permitida a cedência de medicamentos ao público, mas também um confidente e conselheiro junto da comunidade.

Deste modo, considero esta componente final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas essencial para o crescimento profissional e pessoal de todos os futuros farmacêuticos.

V. Referências Bibliográficas

INFARMED, I.P. - **Medicamentos Homeopáticos**. [Acedido a 19 de abril de 2019]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-usohumano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/medicamentos-homeopaticos>

INFARMED, I.P. - **Resumo das Características do Medicamento – Dioralyte**. [Acedido a 22 de março de 2019]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2677&tipo_doc=rcm

INFARMED, I.P. - **Resumo das Características do Medicamento – Imodium Rapid®**. [Acedido a 22 de março de 2019]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4444&tipo_doc=rcm

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Decreto-Lei n.º 97/2015**. Diário da República. Serie I, N.º 105 (01/06/2015). [Acedido a 19 de abril de 2019]. Disponível na Internet: https://dre.pt/home/-/dre/67356991/details/maximized?p_auth=2jnk7Nkz

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Decreto-Lei n.º 134/2005**. Diário da República. Serie I-A, N.º 156 (2005-08-16) 4763–4765. [Acedido a 19 de abril de 2019]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/243692/details/maximized>

VI. Anexos

i. Anexo II.I

Cronograma de Atividades e Funções Desempenhadas no Estágio Curricular na Farmácia Aliança

Funções Desempenhadas	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril
Atividades em BackOffice	Receção e Arrumação de Encomendas			
	Gestão de Reservas			
	Gestão de Stocks e Validades			
Serviços Farmacêuticos (Check-up Saúde)				
Colaboração na Prestação de Serviços (Carlton Life – Júlio Dinis)				
Colaboração no Laboratório de Homeopatia e Preparação de Manipulados				
Formações Internas e Externas				
Atendimento ao Público				

ii. Anexo II.II

Cartaz de Divulgação do "II Seminário de Homeopatia"

INSCRIÇÃO ONLINE GRATUITA
VAGAS LIMITADAS

**2º SEMINÁRIO
HOMEOPATIA**

2019 11 MAIO 09H00-14H30 ANF DO NORTE

"HOMEOPATIA NAS DOENÇAS AUTO-IMUNES"

"HOMEOPATIA NAS DOENÇAS AUTO-IMUNES"

PROGRAMA		
Credenciação		08:30
Sessão de Abertura		09:00
Moderação por Dr. Hélio Pereira	Médico Ortopedista	
Dr. André Dourado	Master em Naturopatia	09:15
Abordagem Homeopática Banerji às Doenças Auto-Imunes		
Dr. Jorge Fonseca	Enfermeiro, Membro do Conselho Consultivo para as Terapias Não Convencionais	10:00
Homeopatia como novo conceito holístico nas Doenças Auto-Imunes		
Dra. Ana Tavares	Farmacêutica, Master em Medicina Natural	10:45
Homotoxicologia Dr. Reckeweg Drenagem		
Coffee-Break		11:30
Dra. Ana Prexigueiro	Médica de família, especialista em Medicina Natural e Educação em Saúde	12:00
Medicina Natural nas Doenças Auto-Imunes		
Dr. Ricardo Novais	Farmacêutico, Naturopata	12:45
Poderão as doenças auto-imunes ser simplesmente... imunes? - uma perspectiva alimentar		
Dra. Nélia Tavares	Médica Dentista, Formadora e Homeopata	13:30
Doença Celíaca na Medicina Dentária Homeopática		
Sessão de Encerramento		14:15

COM O PATROCÍNIO DE:



iii. Anexo II.III

Laboratório de Preparação de Medicamentos Manipulados e Medicamentos Homeopáticos



iv. Anexo II.IV

Sistema Personalizado de Dispensação de Medicamentos Utilizado na Unidade CliniCuidados, Maia

Medicamentos
no blister

Medicamentos
fora do blister

Dados

Nome e apelido: _____ Código Doente: _____

Nome Farmácia: _____ Morada e Tel. Farmácia: _____

Data de preparação: _____ Médico Prescritor: _____

Semana de _____ a _____

Recomendações

- O seu farmacêutico preparou este SPD Venalink (Sistema Personalizado de Dispensação) para facilitar a administração dos seus medicamentos.
- Tomar os medicamentos deste blister respeitando o dia da semana e o momento do dia.
- Se o seu médico alterou a sua medicação informe o seu farmacêutico.
- Se necessita de informações sobre os medicamentos colocados no blister procure ao seu farmacêutico.
- Conservar este blister com os medicamentos em lugar fresco, seco, protegido da luz solar e fora do alcance das crianças.

venalink
MEDICATION MADE SIMPLE

Ajudamos a organizar a sua medicação

	PEQ. ALMOÇO	ALMOÇO	JANTAR	DEITAR	3 4 5 6 7 8 9 10 11
SEG					Segunda
TER					Terça
QUA					Quarta
QUI					Quinta
SEX					Sexta
SÁB					Sábado
DOM					Domingo

Dados

Nome e apelido: _____ Código Doente: _____

Nome Farmácia: _____ Morada e Tel. Farmácia: _____

Data de preparação: _____ Médico Prescritor: _____

Semana de _____ a _____

Recomendações

- O seu farmacêutico preparou este SPD Venalink (Sistema Personalizado de Dispensação) para facilitar a administração dos seus medicamentos.
- Tomar os medicamentos deste blister respeitando o dia da semana e o momento do dia.
- Se o seu médico alterou a sua medicação informe o seu farmacêutico.
- Se necessita de informações sobre os medicamentos colocados no blister procure ao seu farmacêutico.
- Conservar este blister com os medicamentos em lugar fresco, seco, protegido da luz solar e fora do alcance das crianças.


venalink
MEDICATION MADE SIMPLE

Ajudamos a organizar a sua medicação

	PEQ. ALMOÇO	ALMOÇO	JANTAR	DEITAR	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
SEG					Segunda
TER					Terça
QUA					Quarta
QUI					Quinta
SEX					Sexta
SÁB					Sábado
DOM					Domingo

v. Anexo II.V

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados (Suspensão de Trimetoprim 1%)



FARMACIA ALIANÇA
PORTO
Dr. N. D. Carlos Brito Costa

**Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados**

Medicamento manipulado: Suspensão de Trimetoprim 1%

Lote nº: 11219 Data de preparação: 01/02/2019

Forma farmacêutica: Suspensão Quantidade a preparar: 120 mL

Nome do utente: _____

Verificar a limpeza/arrumação do laboratório antes de iniciar – Rubrica do operador: Adeiana Dias

Matérias-primas	Fabricante/distribuidor	Número do lote	Validade	Quantidade pesada/medida	Rubrica do operador
Sacarose	Acofarm	161773-P-1	26/09/2019	79,233 g	Adeiana Dias
Água purif.	Acofarm	180512-Q-1	01/07/2023	40,8 mL	Adeiana Dias
Trimetoprim	Acofarm	161017-J-3	01/04/2020	1,2 g	Adeiana Dias
Essência de Banana	Acofarm	150340	05/04/2020	qb	Adeiana Dias

Método de preparação:

1. Preparar o xarope simples (F.G.P. B.7). Filtrar
2. Adicionar o Trimetoprim
3. Agitar
4. Acondicionar
5. Rotular

Material de embalagem: Frasco de vidro ambar Capacidade: 100 mL

Prazo de utilização: 2 meses

Condições de conservação: Conservar no frigorífico


Observações: Agitar antes de usar

Nome do operador: Adeiana Dias

Controlo do produto acabado:

Características	Resultado
Caracteres organolépticos (cheiro, cor, aspecto geral...)	Conforme
Quantidade/massa/volume conforme a indicação)	Conforme

Conclusão: OK Data: 01/02/19 Rubrica do operador: Adeiana Dias

Verificação: Farmacêutico  Data: 1/2/19

IMP.10.3

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas	preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade unitária	preço			
Sacarina	1000	1,58	x 39,233	x 1,9	= 1,4421
Água purificada	5000	2,84	x 40,8	x 2,5	= 0,051936
Teimeboprim	25	1,55	x 1,2	x 1,9	= 0,141
Essência de Banana	2	1,15	x 1	x 2,5	= 1,437
			x	x	=
subtotal A					3,078

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	forma farmacêutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Suspensão	60	5,03	x 4,5	= 22,635
valor adicional			X	x	=
subtotal B					22,635

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Frasco de vidro Ambar	1,2	X 1	x 1,2	= 1,44
		X	x 1,2	=
subtotal C				1,44

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3	35,2989
+ IVA	2,1171
D	37,42 €

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor

E

PREÇO FINAL: D + E

37,42 €

Operador: Adriana Dias

Supervisor: 

vi. Anexo II.VI

Formações Internas e Externas


Formações
NaturActive – Laboratoires Pierre Fabre: “Suplementos Nutricionais – Gama PhytoXpert”
PharmaNord: “Suplementos Alimentares – Gama BioAtivo®”
Filorga: Curso Geral
ISDIN: Curso Geral
PharmaNord: “Envelhecimento Saudável – Papel da Nutrição Ortomolecular”
GSK: Voltaren Emulgel, Voltaren Emulgelex e VoltarenPlast
J. F. Lazartigue: Cuidados Capilares

vii. Anexo II.VII


Folheto Disponibilizado no Dia de Rastreios Desenvolvido na Unidade CliniCuidados, Maia

• COMO MELHORAR A SUA •


SAÚDE




COMER BEM




BEBER ÁGUA




DORMIR BEM



HIDRATAR A PELE




APANHAR SOL




EXERCITAR O CORPO

Peça ajuda ao seu farmacêutico:
Farmácia Aliança



CONVÍVIO SOCIAL





EXERCITAR A MENTE

C	O	Q	L	A	F	X	P	O	B	X	O	D	B	Q	U
Z	I	N	F	H	V	C	T	O	Z	V	O	B	E	X	C
S	A	U	D	E	U	Z	E	G	D	K	L	I	A	W	I
I	C	O	N	V	E	R	S	A	R	E	I	J	K	K	Y
T	A	T	Z	A	L	I	M	E	N	T	A	R	C	M	I
E	J	A	V	H	L	I	T	E	V	F	Q	I	V	I	I
R	W	J	W	I	O	D	Z	Q	J	R	V	L	Q	L	I
S	M	G	A	G	U	A	J	H	G	Y	A	B	F	B	W
E	A	F	L	I	Z	B	Y	J	N	I	Y	L	E	E	A
Y	C	Y	E	E	T	W	U	O	Y	O	Q	V	A	L	W
L	O	E	R	N	O	B	X	E	O	J	U	V	X	A	I
O	U	O	O	E	I	O	R	E	I	E	R	A	K	Y	I
F	T	T	U	D	I	M	Y	N	F	R	I	Q	A	E	S
S	O	L	J	A	I	B	D	G	X	R	R	X	A	D	U
D	E	S	C	A	N	S	A	R	T	B	A	B	J	K	Z
H	A	K	W	E	X	E	R	C	I	T	A	R	H	S	O

SOL
AGUA
LER
SAUDE
DESCANSAR

ALIMENTAR
HIGIENE
CONVERSAR
RIR
EXERCITAR

Farmácia Aliança Porto 222073500

Parte III

**Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar:
Centro Hospitalar Universitário do Porto**

Abreviaturas

APF: Armazém de Produtos Farmacêuticos

CA: Conselho de Administração

CAUL: Certificado de Autorização de Utilização de Lote

CHUP: Centro Hospitalar Universitário do Porto

CIP-IMC: Cuidados Intensivos de Pediatria e Internamento Médico-Cirúrgico

CMIN: Centro Materno-Infantil do Norte

CTX: Citotóxicos

DIDD: Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DR: Diário da República

FFE: Formas Farmacêuticas Estéreis

FFNE: Formas Farmacêuticas Não Estéreis

FNM: Formulário Nacional de Medicamentos

HGSA: Hospital Geral de Santo António

HJU: Hospital Joaquim Urbano

HMP: Hospital Maria Pia

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MJD: Maternidade Júlio Dinis

NP: Nutrição Parentérica

SF: Serviços Farmacêuticos

SWOT: *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

TSDT: Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica

UEC: Unidade de Ensaio Clínicos

UFA: Unidade de Farmácia de Ambulatório

UFO: Unidade de Farmácia Oncológica

VIH/SIDA: Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

Resumo

O Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar é uma componente importante da formação de futuros farmacêuticos, encontrando-se, por isso, integrada no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), constituindo uma mais valia para uma formação multidisciplinar e abrangente, formação essa, que caracteriza farmacêuticos, profissionais de saúde e especialistas do medicamento. O presente Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar é referente ao estágio desenvolvido entre os meses de maio e junho de 2019 no Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E., e será estruturado sob a forma de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), permitindo, deste modo, analisar os pontos fortes e pontos fracos do Estágio Curricular, bem como as oportunidades e ameaças sentidas no decorrer do mesmo.

Palavras-chave: estágio curricular, farmácia hospitalar, farmacêutico.

Abstract

The Curricular Internship in Hospital Pharmacy is an important component to the professional training of future pharmacists, being, therefore, integrated into the syllabus of the Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, constituting an asset for a multidisciplinary and comprehensive training, which characterizes pharmacists, health professionals and drug specialists. The present Hospital Pharmacy Internship Report refers to the Curricular Internship developed, from May to June 2019, at the Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E., and will be structured as a SWOT analysis (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*) thus allowing the analysis of the strengths and weaknesses of the Curricular Internship, as well as the opportunities and threats experienced in the course.

Keywords: curricular internship, hospital pharmacy, pharmacist.

I. Introdução

O Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E. (CHUP), localizado no centro da cidade do Porto, mais precisamente na freguesia de Miragaia, é um hospital central, surgido em setembro de 2007, altura em que o Hospital Geral de Santo António (HGSA) se fundiu com o Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia (HMP) e com a Maternidade de Júlio Dinis (MJD), tendo, mais tarde, em março de 2011, integrado o Hospital Joaquim Urbano (HJU) e em maio de 2013 o Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães.

Em 2011, foi construído, e em 2014 inaugurado, o Centro Materno-Infantil do Norte (CMIN), o qual tem como objetivo, assegurar as funções até então albergadas pelo Hospital Especializado de Crianças Maria Pia, uma vez que o edifício fundado em 1882, se encontrava já sem condições de funcionamento. Mais tarde, os serviços prestados na Maternidade Júlio Dinis, foram também incluídos no CMIN, concentrando-se num único local a assistência clínica e os cuidados de saúde prestados à mãe e à criança.

Os Serviços Farmacêuticos do CHUP são diversos e estão organizados por setores que incluem o Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF), o Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), a Unidade de Produção, quer de formas estéreis, quer de formas não estéreis, a Unidade de Farmácia Oncológica (UFO), a Unidade de Farmácia de Ambulatório (UFA), e a Unidade de Ensaios Clínicos (UEC), os quais, à exceção da UFO, estão localizados no piso 0 do Edifício Neoclássico.

O farmacêutico hospitalar integra uma vasta equipa multidisciplinar de saúde, sendo por isso, de máxima importância a sua envolvimento no processo de aquisição e de boa gestão dos medicamentos, já que é este o profissional de saúde especialista do medicamento. Além disso, o farmacêutico é também responsável pela preparação e distribuição de formas farmacêuticas a todo o hospital, intervindo ainda, na divulgação de informação de natureza clínica e científica, através da prestação de cuidados farmacêuticos e da avaliação e monitorização clínica.

O Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar como parte integrante do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), é uma oportunidade fundamental para garantir o contacto com as diferentes vertentes da intervenção farmacêutica junto da comunidade, mas também uma experiência imprescindível no contacto e no trabalho conjunto com equipas multidisciplinares que possuem modos de atuação totalmente distintos daqueles que são postos em prática na Farmácia Comunitária. O Estágio desenvolvido nos Serviços Farmacêuticos (SF) foi uma oportunidade importantíssima para aplicar alguns

conhecimentos adquiridos ao longo da formação académica, mas também, e sobretudo, para adquirir novas competências, não só, técnicas, mas também humanas, essenciais para o exercício da atividade farmacêutica, muitas das quais não conseguem ser abrangidas ao longo da formação académica.

O presente relatório, elaborado sob a forma de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), onde são abordados os pontos fortes e fracos do estágio, e as oportunidades e ameaças identificadas ao longo desta etapa, pretende ser reflexo daquele que foi o estágio desenvolvido no CHUP, que decorreu entre os meses de maio e junho de 2019, sob orientação da Dr.^a Patrocínia Rocha (Diretora Técnica dos Serviços Farmacêuticos), e da Dr.^a Bárbara Santos (farmacêutica e orientadora dos estágios curriculares), com colaboração de todos os profissionais integrantes da equipa (farmacêuticos, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, assistentes operacionais e assistentes técnicos).

II. Análise SWOT

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none"> • Plano de Estágio e Receção dos Estagiários • Sistemas de Distribuição do Medicamento • Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis • Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis • Preparação de Citotóxicos na UFO 	<ul style="list-style-type: none"> • Curta Duração de Estágio • Reduzidos Recursos Humanos e Financeiros • Medicamentos Esgotados e Rutura de stock
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none"> • Contacto com Medicamentos de Uso Exclusivo Hospitalar • Formação Contínua • Unidade de Ensaio Clínicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Plano Curricular do MICF • Dificuldade no Futuro Profissional • Fusões do Hospital

I. Pontos Fortes

I.1. Plano de Estágio e Receção dos Estagiários

Tabela III.1 Plano de Estágio desenvolvido nos SF do CHUP

Semana	Setor dos SF
Semana de 13 de maio a 17 de maio de 2019	Apresentação de todos os setores dos SF
Semana de 20 de maio a 24 de maio de 2019	Farmacotecnia (Produção de Formas Farmacêuticas Estéreis e Não Estéreis)
Semana de 27 de maio a 30 de maio de 2019	Unidade de Farmácia Oncológica (Produção de Citotóxicos)
Semana de 03 de junho a 07 de junho de 2019	Unidade de Farmácia de Ambulatório
Semana de 10 de junho a 14 de junho de 2019	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
Semana de 17 de junho a 21 de junho de 2019	Armazém de Produtos Farmacêuticos
Semana de 24 de junho a 28 de junho de 2019	Unidade de Ensaio Clínicos

O Estágio Curricular no CHUP foi organizado, por parte da Dr.^a Bárbara Santos, de modo a possibilitar a experiência de trabalho desenvolvido em cada um dos setores dos SF, assim sendo, apesar do estágio ter apenas a duração de dois meses foi possível retirar o maior proveito desta experiência com tantas valências e tão diferente e enriquecedora.

Além da organizada estruturação do plano de estágio, também a receção de todos os estagiários por parte de toda a equipa dos SF, incluindo, farmacêuticos, técnicos de farmácia, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, técnicos administrativos e assistentes operacionais, foi um ponto fundamental e muito importante no decorrer do estágio. Toda a equipa esteve disposta, desde o primeiro dia de estágio, a auxiliar e esclarecer qualquer dúvida que pudesse surgir, e todos se disponibilizaram a transmitir conhecimentos importantes para o futuro profissional como farmacêuticos.

Deste modo, considero um ponto forte e de extrema importância a organização das atividades desenvolvidas no Estágio Curricular, uma vez que, permitiu o desenvolvimento de diversas valências profissionais, mas também, a pronta disponibilidade de todos os profissionais para auxiliar no desenvolvimento de novos conhecimentos.

1.2. Sistemas de Distribuição do Medicamento

1.2.1. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

O Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) corresponde a um sistema de dispensa de medicação em meio hospitalar, realizada por farmacêuticos, a partir da prescrição médica, assegurando que a mesma, é, diariamente, entregue nos vários serviços hospitalares e posteriormente administrada aos doentes.

Os SF do CHUP estão em funcionamento 24 horas por dia, todos os dias da semana, e farmacêutico tem como função principal a análise e validação da medicação prescrita para que esta seja preparada para um período de 24 horas, tal como sugere o modelo de distribuição individual diária em dose unitária. Deste modo, este sistema de distribuição permite, não só, uma maior proximidade do farmacêutico com o perfil farmacoterapêutico do doente, garantindo a possibilidade de intervenção do mesmo antes da administração de qualquer medicação, o que permite, portanto, a deteção precoce de erros de medicação, interações ou contraindicações e, por isso, assegurar o uso correto e racional dos medicamentos, diminuindo os custos e desperdícios de medicação e aumentando a segurança da sua distribuição. Depois de validadas as prescrições, estas são processadas e enviadas para o *Pharmapick* para que os técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT) pudessem

colocar todos os medicamentos nas malas de medicação, as quais, posteriormente, são entregues nos serviços hospitalares, permitindo uma otimização de todo o processo e uma maior produtividade, e assegurando que a medicação é entregue no local correto, à hora correta, para o doente correto, na dose e forma farmacêutica correta.

Durante o Estágio Curricular tive oportunidade de observar a atividade dos farmacêuticos na validação de prescrições, chegando até à discussão das mesmas, com médicos, função esta que considero crucial, uma vez que, sendo o farmacêutico o especialista do medicamento é de extrema relevância a sua intervenção junto de outros profissionais de saúde na garantia da boa utilização dos mesmos.

1.2.2. Medicamentos Sujeitos a Legislação Restrita (Hemoderivados e Psicotrópicos e Estupefacientes)

A distribuição de hemoderivados e medicamentos psicotrópicos e estupefacientes é realizada a nível hospitalar de acordo com uma metodologia especial e restrita dadas as características destes medicamentos e os cuidados que são exigidos na sua utilização.

Relativamente aos medicamentos derivados do plasma humano, como por exemplo, albumina ou imunoglobulinas, a sua requisição é realizada para um doente específico através do preenchimento de um modelo próprio, Anexo X, sendo que o farmacêutico, por ser o único profissional de saúde a quem é permitida a cedência destes medicamentos, deve preencher, no momento da dispensa, o nome do produto, a quantidade, o laboratório de origem, o lote e ainda o número do certificado de autorização de utilização de lote (CAUL), atribuído pelo INFARMED I.P (Anexo III.I). Toda a documentação relativa à dispensa destes medicamentos é guardada durante 50 anos, para que se possam detetar quais os doentes sujeitos à terapêutica em caso de inconformidade do produto farmacêutico.

Nos que diz respeito à cedência de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, as requisições eram realizadas por serviço clínico e por doente de acordo com o preenchimento de um impresso específico, sendo que quando recebidas as requisições nos SF, estas eram avaliadas, relativamente às doses pretendidas e formas farmacêuticas disponíveis, e posteriormente dispensadas em contentores devidamente identificados.

Durante o meu estágio no CHUP, foi-me dada a possibilidade de realizar estas tarefas de exclusiva responsabilidade do farmacêutico, o que permitiu perceber a importância do conhecimento farmacêutico que é necessário para o bom funcionamento de um hospital.

1.2.3. Unidade de Farmácia de Ambulatório (UFA)

A Unidade de Farmácia de Ambulatório é um setor crucial nos SF de um hospital, nomeadamente, o CHUP. A dispensa de medicamentos em ambulatório destina-se a utentes para os quais é possível a administração dos mesmos no domicílio, de entre os quais se incluem fármacos para patologias, dentro das quais, por exemplo, Esclerosa Múltipla, Polineuropatia Amiloidótica Familiar, VIH/SIDA, ou ainda, Hepatite B. Habitualmente, estes medicamentos cedidos no UFA apresentam uma utilização mais restrita devido ao seu alto custo e/ou alto risco, não se encontrando, por isso, disponíveis na farmácia comunitária.

Todos os medicamentos cedidos pela UFA são gratuitos para o utente, uma vez que se destinam a tratamentos de patologias incluídas no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), ou em diplomas constantes em Diário da República (DR), apresentando total comparticipação pelo Estado. Existem, ainda, outros medicamentos não constantes do FNM ou do DR, cujos custos de tratamento são suportados pelo CHUP, por se tratarem de medicamentos sujeitos a deliberação específica autorizada pelo Conselho de Administração (CA) do CHUP e pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).

A dispensa de medicamentos na UFA é realizada de modo a assegurar os tratamentos dos utentes por um período de um a três meses, permitindo um maior controlo da adesão à terapêutica por parte dos mesmos, assegurando também a monitorização de possíveis eventos adversos, responsabilidade fulcral de farmacêuticos, a qual pode experienciar.

1.2.4. Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF)

O APF é o setor dos SF que tem como função principal garantir a aquisição de medicamentos e produtos farmacêuticos, essenciais ao bom funcionamento do hospital, na quantidade e num prazo que não perturbe o fornecimento dos serviços clínicos do CHUP.

A gestão de quantidades e *stocks* no APF é conseguida através da utilização de um sistema de *Kanban*, o qual consiste num cartão que é colocado junto aos medicamentos ou produtos farmacêuticos, referindo o número de unidades que se devem encontrar em *stock* no ponto de encomenda e qual o número de unidades a encomendar no momento da re aquisição de um determinado produto, assim sendo, quando se atinge o ponto de encomenda significa que é necessário gerar uma nova encomenda para não ocorram ruturas de *stock*.

No APF é ainda preparada toda a medicação que segue um modelo de distribuição clássica, ou seja, não individualizada, como sejam todos os medicamentos que fazem parte do *stock* próprio de cada serviço clínico do hospital.

Durante o estágio curricular desenvolvido no CHUP tive oportunidade de auxiliar na preparação de pedidos de reposição de *stock* dos serviços clínicos do hospital e de colaborar na realização dos pedidos de encomenda, o que foi fundamental, para perceber a importância de uma boa gestão para que se consiga um bom funcionamento de todo o hospital.

1.3. Farmacotecnia

Os SF do CHUP possuem uma unidade de farmacotecnia onde são produzidas formas farmacêuticas estéreis (FFE) e bolsas de nutrição parentérica (NP), formas farmacêuticas não estéreis (FFNE) e ainda citotóxicos (CTX). Esta unidade encontra-se dividida, sendo que a produção de formas farmacêuticas estéreis e não estéreis fica localizada no piso 0 do Edifício Neoclássico, enquanto que a produção de CTX decorre na UFO, junto ao Hospital de Dia Polivalente, mais especificamente, junto ao local onde são realizadas sessões quimioterápicas.

1.3.1. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis

A produção de FFE é uma função supervisionada e desempenhada por farmacêuticos com auxílio de um TSDT, cuja finalidade consiste na formulação e preparação de formas galénicas indisponíveis no mercado na dose ou na forma farmacêutica adequadas às necessidades específicas de determinados doentes, tendo assim como objetivo principal dar resposta a estas mesmas necessidades permitindo terapêutica personalizada.

A produção de FFE tem como objetivo o fornecimento do setor de DIDDU, a reposição de *stocks* internos e também o fornecimento de pedidos externos. Relativamente à produção de bolsas de NP, estas são preparadas, normalmente, para fornecer o serviço de Neonatologia do CMIN, o serviço de Cuidados Intensivos de Pediatria e Internamento Médico-Cirúrgico (CIP-IMC), o Hospital de Dia e ainda a UFA.

Durante o período de estágio tive oportunidade de observar e acompanhar a produção de FFE, que incluem, a preparação e aditivização de bolsas de NP, o fracionamento de medicamentos, a produção de colírios ou formas de administração intravítrea, bem como a produção de medicamentos utilizados na Unidade de Ensaios Clínicos.

1.3.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

A produção de FFNE tal como a produção de FFE tem como por objetivo o fornecimento do setor de DIDDU, a reposição de *stocks* internos e também o fornecimento de pedidos externos em regime de ambulatório.

Na unidade de produção de FFNE são preparadas formas farmacêuticas sólidas, como é o caso de pós, formas farmacêuticas semissólidas, como por exemplo, pomadas e formas farmacêuticas líquidas, como soluções ou suspensões orais. A preparação destas tem como por objetivo possibilitar o ajuste de doses às necessidades dos doentes, ou por exemplo, permitir a adaptação de um determinado fármaco comercializado a uma outra via de administração, em caso de comprometimento daquela para a qual o fármaco foi desenhado.

Durante o meu estágio curricular desenvolvido no CHUP tive oportunidade de auxiliar um TSDT na preparação de várias FFNE, de acordo com uma ficha de preparação (Anexo III.II e III.III), permitindo-me colocar em prática alguns conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico, e também perceber a relevância do farmacêutico na validação de prescrições e na avaliação da conformidade dos parâmetros de qualidade de cada preparação.

1.3.3. Preparação de Citotóxicos

No CHUP a preparação de CTX é realizada na UFO que se encontra integrada no Hospital de Dia, e, portanto, não nos SF propriamente ditos. A preparação de medicação na UFO é dependente de prescrições médicas que seguem de acordo com protocolos terapêuticos estabelecidos para diversas patologias oncológicas. Assim sendo, depois de feita a prescrição, esta é validada por um farmacêutico, no próprio dia de preparação, o qual depois, dá a ordem de preparação para os TSDT (Anexo III.IV). Após a preparação, todos os medicamentos são identificados com rótulos e colocados em embalagens adequadas, sobretudo quando se tratam de fármacos fotossensíveis, e verificados por um farmacêutico, que depois liberta a preparação, para que esta possa ser administrada ao doente.

Durante o meu estágio curricular, tive oportunidade de experienciar o trabalho diário realizado na UFO, sendo que, o papel do farmacêutico é, mais uma vez, imprescindível, para que todos os medicamentos sejam administrados na dose correta, na forma farmacêutica correta e ao doente correto.

II. Pontos Fracos

2.1. Curta Duração do Estágio

O Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar é uma parte integrante da formação de futuros farmacêuticos, sendo também uma oportunidade imprescindível de contactar com

realidades distintas de uma formação tão abrangente como é a possibilitada pelo Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Contudo, apesar da estruturação do plano de estágio, que possibilitou o trabalho e o contacto com todos os setores dos SF, e apesar de todo o esforço da equipa dos SF para que fosse disponibilizada o máximo de informação possível, considero que a duração total do estágio (2 meses) é insuficiente para conseguir desenvolver e aprofundar tantos conhecimentos quantos aqueles que são transmitidos, o que se traduz numa fraqueza do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.

2.2. Reduzidos Recursos Financeiros e Humanos

Em ambiente hospitalar os custos envolvidos nas terapêuticas disponibilizadas são bastante avultados, quer no que diz respeito aos medicamentos propriamente ditos, como também nos dispositivos necessários à sua produção e cedência, por exemplo, em contexto de internamento ou hospital de dia.

Ao longo de todo o Estágio Curricular foi notória a preocupação dos farmacêuticos com os diminuídos recursos financeiros, sendo possível verificar e contactar, quase diariamente, com a tentativa e procura de novas contratações ou propostas de fornecedores mais vantajosas, em termos económicos, por forma a rentabilizar os recursos financeiros disponibilizados, uma vez que são significativamente reduzidos.

Além do reduzido orçamento para medicamentos e dispositivos necessários ao fornecimento do hospital, os escassos recursos financeiros traduzem-se também em reduzidos recursos humanos, conduzindo a uma sobrecarga de trabalho para aqueles que diariamente trabalham para exercer a sua função e marcar a diferença como farmacêuticos. Deste modo, algumas funções do farmacêutico acabam por ficar comprometidas, como por exemplo, o atendimento individualizado com acompanhamento farmacoterapêutico dos doentes que procuram o serviço de Farmácia de Ambulatório. Seria relevante que o farmacêutico pudesse investir mais do seu tempo de trabalho com os doentes, uma vez que, é um profissional de saúde com competências que lhe permitem monitorizar não só a adesão à terapêutica, como também identificar erros de medicação ou ainda reações adversas relevantes.

Assim sendo, considero uma fraqueza interna de maior importância, a realidade dos reduzidos recursos financeiros e humanos existentes num hospital com esta dimensão.

2.3. Rutura de stock de Medicamentos e Medicamentos Esgotados

A existência de medicamentos esgotados e de ruturas de *stock* não é apenas uma realidade nas farmácias comunitárias, esta, é também, uma preocupação em ambiente hospitalar, não sendo exclusivo do CHUP, mas sim de qualquer outro hospital.

As ruturas de *stock* de medicamentos são uma preocupação constante do farmacêutico, tendo este de gerir da melhor forma a cedência realizada em farmácia de ambulatório, uma vez que, estas situações podem comprometer terapêuticas estabelecidas para os doentes, por períodos de tempo indeterminados, algumas das quais com necessidade de máxima consideração, já que se podem tratar de medicamentos de uso exclusivo hospitalar.

Durante o Estágio Curricular desenvolvido nos SF do CHUP foi possível observar esta fragilidade, sobretudo no período de tempo em que foi experienciada a cedência de medicamentos em regime de ambulatório, verificando-se a inexistência de alguns medicamentos como por exemplo Adalat[®], que obrigavam a um esforço enorme e a uma racionalização da cedência dos mesmos, quando haviam restrições de cedência, para que o máximo número de doentes pudesse usufruir da terapêutica.

III. Oportunidades

3.1. Contacto com Medicamentos de Uso Exclusivo Hospitalar

Desde o primeiro dia de estágio em Farmácia Hospitalar foi possível perceber e diversidade de fármacos que são utilizados neste contexto.

Considero uma oportunidade fundamental ter realizado estágio em ambiente hospitalar uma vez que me foi possibilitado o contacto com medicamentos de uso exclusivo, muitos dos quais não tinham sido abordados ao longo do percurso académico, permitindo assim a familiarização com os mesmo, bem como, a associação destes a diversas patologias, muito distintas daquelas que surgem em Farmácia Comunitária.

Esta foi, sem dúvida, uma oportunidade imprescindível que certamente será uma vantagem no futuro como profissional de saúde.

3.2. Formação Contínua

Um aspeto fundamental na formação de futuros farmacêuticos, mas também de farmacêuticos com experiência profissional é a contínua formação e atualização de conhecimentos. Como se sabe, a ciência está em constante evolução e as áreas de ciências

médicas e farmacêuticas não são exceção. Deste modo é fundamental que, um hospital central, como é o CHUP, e com a dimensão que comporta esteja em constante acompanhamento das novidades e atualizações científicas de diagnóstico e terapêutica.

Durante o Estágio Curricular foi possível participar em várias formações, uma das quais, direcionada para farmacêuticos, sobre “Células Estaminais para o Tratamento de Fístulas Perianais Complexas em Doentes Adultos com Doença de Chron”, a qual teve como por objetivo o esclarecimento da forma de utilização do Darvadstrocel, um composto de células estaminais adultas mesenquimais alogénicas humanas expandidas extraídas de tecido adiposo, bem como também, as condições de transporte, custos envolvidos e doentes possivelmente abrangidos por esta terapêutica. Uma outra formação que tive oportunidade de assistir, estava relacionada com o esclarecimento acerca da utilização de “Secucinumab no Tratamento de Psoríase em Placas, Artrite Psoriática e Espondilite Anquilosante”, um anticorpo monoclonal humanizado que inibe a ação da IL-17 α , uma citocina pró-inflamatória.

Esta foi uma importante oportunidade, uma vez que, este tipo de discussão e formação não é possível de desenvolver ao longo do percurso académico, e é uma mais valia no futuro como profissionais de saúde.

3.3. Unidade de Ensaios Clínicos (UEC)

Atualmente, estão em curso no CHUP 112 ensaios clínicos de diferentes áreas clínicas, das quais se destacam as de oncologia, imunologia e oftalmologia, mostrando-se, por isso, fundamental o papel do farmacêutico na gestão dos mesmos. A UEC está implementada e localizada nos SF, sendo os farmacêuticos os responsáveis, dentro de uma equipa multidisciplinar, pela manutenção e gestão dos mesmos, efetuando contactos com promotores e monitores de ensaios clínicos em desenvolvimento, garantindo as boas condições e controlo de temperatura e humidade no armazenamento de medicamentos em estudo, as quais são monitorizadas quinzenalmente, e também rececionando prescrições (Anexo III.V) e dispensando as mesmas, garantindo o correto procedimento de dispensa, assegurando a minimização de erros e por isso, o sucesso do desenvolvimentos dos ensaios clínicos.

Durante o Estágio Curricular, foi possível o contacto com esta unidade o que considero uma experiência de trabalho indubitavelmente enriquecedora, uma vez que, ao longo da formação académica não é permitido o contacto direto com esta realidade que no fundo é, mais uma, das muitas capacidades e competências de um farmacêutico.

IV. Ameaças

4.1. Plano Estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Durante o Estágio Curricular, uma das maiores dificuldades sentidas incidiu sobretudo nos fármacos utilizados em ambiente hospitalar. A maioria dos fármacos que são trabalhados em ambiente hospitalar não são abordados, ao longo da formação académica, de forma tão aprofundada, devido também ao facto de serem fármacos relativamente recentes, mas que leva a que este facto se reflita numa dificuldade para nós futuros farmacêuticos, em contexto de estágio curricular, mas também no futuro profissional.

Deste modo, considero que esta foi uma das maiores dificuldades sentidas, transversais a todos os estudantes em regime de estágio curricular, e algo que deveria ser melhorado no sentido de permitir maior envolvimento e produtividade ao longo dos dois meses de aprendizagem.

4.2. Dificuldade no Futuro Profissional em Farmácia Hospitalar

O Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar foi, inquestionavelmente, uma experiência enriquecedora a vários níveis, profissionais, mas também pessoais, deixando-me bastante motivada para o futuro profissional. Contudo, como se sabe, o número de vagas para farmacêuticos hospitalares nas instituições nacionais, é ainda, atualmente, muito reduzido, existindo uma grande dificuldade de acesso nos concursos realizados. Esta é uma das ameaças que mais relevância tem no futuro como profissionais de Farmácia Hospitalar, uma vez que o número de contratações é consideravelmente inferior em relação ao número de farmacêuticos que procuram esta área de trabalho.

4.3. Fusões do Hospital

Ao longo dos tempos, e desde a criação do Hospital Geral de Santo António (HGSA), este foi sofrendo algumas alterações sobretudo no que diz respeito ao surgimento de fusões, ou seja, como referido anteriormente, o atual CHUP resultou da agregação do HGSA com o Hospital Maria Pia e Maternidade Júlio Dinis, hoje em dia CMIN, e ainda, com o Hospital Joaquim Urbano e com o Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães.

Estas sucessivas mudanças e fusões permitiram uma redução de custos, por exemplo, ao nível dos conselhos de administração, que passaram a resumir-se num só, contudo, conduziu também ao acompanhamento de um maior número de doentes, sem que houvesse um

investimento proporcional no que diz respeito aos recursos humanos, nomeadamente farmacêuticos. Deste modo, cada farmacêutico passou a acumular um maior número de funções dentro do hospital, funções essas de extrema responsabilidade, e que devem ser geridas com ponderação, não havendo atualmente tempo, para esse tipo de ponderação, dada a carga de trabalho.

Assim sendo, considero estas mudanças uma grande ameaça, uma vez que o farmacêutico, um profissional de saúde com competências profissionais fulcrais na garantia do acompanhamento e da segurança dos doentes, fica condicionado no seu exercício profissional.

III. Conclusão

O Farmacêutico, é, por excelência, o profissional de saúde especialista do medicamento, e, na área hospitalar, este agente de saúde pública, desenvolve competências nas diferentes etapas do circuito de medicamento, assumido, também, um papel de elevada responsabilidade na terapêutica que é administrada aos doentes.

Ao longo do estágio curricular desenvolvido nos SF do CHUP foi possível verificar a importante envolvência do farmacêutico com outros profissionais de saúde, nomeadamente médicos e/ou enfermeiros, e, portanto, foi notória a relevância que este tem no meio hospitalar para garantir sempre a melhoria da saúde e bem-estar de todos os doentes. Durante a minha passagem pela Farmácia Hospitalar, pude tomar consciência da multiplicidade de funções de um farmacêutico, e também da diversidade de informação que um farmacêutico deve ter conhecimento devendo estar, também, em constante atualização, o que é bastante motivante para jovens farmacêuticos que desejam um futuro profissional continuamente ativo.

Porém, ao longo do estágio curricular, foi possível verificar que a atividade farmacêutica tem muito ainda a crescer no sentido de fazer implementar todas as suas competências, sobretudo no que diz respeito a uma atividade cada vez mais individualizada e centrada no doente, cabendo-nos a nós futuros farmacêuticos, lutar também por esta evolução.

Deste modo, considero que toda a minha experiência foi, inquestionavelmente, enriquecedora para a minha formação profissional e pessoal, sendo que tal nunca seria possível sem a disponibilidade e ajuda prestadas por parte de todos os profissionais de saúde que fazem parte dos SF do CHUP.

IV. Referências Bibliográficas

CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DO PORTO. - **Relatório e Contas anuais**. [Acedido a 18 de maio de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.chporto.pt/ver.php?cod=000E>

INFARMED, I.P. - **Portal CAUL – Certificados de Autorização de Utilização de Lotes**. [Acedido a 17 de junho de 2019]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/CAUL-fo/listaCaul.jsf>

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. - **Farmácia Hospitalar**. [Acedido a 18 de maio de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>

V. Anexos


i. Anexo III.I

Portal de Registo de Certificados de Autorização de Utilização de Lotes do INFARMED, I.P.

Portal CAUL
Certificados de Autorização de Utilização de Lotes

SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE

Infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde, I.P.



Nº do Lote:

Nº CAUL:

Nome do Medicamento	Titular AIM	Nº do Lote	Prazo de validade	Nº CAUL	Nº Registo	Data de submissão	Entrega total documentação	Data de autorização
ATenativ	Octapharma ...	M917A2034	31-03-2022	27019	4789582	14-06-2019	18-06-2019	18-06-2019
ATenativ	Octapharma ...	M843A203A	30-09-2021	07619	4789582	12-02-2019	12-02-2019	14-02-2019
ATenativ	Octapharma ...	M902A2032	31-12-2021	14219	4789582	28-03-2019	28-03-2019	01-04-2019
ATenativ	Octapharma ...	M722A2036	30-04-2020	40017	4789582	12-08-2017	12-08-2017	16-08-2017
ATenativ	Octapharma ...	M735A2034	31-07-2020	53717	4789582	09-11-2017	09-11-2017	14-11-2017
ATenativ	Octapharma ...	M732A2036	31-07-2020	47317	4789582	03-10-2017	03-10-2017	04-10-2017
ATenativ	Octapharma ...	M750A2031	30-11-2020	06018	4789582	12-02-2018	12-02-2018	12-02-2018
ATenativ	Octapharma ...	M819A2034	30-04-2021	36218	4789582	31-07-2018	16-08-2018	16-08-2018


ii. Anexo III.II

Exemplo de Rótulo para Suspensão Oral de Metoprolol 1%

centro hospitalar do Porto	Metoprolol 1% Susp. Oral Fr. 100mL	Cada ml de solução oral contém 10mg de Metoprolol. Contém sacarose. Via de administração: oral Posologia de acordo com indicação médica. Manter fora do alcance das crianças. CHP - Serviços Farmacêuticos. Dir. Tec.: Dr. Patrícia Rocha
Data Prep.:	28-05-2019	
Válido até:	27-06-2019	
Lote:	SUMTP143613CIBS	
Conservar em:	< 25°C	

iii. Anexo III.III

Exemplo de Ficha de Preparação de Suspensão Oral de Metoprolol 10mg/mL

	FICHA DE PREPARAÇÃO		Farmacêutico Supervisor					
			nmecc	rubrica				
Metoprolol 10 mg/ml, Susp. Oral Fr. 100mL		Data de preparação 28-5-2019	Prazo de validade 27-06-2019					
Teor em Subst. Activa(s): 10,0 mg/ml		Lote SUMTP143613CIBS						
Forma Farmacêutica: solução oral								
Quantidade a preparar: 300 ml		Adaptado de FGP A.VII.3.						
A. Materiais e Equipamento								
Material / Equipamento		QT	Operador					
Material de Preparação	Almofariz de porcelana	1						
	Proveta graduada	2						
	Balança analítica	1						
	Papel indicador de pH	1						
Embalagem Primária	Frasco vidro âmbar 100mL	3						
Embalagem Secundária	Manga de plástico	qb						
B. Formulação e Aviamento das Matérias-Primas								
Matérias-Primas	Nº Lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100ml	Quantidade a usar	Quantidade pesada	Rubrica	
Metoprolol, comp.			----	1000 mg	3000 mg	mg	Operador	
Ác. Cítrico				1000 mg	3000 mg	mg		
Xarope Comum			----	qbp 100 ml	qbp 300 ml	qbp mL		
C. Preparação								
Operações							Rubrica	
							Operador	
1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.								
2. Pulverizar os comprimidos de Metoprolol com o Ác. Cítrico em almofariz de porcelana;								
3. Adicionar parte do xarope comum e misturar;								
4. Transferir para proveta graduada;								
5. Completar com xarope comum, lavando o almofariz. Homogeneizar;								
6. Transferir para frasco de vidro âmbar, tipo II (FP VII);								
7. Rolhar e rotular.								
D. Verificação								
Ensaio	Especificação	Resultado		Ensaio	Especificação	Resultado		Operador
		Conf.	Nconf.			Conf.	N conf.	
Cor	Transparente			pH	≈ 3			
Aspecto	Solução com aspecto homogêneo			Quantidade	_____ mL(+ 5%)			
Aprovado <input type="checkbox"/>		Rejeitado <input type="checkbox"/>		Supervisor		_____		
E. Acondicionamento/ Condições de conservação/ Prazo de utilização								
A solução é estável durante 30 dias quando conservada no frigorífico e acondicionada em frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVII), bem fechado. Rotular devidamente.								
F. Rotulagem					Observações:			
centro hospitalar do Porto Metoprolol 10 mg/ml, Susp. Oral Fr. 100mL		Cada ml de solução oral contém 10mg de Metoprolol. Contém sacarina. Via de administração: oral. Posologia de acordo com indicação médica. Manter fora do alcance das crianças. CHP - Serviços Farmacêuticos, Dir. Tec.: Dr. Patrícia Rocha.		Data Prep.: 28-05-2019 Válido até: 27-06-2019 Lote: SUMTP143613CIBS Conservar em: _____ °C				

iv. Anexo III.IV

Exemplo de Ordem de Preparação de Medicamentos Citotóxicos Produzidos na UFO

Centro Hospitalar do Porto
Unidade de Farmácia Oncológica
Dir. Téc. Dra. Patrocínia Rocha

Processo: _____
Doente: _____

_HD Poliv. Cadeiras

vinORELBina 41 mg 4,1mL

Administração:IV

Tempo Perfusão: **0h12** Ritmo perfusão: **520,5 ml/h**

Ut.Prepara: 7527 Dt. Prepara:12:37 24-05-2019

CONSERVAR À TEMPERATURA AMBIENTE (25°C).
Não necessita de protecção da luz.
Estabilidade: 24h após preparação

Citotóxicos

1 cloreto de sódio a 0,9% (soro fisiológico) 100mL

2 Volume total: 104,1mL



143422

Centro Hospitalar do Porto
Unidade de Farmácia Oncológica
Dir. Téc. Dra. Patrocínia Rocha

Processo: _____
Doente: _____

_HD Poliv. Cadeiras

vinORELBina 41 mg 4,1mL

Administração:IV

Tempo Perfusão: **0h12** Ritmo perfusão: **520,5 ml/h**

CONSERVAR À TEMPERATURA AMBIENTE (25°C).
Não necessita de protecção da luz.
Estabilidade: 24h após preparação

Citotóxicos

Solução Pronta.
Usar conector normal.
Estab.sobras: 24h

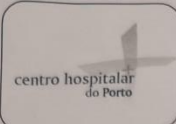
1 cloreto de sódio a 0,9% (soro fisiológico) 100mL

2 vinORELBina 4,1mL

3 Volume total: 104,1mL

v. Anexo III.V

Modelo de Prescrição de Medicamentos para Ensaio Clínico



centro hospitalar
do Porto

Impresso IM.SFAR.GER.004/5

Prescrição de Medicamentos para Ensaio Clínico Pág. 1 de 1

Quadro A, B e C a preencher pelo Investigador

IDENTIFICAÇÃO DO ENSAIO		A
SERVIÇO/ UNIDADE DO CHP:		
INVESTIGADOR/MÉDICO:		
CÓDIGO DO PROTOCOLO:		
NOME DO PROTOCOLO:		

IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE		B
Nome do doente: _____ Identificação do doente: _____	INICIAIS DO DOENTE: _____ Nº DO DOENTE: _____ BRAÇO DE TRATAMENTO (para ensaio clínico): _____	
ALTURA: _____ cm	DATA DE NASCIMENTO: _____	
PESO: _____ Kg	VISITA Nº: _____	
SUP. CORPORAL: _____ m ²	DATA DA PRÓXIMA CONSULTA: _____	

PRESCRIÇÃO			C
MEDICAMENTO A DISPENSAR/Nº DO TRATAMENTO	QUANTIDADE	POSOLOGIA	

Nome do Médico (Letra de imprensa): _____

Assinatura do Médico: _____ Data: __/__/__

Quadro D a preencher pelo Farmacêutico

DISPENSA				D
MEDICAMENTO DISPENSADO/ Nº DO TRATAMENTO	QUANTIDADE	LOTE	P.V.	

Assinatura do Farmacêutico: _____ Data: __/__/__ Hora: _____

Recebido por: _____

Serviços Farmacêuticos
Unidade de Ensaio Clínicos
Março/2019