



**Escola Superior de Saúde**  
Instituto Politécnico da Guarda

---

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO PROFISSIONAL I

CRISTIANA MARA ALMEIDA LOURENÇO

CURSO DE FARMÁCIA – 1º CICLO

janeiro | 2013



**Escola Superior de Saúde**  
Instituto Politécnico da Guarda

---

CURSO DE FARMÁCIA – 1º CICLO  
4º ANO / 1º SEMESTRE

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO PROFISSIONAL I

## ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

CRISTIANA MARA ALMEIDA LOURENÇO  
SUPERVISOR: Dr.<sup>a</sup> PATRÍCIA FLÓRIDO  
ORIENTADOR: Prof.<sup>a</sup> FÁTIMA ROQUE

janeiro | 2013

## ABREVIATURAS/SIGLAS

---

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

APLF – Associação Portuguesa de Licenciados em Farmácia

BA – Boletim de Análise

DLCQ – Diretor do Laboratório de Controlo de Qualidade

GHS – Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals

HPLC – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

IV – Infravermelho

LCQ – Laboratório de Controlo de Qualidade

LER – Lista Europeia de Resíduos

ME – Material de Embalagem

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MP – Matérias-Primas

PA – Produto Acabado

SA – Produto Semi-Acabado

SAP – Sistema Integrado de Gestão Empresarial

TF – Técnico de Farmácia

TLC – Cromatografia em Camada Fina

TSS – Técnico Superior de Saúde

U1 – Unidade 1

U2 – Unidade 2

U3 – Unidade 3

U4 – Unidade 4

UV/VIS – Ultravioleta/Visível

## AGRADECIMENTOS

---

Ultrapassei mais uma etapa no meu percurso de aprendizagem, sendo que tal não teria sido possível sem a ajuda da equipa de profissionais que me acolheu na Labesfal. Esta página é única e simplesmente para dedicar com agradecimentos a todos os profissionais com os quais me cruzei no meu percurso de aprendizagem e os quais se revelaram importantes para o meu desenvolvimento de forma autónoma. Agradeço, desde já, ao conselho de administração por me ter concedido a oportunidade de realizar estágio nesta grande indústria farmacêutica, pois foi uma enorme alegria trabalhar num laboratório de controlo de qualidade. Agradeço a todas as funcionárias e responsáveis da unidade 3 pela forma como me orientaram no meu estágio e os conhecimentos que me foram transmitindo, assim como a transmissão de valores éticos e profissionalismo. Não podia deixar de agradecer também, a todos os profissionais que exerciam funções no laboratório de controlo de qualidade, especialmente à Dona Graça Cunha, pois ela foi o meu auxílio nos primeiros dias de estágio. Agradeço a todos vós com um sentido obrigado por tudo, pois jamais esquecerei a forma como fui recebida e a acolhida por vós.

*«Em cada medicamento que alivia as dores da humanidade está a ciência do  
farmacêutico»*

Autor desconhecido

## ÍNDICE DE EQUAÇÕES

---

Equação 1 - Fórmula para calcular a densidade relativa .....	42
Equação 2 - Fórmula para calcular o poder rotatório de substâncias líquidas .....	44
Equação 3 - Fórmula para calcular o poder rotatório de substâncias sólidas .....	44
Equação 4 - Fórmula para calcular a percentagem de água da amostra .....	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1 - Vista aérea da Labesfal - Laboratórios Almiro SA .....	14
Figura 2 - Circuito e manuseamento de amostras no LQC .....	23
Figura 3 - Resumo do processo de encaminhamento e análise de amostras .....	27
Figura 4 - Resumo do processo de conservação e/ou eliminação das amostras.....	31
Figura 5- Resumo do processo da avaliação e entrega dos resultados .....	32

## ÍNDICE DE TABELAS

---

Tabela 1- Suspensões de referência.....	40
Tabela 2 - Preparação das soluções padrão .....	41

## ÍNDICE

---

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>2. PERFIL DO TÉCNICO DE FARMÁCIA</b> .....	<b>12</b>
<b>3. A LABESFAL – LABORATÓRIOS ALMIRO, SA</b> .....	<b>14</b>
3.1 LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA DA LABESFAL .....	14
3.2 HISTÓRIA DA LABESFAL .....	15
3.3 UNIDADES DE PRODUÇÃO .....	17
3.4 ÁREAS DE POSICIONAMENTO FUNDAMENTAL DA LABESFAL.....	17
3.5 MISSÃO, VALORES E VISÃO DA LABESFAL .....	18
3.6 INSTALAÇÕES E EQUIPAMENTOS .....	19
3.7 HIGIENE E VESTUÁRIO .....	20
3.8 HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO .....	21
3.9 RECURSOS HUMANOS DO LABORATÓRIO DO CONTROLO DE QUALIDADE DA UNIDADE 2 E 3 .....	22
<b>4. CIRCUITO E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS NO LABORATÓRIO DE CONTROLO DE QUALIDADE</b> .....	<b>23</b>
4.1 AMOSTRAGEM.....	24
4.2 TRANSPORTE DE AMOSTRAS .....	25
4.3 RECEÇÃO DE AMOSTRAS NO LABORATÓRIO DE CONTROLO DE QUALIDADE.....	26
4.4 ENCAMINHAMENTO E ANÁLISE DE AMOSTRAS.....	27
4.5 PREENCHIMENTO DOS BOLETINS DE ANÁLISE, REGISTO E AVALIAÇÃO DE RESULTADOS NO SISTEMA INFORMÁTICO .....	29
4.6 CONSERVAÇÃO E/OU ELIMINAÇÃO DE AMOSTRAS .....	31
4.7 AVALIAÇÃO E ENTREGA DOS RESULTADOS .....	32
4.8 CONTROLO DE REGISTOS .....	33
5. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO LCQ DA U2/3 .....	36
6. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA DOS ENSAIOS EFETUADOS .....	39
6.1 MÉTODOS FÍSICOS E FÍSICO-QUÍMICOS.....	39
<b>6.1.1 Limpidez e grau de opalescência dos líquidos</b> .....	<b>40</b>
<b>6.1.2 Grau de coloração dos líquidos</b> .....	<b>41</b>
<b>6.1.3 Determinação potenciométrica do pH</b> .....	<b>41</b>
<b>6.1.4 Densidade relativa</b> .....	<b>42</b>
<b>6.1.5 Índice de refração</b> .....	<b>43</b>

<b>6.1.6 Poder rotatório.....</b>	<b>43</b>
<b>6.1.7 Titulações potenciométricas.....</b>	<b>44</b>
<b>6.1.8 Espectrofotometria de absorção no UV e no VIS .....</b>	<b>45</b>
<b>6.1.9 Cromatografia em camada fina.....</b>	<b>45</b>
<b>6.1.10 Perda por secagem.....</b>	<b>46</b>
<b>6.2 IDENTIFICAÇÃO .....</b>	<b>46</b>
<b>6.3 ENSAIOS LIMITE DAS IMPUREZAS ORGÂNICAS .....</b>	<b>46</b>
<b>6.3.1 Metais pesados .....</b>	<b>46</b>
<b>6.3.2 Cinzas sulfúricas .....</b>	<b>47</b>
<b>6.3.3 Cinzas totais .....</b>	<b>47</b>
<b>6.4 MÉTODOS DE DOSEAMENTO .....</b>	<b>48</b>
<b>6.4.1 Titulação Karl-Fisher.....</b>	<b>48</b>
<b>6.5 MÉTODOS DE FARMACOTECNIA .....</b>	<b>49</b>
<b>6.5.1 Desagregação dos comprimidos .....</b>	<b>49</b>
<b>6.5.2 Uniformidade de massa.....</b>	<b>50</b>
<b>7. GESTÃO DOS RESÍDUOS DO LABORATÓRIO DE CONTROLO DE QUALIDADE.....</b>	<b>51</b>
<b>8. FORMAÇÕES ADQUIRIDAS NO ESTÁGIO .....</b>	<b>53</b>
<b>9. CONCLUSÃO.....</b>	<b>56</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>58</b>



## 1. INTRODUÇÃO

---

O relatório que se segue foi elaborado no âmbito do Estágio profissional I, que diz respeito à unidade curricular de Estágio Profissional I, inserida no 1º semestre do 4º ano do plano de estudos do Curso de Farmácia – 1º Ciclo, realizado na Indústria Farmacêutica, Labesfal – Laboratórios Almiro, SA, o qual pretende descrever de forma clara e sucinta todas as atividades e experiências adquiridas durante o período de estágio que decorreu entre 1 de outubro de 2012 e 12 de dezembro de 2012.

O Estágio Profissional I é um estágio de integração à vida profissional, objeto de avaliação e que visa sobretudo a integração e completa autonomia no desempenho das diferentes funções do Técnico de Farmácia (TF).

O estágio é um período fundamental para o enriquecimento do estudante, como futuro profissional, uma vez que lhe permite aprender inserido numa equipa multidisciplinar e permanecer em contacto direto com a realidade das diferentes áreas específicas de atuação do técnico de farmácia. De uma forma mais específica e concisa, podemos assim dizer que, o estudante deve tirar proveitos deste estágio, seguindo os objetivos inicialmente propostos <sup>[1]</sup>:

- Desenvolver competências científicas e técnicas que lhe permitam a realização de atividades subjacentes à profissão do Técnico de Farmácia, no enquadramento das várias áreas de intervenção profissional;
- Aplicar os princípios éticos e deontológicos subjacentes à profissão;
- Identificar, desenvolver e avaliar planos de intervenção adequadamente integrados numa equipa multidisciplinar;
- Responder aos desafios profissionais com inovação, criatividade e flexibilidade.

Para que fosse possível responder e tirar partido dos objetivos acima referidos e a fim de ser possível perceber a complexidade dos ensaios que se realizam num laboratório de controlo de qualidade, várias foram as atividades planeadas para o estágio:

- Realização de um teste inicial de aptidão;
- Visita às diferentes áreas das Unidades 2 e 3
- Conhecimento e compreensão do circuito e manuseamento de amostras no Laboratório de Controlo de Qualidade (LCQ);

- Realização das análises às matérias-primas (MP) / produto semi-acabado (SA) e produto acabado (PA), utilizando como técnicas analíticas:
  - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC);
  - Cromatografia em Camada Fina (TLC);
  - Espectrofotometria de absorção no Infravermelho (IV);
  - Espectrofotometria de absorção no Ultravioleta/Visível (UV/VIS);
  - Titulações potenciométricas.
- Realização das análises às matérias-primas/ produto semi-acabado e produto acabado utilizando como ensaios físico-químicos:
  - Densidade;
  - Solubilidade;
  - Ponto de fusão;
  - pH.
- Realização das análises aos produtos semi-acabados e produtos acabados utilizando como ensaios farmacotécnicos:
  - Uniformidade de massa e massa média;
  - Desagregação;
  - Friabilidade.
- Realização das análises às matérias-primas/ produto semi-acabado e produto acabado utilizando como ensaios de quantificação:
  - Doseamento de substâncias ativas;
  - Doseamento de impurezas;
  - Doseamento de produtos de degradação;
  - Uniformidade de teor;
  - Doseamento de água por Karl-Fisher.
- Realização de ensaios de pesquisa e identificação para:
  - Substâncias ativas;
  - Impurezas e solventes residuais;
  - Produtos de degradação;
  - Substâncias aparentadas.
- Preenchimento do caderno de laboratório com os ensaios efetuados;
- Preenchimento do Boletim de Análise (BA) da matéria-prima/ produto semi-acabado ou produto acabado;

Com este relatório pretende-se descrever as atividades executadas durante o Estágio Profissional I, a fim de transmitir ao professor orientador todas as experiências vividas pelo estudante, de modo a poder ser igualmente considerado como uma ferramenta fidedigna para a avaliação do mesmo. O presente relatório não irá, no entanto, possuir qualquer tipo de anexos, visto que por política imposta pela empresa não é permitida a divulgação de documentos, nem procedimentos que sejam internos da Labesfal.

Ao longo do relatório será possível a retificação dos objetivos que foram inicialmente planeados e propostos para a realização de um bom estágio, onde será perceptível a forma como os mesmos foram estudados. Assim sendo, no desenrolar do relatório irei realçar o perfil do Técnico de Farmácia enquanto profissional de saúde que abrange várias áreas; descrever e focar os pontos mais importantes e relevantes sobre a Labesfal – Laboratórios Almiro, SA, a fim de ser possível visualizar o ambiente em que o estágio foi enquadrado; descrever o circuito e manuseamento de amostras no Laboratório de Controlo de Qualidade; descrever as técnicas de análise utilizadas, de forma a demonstrar como se organiza todo o processo de análise de um produto; irei descrever como se processa a execução e controlo dos registos; por fim vou ainda fazer referência às formações que tive oportunidade de assistir.

A metodologia aplicada para a elaboração deste relatório baseou-se na consulta de Decretos-Lei, da Farmacopeia Portuguesa e ainda outras fontes de carácter fidedigno, todas elas referentes à área farmacêutica.

## 2. PERFIL DO TÉCNICO DE FARMÁCIA

---

O TF tem que ser um profissional dotado de conhecimentos técnico-científicos, inserido numa equipa de saúde onde desenvolve um conjunto de atividades relacionadas com a prevenção, aconselhamento, terapia e reabilitação.

A carreira de TF é regulamentada e regida segundo o Estatuto Legal da Carreira de Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, onde estão inseridos todos os profissionais das áreas de Tecnologias da Saúde. É no Decreto-Lei nº564/99, de 21 de Dezembro que está estabelecido o Estatuto Legal da Carreira dos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, sendo que este faz referência às competências dos TF enquanto membros de uma equipa profissional, sendo de salientar as seguintes competências <sup>[2]</sup>:

- Desenvolvimento de atividades no circuito do medicamento, tais como análises e ensaios farmacológicos;
- Interpretação da prescrição terapêutica e de fórmulas terapêuticas, bem como a sua preparação, identificação e distribuição;
- Controlo dos prazos de validade;
- Distribuição;
- Gestão de *stocks* de medicamentos e outros produtos farmacêuticos;
- Informação e aconselhamento sobre o uso do medicamento.

Podemos assim afirmar que o TF é, como todos os outros profissionais de saúde, um profissional competente, pois é detentor de uma formação especializada de nível superior, sendo ele um profissional ativo em todas as fases que estão diretamente ligados ao circuito do medicamento e responsável nas funções que exerce com autonomia para tal. Os TF são habilitados para um vasto leque de atividades ao nível da saúde, podendo exercer funções em <sup>[3]</sup>:

- Farmácia Hospitalar;
- Farmácia Comunitária;
- Responsáveis Técnicos dos locais de venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM);
- Indústria farmacêutica, em diversas vertentes, nomeadamente produção e controlo de qualidade dos medicamentos;
- Centros de ensino e de investigação;
- Indústria Alimentar;

- Indústria Química.

A utilização de medicamentos nas sociedades modernas é um bem indiscutível que permite dar resposta às necessidades e exigências das populações, contribuindo para uma melhoria significativa da sua qualidade de vida. Deste modo, a participação dos TF nas equipas de saúde contribui de forma decisiva para um sistema de saúde mais eficaz e de qualidade, de forma a promover uma utilização racional e segura do medicamento. Como profissionais que são devem sempre fazer jus do sigilo profissional a que estão sujeitos e nunca perder a ética e os princípios morais que lhes foram incutidos durante toda a sua formação profissional.

A Associação Portuguesa de Licenciados em Farmácia (APLF) realça o Perfil Profissional do TF onde denota que o TF tem a capacidade de conceber, planear, organizar, aplicar e avaliar todas as fases do circuito do medicamento e produtos de saúde, tendo sempre em conta a sua qualidade, através de um espaço de intervenção próprio e autónomo <sup>[4]</sup>. A APLF realça as capacidades e aptidões para as quais os TF estão capacitados, baseando-se no Estatuto Legal da Carreira dos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica.

A nossa sociedade está a atravessar um período pouco favorável em termos socioeconómicos, o que vai levar a que o TF tenha de se preparar melhor para enfrentar todas as barreiras que apareçam no seu encaixe e deve sobretudo alargar os seus horizontes e apostar em outras áreas para o qual está apto a exercer as suas funções, como por exemplo na área da indústria farmacêutica.

Qualquer TF que exerça a sua atividade profissional ao nível de uma indústria farmacêutica, quer ao nível da produção ou do controlo de qualidade, pode considerar-se como um privilegiado, visto que tem a oportunidade de ser uma peça fundamental em todo o circuito do medicamento, sendo que tal vai enaltecer a sua carreira profissional e a sua autoestima, pois acaba por se sentir útil na sociedade, revelando ser um profissional competente para o sucesso ao nível da saúde.

### 3. A LABESFAL – LABORATÓRIOS ALMIRO, SA

---

#### 3.1 LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA DA LABESFAL

A Labesfal – Laboratórios Almiro, SA, doravante designada por LABESFAL, encontra-se sediada na Zona Industrial de Lagedo, 3465-157 Santiagos de Besteiros, conselho de Tondela e distrito de Viseu.



**Figura 1 - Vista aérea da Labesfal - Laboratórios Almiro SA [Fonte: Google Earth]**

Outrora a Labesfal localizava-se na Rua Dr. Afonso Costa, 3465-051 Campo de Besteiros, no entanto, com o crescimento e desenvolvimento da tecnologia, as instalações começaram a ser insuficientes para dar resposta a tanto trabalho e verificou-se necessário a mudança para infra-estruturas com várias unidades especializadas, que refletem o enorme esforço de investimento em modernização e inovação tecnológica que a empresa tem vindo a realizar nos últimos anos.

A Labesfal é das maiores empresas que se encontram na zona industrial de Lagedo, de modo que quem vem do lado de Campo de Besteiros a consegue avistar logo do lado esquerdo mal entra na zona do parque industrial. Durante o decorrer do meu estágio, pude verificar que embora a circulação na Labesfal fosse condicionada era bastante afluente.

### 3.2 HISTÓRIA DA LABESFAL

A Labesfal teve a sua génese no laboratório de uma farmácia fundada em Campo de Besteiros no início da década de 50 pelo farmacêutico Dr. João Almiro, fundador e dirigente de uma importante obra social sediada na região.

No final da década de 70, a organização sofreu um decisivo impulso no desenvolvimento da sua atividade industrial e comercial, em resultado da entrada na gestão da geração sucedânea do Dr. João Almiro. Uma nova dinâmica empresarial foi então introduzida, consolidando o saber e a cultura adquiridos, desenvolvendo competências e potencialidades endógenas e explorando novas vias e oportunidades de crescimento. Durante toda a década de 80, a Labesfal orientou-se estrategicamente para o mercado externo, tirando partido da sua ampla gama de produção e da sua capacidade competitiva junto de grandes centrais de compra no estrangeiro, vindo a conquistar importantes posições em vários países e a ocupar um lugar destacado no panorama das exportações portuguesas de produtos farmacêuticos <sup>[5]</sup>.

O mercado hospitalar foi a base para o início do desenvolvimento. O Serviço Nacional de Saúde é um dos principais clientes da Labesfal, denotando-se assim a presença destes medicamentos na saúde dos portugueses. Na década de 90, depois de adquirida a projeção internacional, a Labesfal posicionou o crescimento no mercado interno no topo das suas opções estratégicas, enquanto lutava pela internacionalização, tudo isto como forma de consolidar o posicionamento alcançado no mercado externo. Em 1993, surgiu a necessidade de otimizar sinergias, como forma de responder às parcerias com serviços públicos de saúde de outros países, foi então que concretizou em Cabo Verde o seu primeiro projeto de internacionalização, com a criação dos Laboratórios Inpharma <sup>[6]</sup>. No entanto, o avanço em Portugal continuava a ser notório e a Labesfal continuava a alargar a sua carteira de Autorizações de Introdução no Mercado (AIM's) e a ver o aumento da introdução dos seus produtos no mercado.

Apostando forte numa estratégia de crescimento, a Labesfal deu início a importantes projetos de investimento em Portugal e no estrangeiro, visando a inovação e a modernização tecnológica da sua infra-estrutura industrial, a introdução de novos produtos, bem como a criação e aquisição de participações sociais em novas empresas no estrangeiro. No âmbito destes investimentos, a Labesfal iniciou a construção de raiz em Santiago de Besteiros de um novo complexo fabril, que ocupa hoje uma área coberta total de 27000 m<sup>2</sup>.

Foi no ano de 2000 que se iniciou a produção de antibióticos na primeira unidade fabril do novo complexo industrial (Unidade 1). Em 2002, inaugurou a Unidade 2 dedicada à produção de soluções injectáveis. Com o lançamento da Labesfal genéricos, em 2003, a Labesfal tornou-se no primeiro laboratório português a comercializar medicamentos genéricos integralmente produzidos em Portugal. No ano seguinte, inaugurou a Unidade 3 destinada à produção de sólidos, semi-sólidos e colírios <sup>[5]</sup>.

Mais recentemente, no início de 2005, a empresa deu um salto determinante no seu processo de desenvolvimento, ao ser adquirida pela multinacional alemã Fresenius Kabi, subsidiária do Grupo Fresenius SE. A Fresenius SE teve a sua origem na companhia farmacêutica fundada pelo Dr. E. Fresenius em 1912. Em 1999, com a aquisição do negócio de soluções para infusão da Pharmacia & Upjohn, foi formada a Fresenius Kabi AG. Os segmentos de produtos da Fresenius Kabi abrangem a nutrição clínica, a terapia de infusão e a tecnologia de transfusão. Com a aquisição da Labesfal, a Fresenius Kabi alargou substancialmente o seu portfólio de produtos injetáveis <sup>[7]</sup>.

Em 2007 entrou em funcionamento a Unidade 4, projetada e construída de raiz após a aquisição, dedicada a Cefalosporinas injetáveis. Em 2008 deram seguimento a um novo investimento destinado à remodelação da Unidade 1 e iniciaram-se estudos, tendo em vista a instalação de novos equipamentos produtivos na Unidade 3 para aumento da capacidade instalada <sup>[5]</sup>.

Foi então, que após tanta evolução e desenvolvimento, e após cinco anos da integração da Labesfal na Fresenius Kabi, a Labesfal conseguiu ver os frutos de tanto investimento e atingiu pela primeira vez um volume de faturação superior a 100 milhões de euros, de modo que 60% se destinou a exportação <sup>[5]</sup>.

Atualmente, a Labesfal produz para mais de 40 empresas nacionais e multinacionais, de genéricos e medicamentos de marca. Já se iniciaram, recentemente, as escavações para a construção de um novo armazém e uma nova unidade de produção, embora ainda seja muito cedo para projeções futuras, mas está previsto em 2013 a Labesfal fazer um investimento que rondará os 21 milhões de euros, sendo que irá ainda criar mais postos de trabalho. O objetivo da Labesfal é chegar ainda mais longe com a produção e comercialização de medicamentos, mas sem nunca esquecerem o que os fez começar todo este monopólio, a nossa saúde.



### 3.3 UNIDADES DE PRODUÇÃO

Atualmente, o complexo industrial é constituído por três edifícios autónomos que integram quatro unidades de produção, onde são produzidas as seguintes formas farmacêuticas <sup>[8]</sup>:

- Unidade 1 (U1) – Unidade de Produção de Penicilinas
  - Pós para injetáveis;
  - Sólidos orais (comprimidos, cápsulas e suspensões orais de preparação extemporânea).
- Unidade 2 (U2) – Unidade de Produção de Soluções Estéreis
  - Soluções injetáveis de grande volume em plástico;
  - Soluções injetáveis de pequeno volume em plástico;
  - Soluções injetáveis de pequeno volume em vidro;
  - Soluções estéreis não injetáveis.
- Unidade 3 (U3) – Unidade de Produção de Sólidos e Semi-sólidos
  - Sólidos (comprimidos e cápsulas)
  - Semi-sólidos (pomadas e cremes)
- Unidade 4 (U4) – Unidade de Produção de Cefalosporinas
  - Pós para soluções injetáveis

O edifício principal de todo o complexo industrial da Labesfal contempla duas unidades de produção, a Unidade 2 e a Unidade 3, além de ser nele que se encontram os escritórios da administração, o refeitório e o gabinete médico.

Foi na Unidade 3 que decorreu todo o meu estágio, sendo que passou única e exclusivamente pela parte do laboratório do controlo de qualidade. Ao nível do controlo de qualidade, desempenhei as funções de um analista, visto que executava as análises físico-químicas das matérias-primas, mais concretamente.

### 3.4 ÁREAS DE POSICIONAMENTO FUNDAMENTAL DA LABESFAL

Como referi ao longo da história da Labesfal, ela conseguiu implantar-se ao nível de vários mercados que se têm vindo a revelar fulcrais para todo o seu crescimento económico e a nível de liderança no mercado farmacêutico, daqui que se destaquem quatro áreas de atuação fundamentais <sup>[9]</sup>:

- Mercado Hospitalar;
- Mercado de Medicamentos Genéricos;

- Mercado Internacional;
- Produção para Terceiros.

O Mercado Hospitalar é como que o seu nativo, pois conseguiu desenvolver competências tecnológicas específicas através de vantagens competitivas que são suportadas por fatores diferenciadores ao nível do serviço, do produto e da gama. Não é por mero acaso que a Labesfal é o maior fornecedor nacional de medicamentos para os hospitais portugueses, tendo ainda conquistado a liderança de mercado em vários produtos.

O lançamento da Labesfal Genéricos foi uma aposta forte por parte da empresa, pois permitiu-lhe ocupar uma posição de topo entre as empresas que atualmente exploram este mercado dos medicamentos genéricos, revelando-se assim uma mais-valia para o crescimento da empresa.

A Labesfal continua a alargar e a consolidar a sua posição como o maior exportador de medicamentos produzidos em Portugal, sendo este feito fruto do projeto de internacionalização no qual se encontra envolvido. Ainda assim, embora já esteja a expandir-se por todo o mundo, o seu principal mercado situa-se na Europa.

A Produção para Terceiros é uma atividade que está a ter um desenvolvimento muito positivo, refletindo-se assim o reconhecimento da qualidade e capacidade técnica da Labesfal por parte de outros laboratórios farmacêuticos. Deste modo, a empresa produz para várias empresas farmacêuticas nacionais e internacionais, em regime de «contract manufacturing». Ou seja, estabelece-se um contrato entre a Labesfal e a empresa que contrata os seus serviços (empresa contratante), onde a empresa contratante é responsável por facultar, à Labesfal, todas as informações necessárias à realização das operações contratadas de forma correta e em conformidade com a AIM e sendo que a Labesfal deve estar devidamente qualificada para realizar de forma satisfatória os trabalhos que lhe foram encomendados pela empresa contratante <sup>[10]</sup>. O contrato de fabrico esclarece de forma clara os deveres de cada uma das partes.

### 3.5 MISSÃO, VALORES E VISÃO DA LABESFAL

É bastante notável o esforço de valorização em recursos humanos, que se orientam pela inovação, sentido de mudança e ilustre atenção centrada no cliente. A aposta no crescente desenvolvimento é de tal ordem que assumem como missão «Baseados na nossa competência em terapia de infusão e nutrição clínica com os nossos produtos farmacêuticos e dispositivos médicos e com o comprometimento e dedicação

dos nossos colaboradores iremos gerar os recursos necessários que nos permitam ser líderes globais na terapia e tratamento de doentes críticos e crônicos», palavras proferidas pelo presidente do conselho de administração, Dr. Francisco Braz de Castro.

Como grande empresa ao nível da indústria farmacêutica que é a Labesfal, esta assenta o seu empenho e dedicação em valores, valores que estão sempre presentes em toda a atividade laboral e que se sustentam mediante valores éticos e morais. Os Valores que a Labesfal faz questão de salientar são <sup>[11]</sup>:

- Humanismo;
- Responsabilidade;
- Integridade;
- Lealdade e Dedicação;
- Eficiência;
- Respeito pelo ambiente;
- Orgulho Nacional.

É sustentada nestes valores que a Labesfal se posiciona para investir na sua missão, assegurando cada vez mais o desenvolvimento da empresa a nível nacional, pois embora o país se encontre a atravessar uma época de crise, é nestas alturas que se fazem grandes investimentos com vista a um futuro cada vez melhor e mais promissor ao nível da indústria farmacêutica.

O grande objetivo, ou seja, a sua visão do futuro, passa por ser uma companhia farmacêutica de referência ao nível da inovação tecnológica, da eficiência produtiva e da qualidade dos seus produtos e serviços.

### 3.6 INSTALAÇÕES E EQUIPAMENTOS

As instalações de uma indústria farmacêutica têm de possuir zonas perfeitamente adequadas a cada passo de fabrico, a fim de ser possível obter uma probabilidade de erros muito reduzida, de modo a permitir a realização de operações de limpeza e manutenção com vista a evitar contaminações cruzadas, sem afetar de forma negativa a qualidade do produto <sup>[12]</sup>.

A pesagem dos produtos é realizada numa área controlada para o efeito, que se designa de área de pesagens, onde os farmacêuticos só entram devidamente equipados, devido às condições existentes no interior da área, condições que são adequadas para ser possível expor os produtos sem ocorrer qualquer tipo de contaminação sobre os mesmos. São objeto para controlo, em todas as áreas controladas de fabrico, a

iluminação, humidade, pressão, temperatura e ventilação, assim como a possibilidade de entrada de insectos e outras pragas.

Os armazéns possuem uma zona de recepção, outra de expedição (envio para o cliente) e uma zona que é de acesso restrito para armazenamento de materiais impressos e substâncias controladas, como é o caso dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos. Os diversos produtos são armazenados consoante as condições de especificidade que possuem, de tal forma que o sistema informático, Sistema Integrado de Gestão Empresarial (SAP), indica o estado em que estão os produtos, isto é, se já foram aprovados, se estão de quarentena ou se por outro lado foram rejeitados.

No que diz respeito à realização dos ensaios analíticos, aplicáveis a cada produto, existem os laboratórios de controlo de qualidade. Nas zonas de produção existem pequenos laboratórios de controlo durante o processo, sendo que os outros estão localizados fora das áreas de produção e encontram-se munidos de condições e equipamentos devidamente adequados ao trabalho a executar.

Existem ainda as farmacotecas, que se encontram em todas as Unidades de produção, embora seja na Unidade 3 que estejam centradas a maioria delas, são nada mais que pequenos armazéns onde se guardam pequenas amostras de todos os produtos que foram analisados nos laboratórios do controlo de qualidade, desde o material de embalagem, passando pelas matérias-primas e mesmo os produtos semi-acabados e os acabados. Existe um livro para cada um dos produtos onde é registado a data em que foi armazenado, a caixa em que está armazenado, o nome do produto e o lote, tudo isto para facilitar a localização do mesmo caso haja necessidade de recorrer a ele, por algum motivo. As farmacotecas são uma forma de guardar uma amostra de cada produto para posterior uso, no caso de se verificar alguma não conformidade no mesmo, permitindo assim proceder às análises necessárias para apurar as causas do problema que surja.

### 3.7 HIGIENE E VESTUÁRIO

O acesso às diferentes áreas das Unidades é feita mediante o uso de vestuário devidamente adequado para o efeito. Consoante a zona a que se vai ter acesso, deve cumprir-se o procedimento de vestuário que aí vigorar. No caso dos colaboradores, existe vestuário apropriado para as diferentes áreas, já para os visitantes, recorre-se ao uso de macacões descartáveis.

Para se aceder ao interior das Unidades, a mudança de vestuário é realizada em locais próprios para o efeito. Ou seja, no caso do Técnico Superior de Saúde (TSS),

entra-se para um vestiário que possui uma divisão em metal, sendo que do lado onde entramos é a zona suja, onde se deixa toda a roupa num cacifo e se passa para a zona limpa, onde se veste um volante azul, que é um macacão próprio, calça-se uns sapatos brancos específicos, pois devem ser antiestáticos, antiderrapantes e antifadiga e coloca-se uma touca no cabelo de modo a que este fique todo coberto e então entra-se para dentro após lavar as mãos conforme se encontra exemplificado em pictogramas afixados na área. Com esse vestuário o TSS tem acesso ao armazém, às farmacotecas, ao laboratório de controlo de qualidade e ao embalamento dos medicamentos. Para poder entrar quer na área de pesagens, quer na área de produção, o TSS tem de mudar de vestuário em áreas próprias, passa a ter de vestir um volante branco, a usar sapatos cinzentos também eles específicos e a reforçar o uso da touca com uma segunda touca, devido a estas áreas serem ainda de maior controlo e assepsia.

No que diz respeito às pessoas estranhas ao serviço, para terem acesso ao interior dirigem-se à sala que diz visitas e lá vão encontrar macacões descartáveis, pezinhos de plástico e toucas para o cabelo, após estarem devidamente equipados podem entrar, caso estejam autorizados para tal. Se porventura, houver necessidade dessa pessoa ter de visitar a área controlada da produção, terá de vestir um novo macacão por cima do que já possui, calçar mais um par de pezinhos e colocar outra touca na cabeça.

Além do uso de vestuário, há outras regras que devem ser cumpridas, como sendo o não uso de bijuteria, maquilhagem e relógios nas zonas classificadas e ainda evitar o contacto direto com os produtos, recorrendo ao uso de luvas.

### 3.8 HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

O período normal de trabalho da Labesfal é de 40 horas semanais, distribuídos pelos cinco dias úteis da semana, sendo que os Serviços Administrativos trabalham das 09.00h às 13.00h e das 14.00h às 18.15h e a Produção maioritariamente das 08.30h às 12.30h e das 13.30h às 17.45h. No entanto, na parte da Produção existem alguns departamentos que se encontram em regime de laboração contínua.

### 3.9 RECURSOS HUMANOS DO LABORATÓRIO DO CONTROLO DE QUALIDADE DA UNIDADE 2 E 3

Exercer funções num laboratório que se destina ao controlo da qualidade dos medicamentos e produtos afins, é uma profissão de elevada responsabilidade, de tal modo que os profissionais que aí exercem funções devem ser devidamente qualificados para as funções que executam.

O LCQ da Unidade 2 e 3 encontra-se organizado em cinco áreas distintas: injetáveis; material de embalagem; águas; matérias-primas e produtos semi-acabados e acabados. Deste modo, a equipa de profissionais também está dividida e organizada mediante a área de qualificação.

Dedicados aos injetáveis encontram-se três profissionais; na parte do material de embalagem desempenham funções duas profissionais; ao nível das matérias-primas executam funções cinco profissionais, visto que é ao nível das matérias-primas que a afluência de trabalho é mais acentuada, pois estão todos os dias a dar entrada de matérias-primas e acabam por não ter mãos a medir para dar escoamento a tanto trabalho; afetos à análise dos produtos semi-acabados e acabados estão cinco profissionais, sendo que, um destes executa as suas funções em torno de um único produto, o Ketosteril®.

De todos os profissionais que exercem funções de analista dentro deste laboratório, apenas um possui uma formação de nível superior, pois é mestre de bioquímica, todos os outros profissionais possuem o 12º ano de escolaridade e três deles possuem o curso de técnicos de laboratório, sendo que todos eles possuem complementos de formação que lhes foi proporcionada por parte da Labesfal.

As funções que se executam no LCQ são supervisionadas e geridas por três farmacêuticas e uma bioquímica, que desempenham as seguintes funções:

- Gestão do Laboratório Físico-Químico das Unidades 2 e 3;
- Supervisão das análises aos produtos semi-acabados e acabados;
- Supervisão das análises às matérias-primas;
- Supervisão das análises às águas e materiais de embalagem.

#### 4. CIRCUITO E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS NO LABORATÓRIO DE CONTROLO DE QUALIDADE

---

O procedimento deste circuito apresenta-se sintetizado na figura 2, sendo que, irei realçar os pontos que são fundamentais para o correto circuito e manuseamento das amostras. A fim de encadear todo este procedimento, é necessário salientar que a amostra define-se como «determinada massa ou volume de substância sólida ou líquida, que se encontra devidamente referenciada, sobre a qual vão ser executados ensaios ou experiências e cujos resultados vão ser reportados em Certificados ou Relatórios» <sup>[13]</sup>.

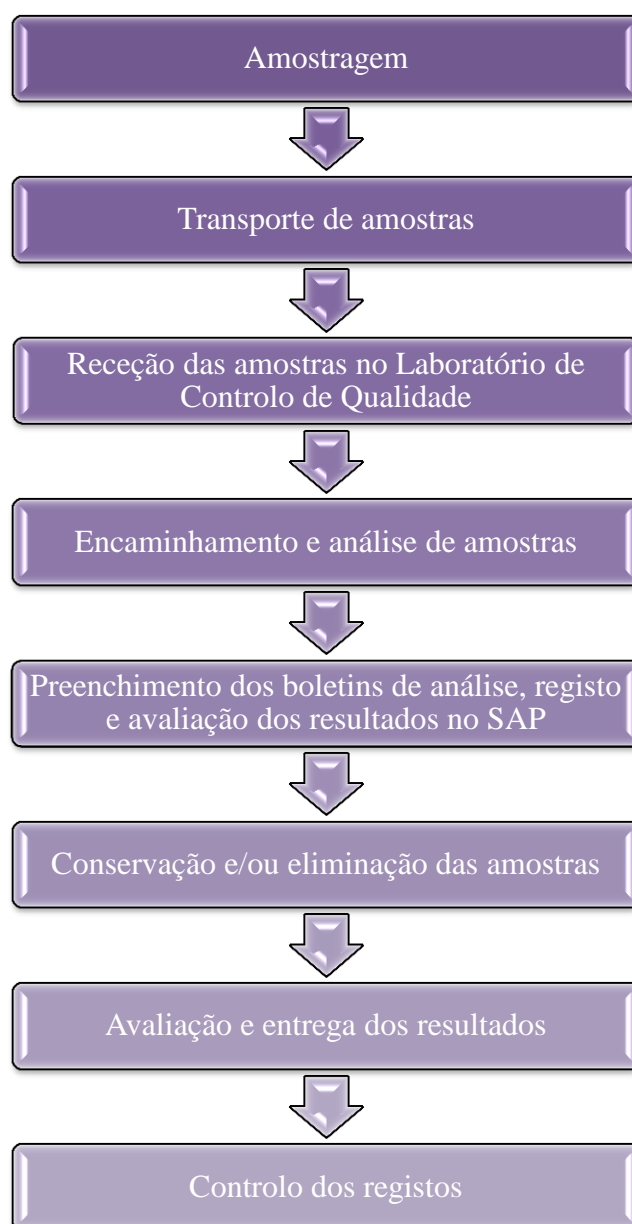


Figura 2 - Circuito e manuseamento de amostras no LQC [adaptado da referência 13]

Como forma de perceber a denotada importância de todo este circuito é também necessário fazer referência às MP, SA e PA. Segundo o Estatuto do Medicamento a matéria-prima define-se como «qualquer substância, ativa ou não, e qualquer que seja a sua origem, empregue na produção de um medicamento, quer permaneça inalterável quer se modifique ou desapareça no decurso do processo»<sup>[14]</sup>. O produto semi-acabado é uma designação que engloba o produto a granel e o produto intermédio. Entende-se assim por produto acabado «produto que já foi sujeito a todas as fases de produção, incluindo a de embalagem no seu recipiente final»<sup>[13]</sup>.

#### 4.1 AMOSTRAGEM

Todo este processo se encontra sustentado por diretrizes das Boas Práticas de Fabrico de Medicamentos de Uso Humano, de tal modo que a colheita da amostra deve ser realizada em conformidade com procedimentos escritos e devidamente aprovados que descrevam<sup>[15]</sup>:

- O método de amostragem;
- O equipamento a ser usado;
- A quantidade da amostra a ser recolhida;
- Instruções relativas a qualquer subdivisão requerida da amostra;
- O tipo e a condição do recipiente da amostra a ser usado;
- A identificação dos recipientes de amostras;
- Precauções especiais a serem tomadas relativamente à amostragem de materiais estéreis ou nocivos;
- As condições de armazenagem;
- Instruções de limpeza e armazenagem do equipamento de amostragem.

Na Labesfal, a colheita das amostras de MP e Material de Embalagem (ME) são da responsabilidade do LCQ, sendo esta processada mediante um procedimento técnico interno. As amostras de SA da U1 e U4 são colhidas pelo LCQ; as amostras de SA da U2 e U3, bem como todas as amostras de PA e controlo microbiológico ambiental são colhidas diretamente pela produção, tudo mediante procedimentos técnicos aplicáveis. A exceção a estes procedimentos são as amostras de produtos fabricados em terceiros, sendo estas colhidas pelo analista responsável pela amostragem de MP e ME.

A identificação das amostras é realizada de acordo com procedimentos internos e mediante etiquetas específicas a cada tipo de amostra. As matérias-primas e os materiais de embalagem são identificados com etiquetas emitidas automaticamente pelo



SAP, aquando da receção do lote pelo armazém. No entanto, se porventura o SAP não estiver implementado para o controlo de qualidade da totalidade dos artigos existentes na Labesfal, recorre-se à utilização de etiquetas de preenchimento manual que se designam «Etiqueta de colheita de MP, ME e produtos fabricados por terceiros», estas são a única identificação para os produtos fabricados por terceiros <sup>[13]</sup>. Estas etiquetas manuais possuem as seguintes informações:

- Nome do produto;
- Código do produto;
- Lote do produto;
- Número do boletim de análise;
- Data de recolha da amostra;
- O analista responsável pela recolha da amostra;
- Número de amostra (ex: 1 de 6 amostras).

Aos produtos semi-acabados destinam-se as etiquetas designadas «Etiqueta de identificação de produto para análise». Os produtos semi-acabados da U1 e U4 que são colhidos para ensaios de esterilidade e endotoxinas, além de terem a etiqueta de identificação, devem estar em frascos próprios e numerados de 1 a 30, sequencialmente, por ordem de produção. Em todos os lotes de injetáveis produzidos na U1 e U4 são colhidos 30 frascos do início, meio e fim para ensaios microbiológicos. Por fim, os produtos acabados são identificados por etiquetas emitidas automaticamente pelo SAP na produção <sup>[13]</sup>.

No caso de as amostras serem provenientes de clientes externos, a amostragem é feita mediante o estabelecido no contrato. Quando dão entrada no armazém são-lhes retiradas as etiquetas que identifiquem o cliente e são colocadas as «Etiqueta de identificação de amostras de cliente externo», de forma a ser mantido o anonimato das amostras.

## 4.2 TRANSPORTE DE AMOSTRAS

O transporte de amostras dentro da empresa é sempre feito de acordo com o cumprimento de procedimentos que existem internamente, os quais devem ser meticulosamente cumpridos de forma a evitar acidentes.

No que se refere ao transporte das amostras provenientes das U2 e U3, estas são transportadas da produção para o LCQ da U2/3. Todas as amostras das U1 e U4 são

transportadas pelos colaboradores do LCQ da produção para o laboratório da U4, visto que, a U1 não possui laboratório para ensaios de controlo de qualidade.

Relativamente, às amostras que necessitem da realização de ensaios microbiológicos, são agrupadas e transportadas de todas as unidades para a U4, visto ser aqui nesta unidade que se encontra o laboratório de microbiologia, onde se encontram os profissionais necessários para dar resposta aos ensaios provenientes de todas as unidades de produção.

Uma vez que o armazenamento é feito em condições que garantam o cumprimento das Boas Práticas de Armazenamento e Distribuição, considera-se que o armazenamento não afeta a qualidade das amostras, de tal forma que, as amostras ficam armazenadas por períodos inferiores a 24h durante os dias úteis e por um período de 48h aos fins de semana, antes de serem transportadas <sup>[13]</sup>.

O processo de envio de amostras entre laboratórios é realizada de forma controlada, desta forma, as amostras fazem-se sempre acompanhar de documentos que vão sendo preenchidos ao longo de todo o processo e no final são arquivados. Todos estes procedimentos são realizados internamente pelos farmacêuticos, de modo que, não tenho conhecimento do desenrolar de todo o processo.

#### 4.3 RECEÇÃO DE AMOSTRAS NO LABORATÓRIO DE CONTROLO DE QUALIDADE

Como já havia referido anteriormente, os laboratórios encontram-se seccionados mediante o tipo de produtos a analisar, de tal forma que as amostras quando chegam ao LCQ devem vir devidamente agrupadas mediante o setor a que se destinam, a fim de facilitar a sua entrega e evitar que haja troca de amostras. Assim sendo, as amostras são agrupadas da seguinte forma:

- Caixas de amostras de ME e MP;
- Caixas de amostras para os produtos da U3;
- Carro de amostras para os produtos da U2;
- Armário de amostras da U1 e U4;
- Caixa para placas de controlo microbiológico ambiental.

As amostras que necessitam da realização de ensaios microbiológicos devem ser imediatamente encaminhadas para o laboratório de microbiologia.

Os produtos não possuem todos as mesmas condições de armazenamento, de tal forma que, as amostras que necessitam de ser conservadas no frio são colocadas em

frigoríficos de apoio aos laboratórios da U2/U3 ou da U4 consoante a sua origem, devendo manter-se lá até serem analisadas e durante o decorrer da análise. Os frigoríficos são monitorizados e mantidos num intervalo de temperatura entre 2° e 8°C.

Se porventura, aquando da receção das amostras, se verificar que a amostra ou a sua identificação suscita dúvidas sobre a sua adequação ao fim a que se destina, comunica-se logo ao Diretor do Laboratório de Controlo de Qualidade (DLCQ) que tenta apurar o sucedido e esclarecer a situação.

#### 4.4 ENCAMINHAMENTO E ANÁLISE DE AMOSTRAS

O encaminhamento e análise de amostras demonstra ser um processo bastante complexo, desta forma a figura 3 visa ajudar a simplificar o encadeamento da informação referente a este processo.

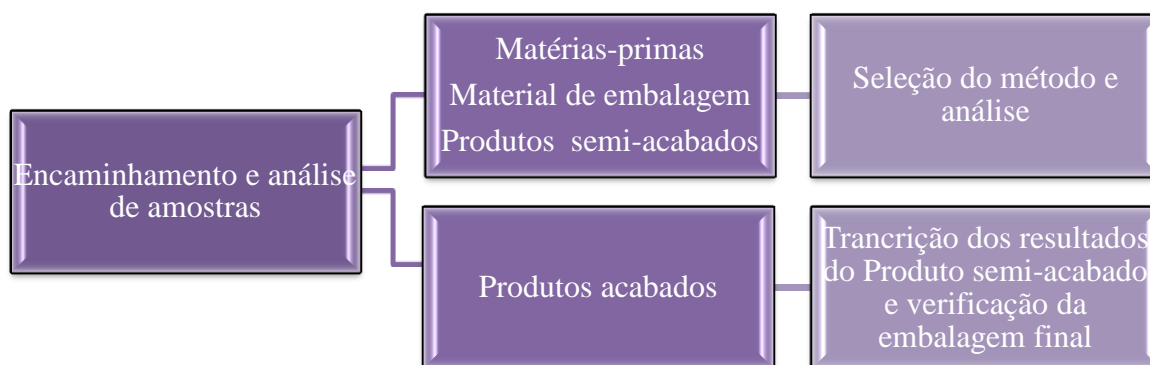


Figura 3 - Resumo do processo de encaminhamento e análise de amostras [adaptado da referência 13]

Quando os lotes das MP, ME e dos produtos fabricados por terceiros são rececionados em armazém é automaticamente impressa pelo SAP o boletim de análise correspondente ao produto em questão, no laboratório onde a análise ao produto será processada <sup>[13]</sup>:

- ME são impressas no LCQ da U2;
- MP são impressas no LCQ da U2 (excetuam-se os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos);
- MP de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos são impressas no LCQ da U4.

No que diz respeito aos SA e PA, juntamente com a emissão da ordem de fabrico pelo planeamento, é impressa também pelo SAP o boletim de análise que lhe pertence, sendo que <sup>[13]</sup>:

- SA e PA da U2 e U3 são impressas no LCQ da U2;

- SA e PA da U1 e U4 são impressas no LCQ da U4.

Como forma de facilitar o processo, os boletins de análise, para cada lote, têm um lote de inspeção que vai identificar a análise, facilitando o trabalho do analista na seleção do método de análise que deve utilizar. Todos os métodos de análise são elaborados de acordo com a documentação de AIM dos produtos, sendo as amostras analisadas de acordo com o boletim de análise e o método selecionado.

No caso de boletins de análise de lotes de PA que tenham passado por análise na fase de SA, não se justifica fazer a repetição das análises, de tal modo que, são considerados os resultados obtidos no SA e procede-se à verificação da documentação de embalagem assim como o produto já embalado. Contudo, se houver indícios que justifiquem a repetição de análise no PA, deve proceder-se à sua realização.

Com vista a facilitar a gestão de lotes e também o trabalho dos analistas, para os lotes internos diferentes da mesma matéria-prima, que correspondem ao mesmo lote de fornecedor, considera-se o seguinte <sup>[13]</sup>:

- Lotes rececionados no mesmo dia → considera-se uma amostra média dos lotes internos e é feita apenas uma análise média, com exceção dos ensaios de identificação que devem ser efectuados individualmente;
- Lotes rececionados em dias diferentes mas com um intervalo inferior a 3 meses → o segundo lote será apenas testado para os ensaios de identificação e doseamento. O que não invalida a realização de uma análise completa, caso se verifique algum problema de qualidade durante a receção, verificação e análise do lote;
- Lotes rececionados em dias diferentes mas com um intervalo superior a 3 meses → o segundo lote terá de sofrer uma análise integral.

As amostras que se destinam à execução de estudos de estabilidade são entregues prontamente ao setor dos ensaios de estabilidades. Sendo este responsável pela elaboração do protocolo de estabilidade, por colocar as etiquetas que identificam as condições de armazenamento e por colocar as amostras nas câmaras climáticas. No que diz respeito às análises a serem efetuadas, essas serão realizadas nos tempos de ensaio que estão definidos no protocolo.

Todos os produtos que não tenham ensaios cromatográficos para realizar, são considerados campanhas, como é o caso dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, recorrendo-se neste caso à elaboração de uma folha de ensaios de campanhas, sendo que a utilização

deste documento visa facilitar a gestão dos ensaios a efetuar, visto que nestes casos se lida com um maior número de amostras, daí serem considerados como campanhas.

Antes de se iniciar a análise de uma campanha, o analista responsável pela análise da campanha que tem em mãos, deve preencher a folha de ensaios de campanhas com os seguintes dados <sup>[13]</sup>:

- Semana em que se prevê a realização dos ensaios;
- Campanha (produto);
- Código do produto;
- Lote do produto;
- Código do método de análise a usar para cada lote;
- Nome dos ensaios não cromatográficos a realizar.

Após ter concluído o preenchimento das informações necessárias, o analista responsável pela análise da campanha rubrica e data o documento, tendo sempre o cuidado de preencher todos os campos não aplicáveis com «NA». Posto isto, o documento da campanha está pronto a ser usado pelos outros analistas.

As análises são sempre efetuadas com base no método de análise que lhe está subjacente, de forma que, os cálculos e todos os registos associados à análise devem ser devidamente registados no caderno de laboratório do analista que os realiza. O registo destes dados no caderno de laboratório do analista revela-se de extrema importância para pontuais indícios de problemas ao nível da qualidade do produto, como forma de encontrar alguma explicação para essa eventualidade. Depois da realização de um ensaio, o analista deve proceder ao preenchimento do documento da campanha. Por fim, deve efetuar o preenchimento dos boletins de análise correspondentes com o resultado, caderno, página e rubrica.

Todos os analistas que estiveram envolvidos na análise devem rubricar o campo «ensaios realizados por». Depois de concluídos os ensaios previstos, é preenchida a data de finalização e o documento é arquivado numa pasta dedicada a esse fim.

#### 4.5 PREENCHIMENTO DOS BOLETINS DE ANÁLISE, REGISTO E AVALIAÇÃO DE RESULTADOS NO SISTEMA INFORMÁTICO

Os boletins de análise são preenchidos com os resultados obtidos nos diversos ensaios, de modo que, devida à sua denotada importância, estes devem ser legíveis, devendo o texto ser escrito em letra maiúscula, preferencialmente. O resultado e a especificação devem ter o mesmo tipo de expressão, ou seja, se a especificação é

«conforme» ou «positiva», o resultado deve ser «conforme» ou «positiva», respetivamente. Caso a especificação seja numérica, o resultado deve também ser numérico, obedecendo ao número de casas decimais da especificação. No caso dos ensaios limite não se regista o valor exato, indica-se apenas se o resultado é  $\leq$  ou  $>$  ao limite do método <sup>[13]</sup>.

Depois do boletim de análise estar devidamente preenchido, os analistas entregam-no aos farmacêuticos responsáveis por cada setor que irão avaliar as análises consoante a conformidade das resultados e inseri-los no SAP. Após essa avaliação, a análise é dada como concluída e o boletim de análise é entregue ao DLCQ para decisão de qualidade.

A referência aos dados primários é feita no boletim de análise, através do nº de caderno e nº de página(s) onde foram registados os dados primários relativos aos ensaios e as iniciais do analista que os efetuou. Para os casos em que há transcrição de resultados, como acontece no caso dos PA que são usados os resultados obtidos nos SA, deve constar no boletim de análise, o caderno, a página e o analista responsável pela transcrição de cada resultado. De forma, que perante estes casos, a rastreabilidade aos dados primários do SA é conseguida através do nº de lote de inspeção do SA que deve ficar registado, quer no caderno de laboratório, quer no campo das observações do boletim de análise do PA.

Os cadernos de laboratório são uma ferramenta muito útil para uma boa gestão dos ensaios analisados, estes são individuais e numerados sequencialmente. Este número é atribuído por caderno/analista e é registado num caderno destinado ao registo de cadernos de laboratório, onde consta o número do caderno, o analista a quem foi atribuído e a data em que lhe foi atribuído. No meu caso em particular, foi-me atribuído o caderno 1288 no dia 1 de outubro de 2012, de forma que, no caderno dos registos consta o seguinte: Caderno nº: 1288; Analista: Cristiana Lourenço; Data de atribuição: 01 Out 2012. Após atribuição de número ao caderno, este deve ser datado e assinado pelo analista no ato de entrega.

De todas as vezes que o analista inicia um trabalho novo deve dar entrada no índice geral do caderno, preenchendo a descrição do trabalho com os seguintes dados: nome do produto, lote e página(s) onde se encontra o registo dos ensaios. No início de cada página há um cabeçalho onde deve constar: nome do produto; código do produto; número do BA; lote do produto e data de validade do produto. No fim de cada página há

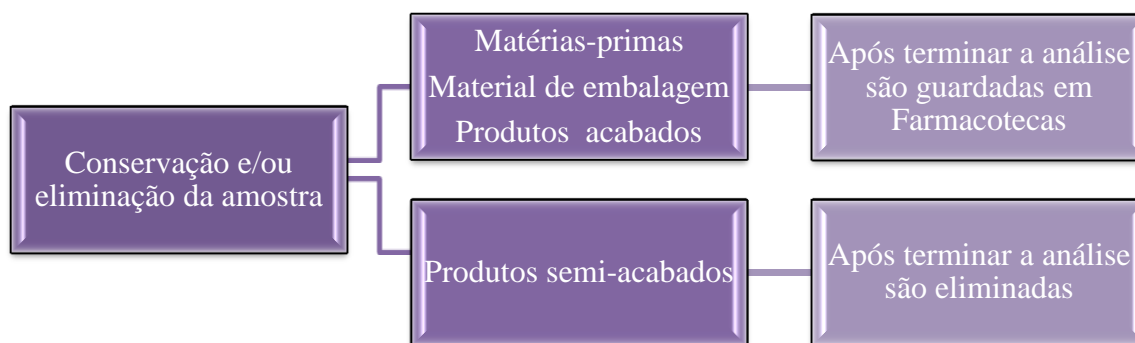
também um rodapé, que deve ser preenchido antes de iniciar nova página, onde se encontra: Analista; data de registro; método de análise e continuação de página.

Como forma de verificar até que ponto os cadernos são de caráter fidedigno, semanalmente, um caderno de cada setor é verificado pelo supervisor desse setor, ou mesmo pelo DLCQ. Para provar que houve verificação do caderno, o supervisor assina e data as páginas que foram alvo de verificação. Este tipo de verificação também engloba a verificação dos cadernos de reagentes. Caso se detete algum erro de execução ou de cálculo deve proceder-se logo à investigação do sucedido de acordo com o procedimento interno que lhe está direcionado.

#### 4.6 CONSERVAÇÃO E/OU ELIMINAÇÃO DE AMOSTRAS

A conservação e/ou eliminação de amostras é um processo importante, que deve ser executado de forma adequada, após estar terminada a análise da amostra. Este processo visa sobretudo uma boa gestão sobre as amostras que devem ser conservadas e relativamente às que devem ser eliminadas, para que sigam o correto procedimento de eliminação de resíduos, visto que é feita uma triagem dos produtos mediante as suas características.

A figura 4 tem como objetivo, mostrar de forma sucinta, como ocorre este processo para os produtos internos.



**Figura 4 - Resumo do processo de conservação e/ou eliminação das amostras [adaptado da referência 13]**

No que diz respeito a amostras provenientes de clientes externos, estas só serão destruídas 3 meses após a emissão do boletim de análise e caso não haja qualquer tipo de reclamação relativamente aos resultados enviados para o cliente, até lá, é guardada uma amostra duplicada na farmacoteca, em saco selado <sup>[13]</sup>.

## 4.7 AVALIAÇÃO E ENTREGA DOS RESULTADOS

O processo de avaliação e entrega dos resultados é, de todos os processos que estão no circuito e manuseamento de amostras no LCQ, um dos mais importantes e que releva ser não só de grande importância como também de grande responsabilidade, de tal modo que, nesta fase não deve existir nenhum tipo de erro, sendo um processo de alguma complexidade. A figura 5 visa transmitir essa complexidade de procedimentos e também o nível de responsabilidade que lhe é denotado.

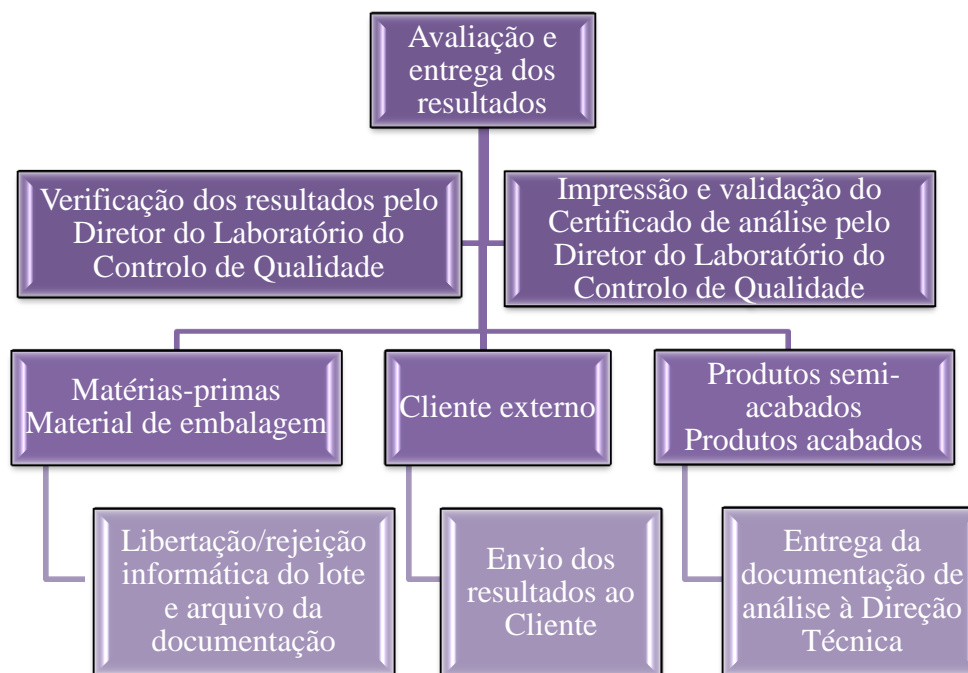


Figura 5- Resumo do processo da avaliação e entrega dos resultados [adaptado da referência 13]

O SAP executa automaticamente a decisão de qualidade informática, sempre que uma análise tenha sido avaliada pelo responsável do setor ao nível do sistema informático. A decisão de qualidade pode ser positiva ou negativa, mediante a avaliação dos resultados e da análise feita pelo responsável do setor.

Quando se revele necessário, o DLCQ, pode também executar a decisão de qualidade informática manualmente. Em paralelo com a decisão de qualidade informática, o DLCQ revê e valida o boletim de análise preenchido com os resultados, bem como a restante documentação anexa respeitante à análise. Deve ser ainda impresso do sistema informático o respetivo Certificado de Análise, devendo ser validado pelo DLCQ.



Relativamente às MP e ME, se toda a documentação estiver conforme e a decisão de qualidade for positiva, o DLCQ procede à aprovação informática do lote para que este possa ser utilizado no processo de produção.

No caso de SA é feita uma aprovação informática do *stock*, de modo a dar seguimento às etapas de produção, enquanto a análise ainda se encontra em percurso. Esta aprovação é meramente administrativa, uma vez que a decisão de qualidade será feita há posteriori pelo diretor técnico. A decisão de qualidade só é feita quando o LCQ entrega toda a documentação da análise de SA e PA à Direção Técnica, que procede com a aprovação informática do lote para o mercado, respeitando o procedimento respetivo <sup>[13]</sup>.

Contudo, se ficar comprovado que um produto está não conforme, mesmo após investigação laboratorial de um resultado fora de especificação, deve proceder-se à rejeição desse lote.

#### 4.8 CONTROLO DE REGISTOS

O controlo de registos é o último processo no que diz respeito ao circuito e manuseamento das amostras no LCQ, sendo este aplicável a todos os registos do Sistema de Gestão da Qualidade da Labesfal, estando deste modo todos os colaboradores sujeitos ao seu cumprimento.

A identificação dos registos é da responsabilidade de quem estiver a gerir esse processo, visto que esta se demonstra fundamental para a correta execução dos registos. Os registos manuscritos que são relevantes para a Qualidade, visam obter uma rastreabilidade das ações executadas, bem como a identificação dos profissionais que as efetuaram. Por questões de fidedignidade e precisão, todos os registos devem ser efetuados no momento exato da operação, devendo ser efetuados a tinta, para que não haja perda de dados e apresentar-se de forma clara e aceitável, tendo o analista de os datar e rubricar devidamente. Os talões de pesos que se efetuam nas balanças, bem como os resultados obtidos no polarímetro, entre outros, são registos que devem ser colocados no caderno de laboratório, onde o analista deve rubricar e assinar de modo a abranger parte do talão e do caderno <sup>[16]</sup>.

Os cálculos são um dos pontos fundamentais no que respeita ao controlo de registos, de tal forma que devem ser tomadas algumas precauções a fim de evitar erros nos cálculos. Deste modo, deve-se sempre utilizar as fórmulas descritas nos procedimentos aplicáveis, caso isso não aconteça, por não existirem, ao efetuar os

cálculos, registam-se valores numéricos e preferencialmente as respetivas unidades. Relativamente aos arredondamentos de cálculo, só deve haver arredondamento no cálculo final e este deve respeitar o número de casas decimais que estão definidas na especificação do resultado. Desta forma, foca-se o algarismo à direita do algarismo que deverá sofrer o arredondamento <sup>[16]</sup>:

- Se o algarismo for inferior a 5, este é eliminado e o algarismo precedente mantém-se inalterado;
- Se o algarismo for superior ou igual a 5, este é eliminado e ao algarismo precedente é adicionado +1.

No entanto, há uma pequena exceção, os resultados que sejam inferiores à unidade, devem ser apresentados com duas casas decimais ou até ao primeiro algarismo diferente de zero, respeitando a forma de arredondamento acima descrita.

Quando se detetam erros de transcrição, de cálculo, ou outro tipos de erros que impliquem a alteração de qualquer registo já efetuado, deve proceder-se a uma alteração dos registos, respeitando o seguinte <sup>[16]</sup>:

- O registo original deve ser mantido sem qualquer tipo de rasura, mas traçado por cima;
- O novo registo deve ser feito próximo do original, sendo datado e rubricado pela pessoa que efetuou a alteração;
- É proibido o uso de corretores e borrachas de tinta, de forma a evitar alterações não detetáveis;
- O motivo para a alteração deve ser indicado, nos casos em que for aplicável.

Todos os registos, quer em papel quer em formato eletrónico, são arquivados em condições adequadas, a fim de garantir o seu bom estado de conservação para que se encontrem prontamente identificáveis e viáveis quando necessário se revele a sua consulta.

O processo de retenção dos registos diz respeito ao tempo de vida útil do documento, variando este conforme imposição legal ou procedimentos definidos internamente. No caso concreto da Labesfal, foi desenvolvida uma tabela interna que resulta dos requisitos legais a que estão sujeitos com procedimentos que desenvolveram internamente. O tempo de retenção oscila conforme o tipo de registo, no que diz respeito aos registos de matérias-primas, o tempo de retenção estipulado é de 15 anos.

Quando o período de retenção chega ao fim, é realizado um procedimento específico a fim de se processar a eliminação dos registos. Esta eliminação deve ser total, de modo a que os registos fiquem totalmente ilegíveis.

## 5. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO LCQ DA U2/3

---

Como já referi anteriormente, iniciei o meu estágio no dia 01 de Outubro de 2012, assim que cheguei à Labesfal, dirigi-me à receção onde posteriormente fui recebida por uma senhora dos recursos humanos que tratou de me esclarecer das normas da empresa e de me encaminhar para o respetivo local onde iria decorrer todo o estágio.

No entanto, antes de ir para o local de estágio, tive de realizar dois testes que serviam como testes de aptidão para entrar na empresa, onde deveria ter no mínimo 87% da pontuação e ainda passar pelo gabinete médico para que fosse avaliada a minha saúde. Para tal, tive de realizar um eletrocardiograma e algumas análises para comprovar na íntegra que estava tudo bem comigo, tudo como forma de salvaguardar a minha saúde e a dos outros colaboradores.

Seguidamente dirigi-me ao local de estágio, LCQ da U2/U3. Quando me deparei com tantas pessoas fardadas a rigor, fiquei um pouco reticente, mas rapidamente passou o nervosismo e comecei a interagir com as pessoas. Uma das analistas, que foi como que a minha alavanca inicial, encarregou-se prontamente de ir buscar um caderno de laboratório para mim e destinou-me o trabalho que tinha de fazer. Fiquei na bancada das matérias-primas, pois era onde estavam a precisar de uma ajuda extra e foi nesse dia que começou o meu trabalho.

Ao longo do meu período de estágio, realizei várias análises de matérias-primas, algumas delas mais que uma vez, sendo que também efetuei algumas reanálises. As matérias-primas que analisei foram as seguintes:

- Ácido ascórbico;
- Tabletose 80;
- Lactose 200M;
- Lactose spray dried;
- Pearlitol SD 200;
- Ácido cítrico anidro;
- Polyoxamer 407;
- Metoclopramida HCL;
- Amido de milho pré-gelatinizado;
- Propilenoglicol USP;
- Óleo vegetal hidrogenado;

- Triacetato de glicerol;
- Fosfato monopotássico inj.;
- Álcool cetílico;
- Álcool estearílico;
- Celulose microcristalina 102;
- Amido glicolato de sódio;
- Álcool etílico a 99,9%;
- Álcool etílico a 96%;
- Álcool isopropílico;
- Essência de limão;
- Aroma de hortelã-pimenta;
- Opadry y-1-7000;
- Celulose microcristalina 200M;
- Lauril sulfato de sódio;
- Amido pré-gelatinizado LM;
- Sílica coloidal anidra.

A realização das análises eram efetuadas de acordo com a técnica de análise respeitante à matéria-prima que se fosse analisar, ou seja, primeiro analisavam-se os dados e depois disso, íamos buscar o método de análise referente à matéria-prima, que se encontra arquivado em pastas intituladas «Métodos de análise de matérias-primas». Seguidamente procuram-se as nossas amostras e fazemos uma amostra média, no caso de ser apenas um frasco de amostra é esse que consideramos como amostra média. Posto isto, vamos verificar no certificado de análise original, qual a validade do produto e só depois damos início à análise da matéria-prima, propriamente dita.

Para realização das análises, houve necessidade de recorrer a técnicas analíticas, ensaios físico-químicos, ensaios farmacotécnicos (no caso dos PA e SA), ensaios de quantificação e ensaios de pesquisa ou identificação. Na maioria dos ensaios que se realizam, recorre-se ao uso de equipamentos que se revelam imprescindíveis para a correta execução das análises necessárias. Todos os equipamentos existentes no LCQ estão devidamente identificados para uma boa gestão dos equipamentos que estão disponíveis e para o correto registo do uso dos mesmos, aquando da execução de registos. Os equipamentos com os quais tive a oportunidade de trabalhar são os seguintes:

- Centrífuga;
- Espectrofotómetro UV/VIS;
- Aparelho de determinação do ponto de fusão;
- Lâmpada UV;
- Balança estufa;
- Balança analítica;
- Placa de agitação com aquecimento;
- Mufla 1100°C;
- Aparelho Karl-Fisher;
- Potenciómetro;
- Titulador automático;
- Polarímetro;
- Espectrofotómetro IV;
- Aparelho de desagregação.

Estes são todos os equipamentos com os quais trabalhei, com os HPLC não tive oportunidade de manusear eu própria, porque o tempo não chegou para me ensinarem a realizar este tipo de ensaios, apenas tive oportunidade de ajudar outros analistas na preparação das fases móveis.

Utilizei o aparelho de desagregação para o Ketosteril® como produto semi-acabado, só realizei este ensaio para ajudar o analista que é responsável por toda a análise deste produto, e efetuei também o ensaio da uniformidade de massa do mesmo.

Sempre que surgissem dúvidas sobre o método de análise, o melhor a fazer era consultar a Farmacopeia Portuguesa, pois lá constam todos os métodos de forma a garantir a qualidade das matérias-primas. A Farmacopeia Portuguesa é útil para uma boa perceção dos processos que estão envolvidos na análise de matérias-primas, ou seja, explicita qual o fundamento dos métodos analíticos que foram usados.

De seguida são apresentados os ensaios que realizei durante o período de estágio, como forma de dar a conhecer alguns dos ensaios que se efetuam, sobretudo ao nível da análise das matérias-primas.

## 6. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA DOS ENSAIOS EFETUADOS

---

Ao nível do controlo de qualidade, é fundamental ter algum conhecimento sobre os ensaios que são realizados diariamente, isto para evitar erros por parte do analista e facilitar a sua compreensão para com o método de análise a aplicar.

Daí que mais importante que efetuar o ensaio é conhecer primeiramente qual o intuito com que se realiza o mesmo. Desta forma, vou referir de que forma se processam estes ensaios e com que finalidade eles se realizam.

De todos os ensaios que existem na Farmacopeia Portuguesa vou fazer referência a cinco subcapítulos do capítulo 2, que diz respeito aos Métodos Analíticos. Os cinco subcapítulos a que vou fazer referência são:

- Métodos físicos e físico-químicos;
- Identificação;
- Ensaio limite das impurezas inorgânicas;
- Métodos de doseamento;
- Métodos de farmacotecnia.

De entre estes subcapítulos irei realçar apenas os ensaios que efetuei, de modo a dar a entender até que ponto o trabalho de um analista é minucioso e de acentuada responsabilidade e a fim de demonstrar um pouco do trabalho que efetuei por meio destes ensaios.

### 6.1 MÉTODOS FÍSICOS E FÍSICO-QUÍMICOS

De todos os métodos analíticos que existem, foi sobretudo ao nível dos métodos físicos e físico-químicos que recaiu grande parte dos ensaios que realizei, nomeadamente ao nível de:

- Limpidez e grau de opalescência dos líquidos;
- Grau de coloração dos líquidos;
- Determinação potenciométrica do pH;
- Densidade relativa;
- Índice de refração;
- Poder rotatório;
- Titulações potenciométricas;
- Espectrofotometria de absorção no UV e VIS;
- Cromatografia em camada fina;

- Perda por secagem.

### 6.1.1 Limpidez e grau de opalescência dos líquidos

Este ensaio possui dois métodos de execução, o método visual e o método instrumental, o método ao qual vou fazer referência é ao método visual pois foi com este que trabalhei.

O método visual, como o próprio nome indica, é a avaliação visual da limpidez e opalescência de um líquido quando comparado com uma solução que se encontra padronizada.

Em tubos de ensaio iguais, colocamos a solução amostra e a suspensão de referência descrita na técnica. Depois de passar cinco minutos da preparação da suspensão de referência, procede-se à observação dos tubos sobre um fundo negro e à luz natural difusa. A difusão da luz é importante para que se consiga uma fácil distinção entre as soluções.

Para preparação das soluções de referência, temos de preparar a suspensão-mãe 24h antes do seu uso, para repousar. A suspensão-mãe é composta por duas soluções, uma solução de sulfato de hidrazina e uma solução de hexametilenotetramina, posteriormente através desta suspensão-mãe prepara-se o padrão de opalescência, que deve ser preparado imediatamente antes do seu uso para um resultado mais fidedigno. Mediante a descrição que se encontre no método de análise assim é preparada a suspensão de referência, que pode variar conforme as suspensões descritas na tabela 1 [17].

**Tabela 1- Suspensões de referência [adaptado da referência 17]**

Suspensões de referência	I	II	III	IV
Padrão de opalescência	5,0mL	10,0mL	30,0mL	50,0mL
Água destilada	95,0mL	90,0mL	70,0mL	50,0mL

Um líquido é assim considerado como «límpido» quando a sua limpidez corresponde à da água ou à do solvente utilizado, ou caso a sua opalescência não seja mais pronunciada que a da suspensão de referência.



### 6.1.2 Grau de coloração dos líquidos

Para avaliar e apreciar o grau de coloração dos líquidos existem soluções padrões com coloração variável entre castanho-amarelo-vermelho, onde podemos encontrar dois métodos distintos para esta apreciação, no entanto só deve ser usado aquele que constar no método de análise da matéria-prima. O método mais usado para este tipo de apreciação é o método II, que consiste simplesmente em colocar em tubos de ensaio idênticos com diâmetro exterior de 15 a 25mm, o líquido amostra e comparar com a água destilada, o solvente ou a solução de referência que se encontre prescrito no método de análise. As tonalidades de ambos os tubos devem ser apreciadas à luz natural e sobre um fundo branco <sup>[17]</sup>.

Uma solução só se diz «incolor» se o seu aspeto for igual ao da água destilada ou ao do solvente usado, e se por outro lado não tiver coloração superior à da solução de referência, solução essa que vem definida no método de análise e se encontra padronizada em tabelas já definidas. As soluções padrão surgem em resultado da junção minuciosa de soluções primárias, como se pode observar na tabela 2 e é posteriormente, que com base nas soluções padrão são preparadas as soluções de referência.

**Tabela 2 - Preparação das soluções padrão [adaptado da referência 17]**

Solução padrão	Solução amarela	Solução vermelha	Solução azul	Ácido clorídrico a 10 g/L de HCL
C (castanha)	3,0 mL	3,0mL	2,4mL	1,6mL
A <sub>C</sub> (amarela-acastanhada)	2,4mL	1,0mL	0,4mL	6,2mL
A (amarela)	2,4mL	0,6mL	0,0mL	7,0mL
A <sub>Vd</sub> (amarela-esverdeada)	9,6mL	0,2mL	0,2mL	0,0mL
V (vermelha)	1,0mL	2,0mL	0,0mL	7,0mL

Podemos por vezes encontrar nomenclatura diferente nas soluções padrão e de referência, devido à sua classificação em inglês, daí que por vezes possa existir alguma confusão quanto à sua classificação.

Como se trata do método II, a preparação das soluções de referência só deve ser efetuada imediatamente antes do seu uso, a fim de evitar a deterioração da tonalidade e de forma a obter resultados mais precisos.

### 6.1.3 Determinação potenciométrica do pH

O pH de uma solução representa a concentração de iões hidrogénio que estão presentes nessa solução, de tal modo, quanto maior for a concentração em iões

hidrogénio mais ácida será a solução, logo menor o pH, por outro lado se a concentração em iões hidrogénio for menor, maior será o pH da solução, logo será uma solução alcalina. Por razões práticas, a sua definição é experimental e associasse-lhe uma equação que raramente se utiliza.

Para a determinação potenciométrica do pH recorreremos ao uso de um potenciómetro, este vai dar-nos os valores da temperatura a que se encontra a amostra, que deve estar a 20-25°C, e o valor de pH da mesma. O potenciómetro deve ser calibrado periodicamente e tendo em conta as horas de uso do mesmo.

O procedimento é muito simples, mergulhamos o eléctrodo, próprio para medição do pH, na solução em análise e esperamos que o resultado estabilize, assim que este estiver estável é só retirar os resultados e verificar se estão de acordo com o descrito no método de análise ou não, o resultado obtido deve estar próximo do que foi obtido pelo fabricante da matéria-prima.

#### 6.1.4 Densidade relativa

A densidade relativa de um líquido é a relação entre a massa de um certo volume do líquido a 20°C e a massa de um volume de água à mesma temperatura, salvo se houver alguma indicação em contrário no método de análise <sup>[17]</sup>.

Para determinar a densidade relativa necessitamos de usar um picnómetro e uma balança analítica, isto porque é necessário efetuar algumas pesagens. O procedimento é o seguinte:

- Tara-se o picnómetro ( $P_p$ );
- Enche-se o picnómetro com a amostra a 20°C e pesa-se ( $P_2$ );
- Despeja-se o picnómetro, passa-se por etanol e seca-se na estufa;
- Por último, enche-se o picnómetro com água a 20°C e pesa-se ( $P_1$ ).

Depois de se efetuar todas as pesagens necessárias prossegue-se com a determinação da densidade relativa, propriamente dita, tendo sempre em conta o número de casas decimais prescritas no método de análise da matéria-prima e respeitando a seguinte fórmula:

$$d = \frac{P_2 - P_p}{P_1 - P_p}$$

**Equação 1 - Fórmula para calcular a densidade relativa**

É através desta fórmula que se obtém o resultado para a densidade relativa de um líquido, no entanto, existem fatores que influenciam a exatidão do resultado, sendo que a viscosidade da amostra é dos problemas que surgem com mais frequência.

### 6.1.5 Índice de refração

O índice de refração é uma propriedade física importante de sólidos, líquidos e gases e este varia de acordo com a concentração da substância a analisar. O índice de refração é útil na caracterização e identificação de líquidos ou ainda para indicar a purezas dos mesmos.

Geralmente, os refratômetros determinam o ângulo crítico. Nestes equipamentos a parte essencial é o prisma de índice de refração conhecido em contacto com o líquido a ser analisado.

Embora a temperatura padrão para as medições da farmacopeia seja de 25°C, muitas das especificações descritas nas monografias individuais das matérias-primas, indicam valores de índice de refração a 20°C. A temperatura é um fator importante, pois o índice de refração varia consoante o valor da mesma, sendo que esta deve ser mantida e ajustada quando necessário.

Quando é usada luz branca, o refractómetro é munido de um sistema de compensação. Por norma, o equipamento dá leituras com perfeita exatidão até à terceira casa decimal, no mínimo.

### 6.1.6 Poder rotatório

O poder rotatório é a propriedade que certas substâncias têm de desviar o plano de polarização da luz polarizada.

A determinação do poder rotatório das substâncias é importante na distinção entre isómeros ópticos, as substâncias dextrógiras e levógiras, e na determinação do grau de pureza de substâncias que apresentam este tipo de isómeros.

O poder rotatório específico é a rotação, expressa em radianos, medida à temperatura  $t$  e no comprimento de onda  $\lambda$ , provocada por uma camada com um metro de espessura de um líquido ou solução que contém 1 kg de substância ativa por metro cúbico <sup>[17]</sup>.

O polarímetro é o equipamento usado para este tipo de ensaios, sendo que este deve permitir leituras com a aproximação de 0,01°. O ângulo de rotação da amostra deve ser determinado entre 19,5 e 20,5°C utilizando uma lâmpada de sódio. A

temperatura pode porventura variar, sempre que assim esteja descrito na monografia. Antes de se proceder à leitura do ângulo de rotação da amostra, convém fazer a leitura do zero, a fim de minimizar possíveis erros de leitura.

O cálculo do poder rotatório é efetuado de acordo com a substância em causa, isto é, caso se trate de uma substância líquida ou por outro lado de uma substância sólida, devendo aplicar-se as respetivas fórmulas. O poder rotatório de uma substância dextrogira será designado por (+) e o de uma substância levogira por (-) <sup>[17]</sup>.

Substâncias líquidas:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \times \rho_{20}}$$

**Equação 2 - Fórmula para calcular o poder rotatório de substâncias líquidas**

Substâncias sólidas:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{1000 \times \alpha}{l \times c}$$

**Equação 3 - Fórmula para calcular o poder rotatório de substâncias sólidas**

### 6.1.7 Titulações potenciométricas

As titulações potenciométricas são efetuadas para obtenção de um ou mais pontos de equivalência, sendo esses determinados por variação da diferença de potencial entre dois elétrodos que estão mergulhados na solução a analisar, em função da quantidade adicionada da solução titulada. Por norma, usa-se um eletrodo indicador e um de referência, sendo este escolhido mediante a natureza da substância a dosear <sup>[17]</sup>.

O equipamento usado para realizar este ensaio é o titulador automático e procede-se da seguinte forma: introduz-se no titulador a solução titulante; introduz-se uma fórmula de cálculo definida no método de análise para calcular o doseamento; introduz-se a solução a ser titulada; introduz-se a quantidade de substância a dosear, bem como outros parâmetros de interesse para o cálculo e por último inicia-se a titulação. É de salientar que o ponto de equivalência é medido quando há variação brusca do potencial. Contudo, sempre que se efetuam estas titulações deve dar-se especial atenção à fórmula a introduzir para que não haja erros de cálculo.

### 6.1.8 Espectrofotometria de absorção no UV e no VIS

A absorvância de uma solução é o logaritmo decimal do inverso da transmitância para uma radiação monocromática, corresponde à capacidade intrínseca dos materiais para absorver radiações em frequência específica <sup>[17]</sup>.

Para se proceder ao ensaio recorre-se a um espectrofotómetro de UV e VIS, prepara-se as soluções a analisar e verifica-se no método de análise qual a célula a utilizar, a de 1cm ou a de 5cm e qual o comprimento de onda a usar ou mesmo intervalo de comprimento de onda. Antes de se iniciar a análise temos de fazer o branco para garantir resultados mais coerentes e devemos também ter atenção que durante a análise não pode haver valores de absorvância negativos. Neste caso, o aparelho dá-nos os valores finais do resultado esperado, caso isso não acontecesse, teríamos de entrar com a fórmula onde a espessura da célula utilizada e a concentração das soluções iriam ser fundamentais para o cálculo. Mas graças ao avanço da tecnologia, os equipamentos são cada vez mais sofisticados e realizam eles próprios os cálculos necessários.

### 6.1.9 Cromatografia em camada fina

A cromatografia em camada fina é uma técnica de separação que assenta em mecanismos de adsorção, partilha, troca de iões ou combinação destes mecanismos <sup>[17]</sup>.

A preparação deste tipo de técnica envolve vários procedimentos que devem ser realizados com rigor para evitar erros desnecessários. A primeira etapa é ler bem o método de análise e só então proceder à execução do método. Devemos preparar a fase móvel e coloca-la numa tina de cromatografia para ir impregnando toda a tina; seguidamente preparam-se as soluções que vão percorrer a placa de gel sílica específica, mediante o descrito na monografia; efetuam-se as marcações devidas na placa de sílica e procede-se à aplicação das soluções seguindo a ordem de diluição e coloca-se a placa dentro da tina de cromatografia (vertical). Espera-se que a fase móvel suba até à linha marcada como ponto de paragem para a subida das soluções. Quando chega a esse limite, retira-se a placa e seca-se ao ar ou com recurso a uma fonte de calor, conforme a especificação que lhe estiver subentendida. Posteriormente procede-se à visualização das manchas obtidas, após pulverização da placa com uma solução específica para esta função, e faz-se a comparação entre as soluções de acordo com a coloração, as dimensões e o fator de retenção das manchas.

O fator de retenção é definido como sendo a distância percorrida pela frente do solvente após o ponto de aplicação, ou seja, é todo o percurso que a solução percorre até ao centro da mancha, onde pára o percurso <sup>[17]</sup>.

#### **6.1.10 Perda por secagem**

A perda por secagem diz respeito há perda de massa expressa em percentagem m/m, o que se obtém no fim deste ensaio é a substância seca da amostra em causa <sup>[17]</sup>.

Normalmente, os métodos de análise trazem as especificações a seguir para a perda por secagem, nomeadamente, o tempo de duração, a temperatura a que deve estar e a quantidade de substância a usar. Existem várias formas de realizar este ensaio, mas o que utilizei foi com recurso à balança estufa.

O procedimento é simples, o primeiro passo é introduzir na balança estufa os parâmetros que estão mencionados no método de análise: o tempo, a temperatura e a quantidade de amostra, seguidamente coloca-se na balança um recipiente tarado e seco, onde se procede à pesagem da amostra e se dá início à perda por secagem.

### **6.2 IDENTIFICAÇÃO**

Ao nível dos ensaios de identificação apenas recorri aos ensaios para identificação de iões e de grupos funcionais. Existem muitos grupos funcionais e iões, daí que a lista de ensaios seja bastante extensa, no entanto, há certas monografias que descrevem a forma como se deve realizar a identificação desses grupos passo a passo, sendo que grande parte das vezes nem se recorre a esta lista. Dizer apenas que estes processos de identificação envolvem muitos reagentes, soluções que provocam reações que determinam a presença de certos iões ou grupos funcionais.

### **6.3 ENSAIOS LIMITE DAS IMPUREZAS ORGÂNICAS**

#### **6.3.1 Metais pesados**

Os metais pesados é um dos ensaios limites que são realizados às matérias-primas como forma de pesquisar a existência ou não de determinados metais pesados. Para a determinação destes temos vários métodos, de forma que a monografia menciona sempre qual o método a utilizar.

O método que mais utilizei foi o método A da Farmacopeia Portuguesa VIII, onde se prepara a solução amostra, uma solução padrão e um ensaio em branco, tudo

conforme as especificações, sendo que no fim da análise as conclusões a retirar devem ser as seguintes: o padrão quando comparado com o branco apresenta uma ligeira coloração castanha, sendo que esta quando comparada com a solução amostra se revela mais intensa. O resultado é «conforme» (ausência de metais pesados), quando a coloração da solução amostra não é superior à coloração da solução padrão.

### 6.3.2 Cinzas sulfúricas

As cinzas sulfúricas assim como os metais pesados são um ensaio limite para pesquisar eventuais impurezas orgânicas que possam existir na amostra.

O procedimento deste ensaio é simples mas revela-se um pouco meticuloso devido à necessidade em usar a mufla e o ácido sulfúrico. O ensaio realiza-se da seguinte forma <sup>[17]</sup>:

1. Aquecer um cadinho de sílica a 600°C durante 30min;
2. Retirar o cadinho da mufla e deixar arrefecer num exsiccador com gel de sílica anidro;
3. Pesar o cadinho, tarar e adicionar a amostra;
4. Adicionar 1mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a 95-97% à amostra e aquecer a temperatura baixa até carbonização completa da amostra e total libertação de fumos brancos;
5. Colocar o cadinho na mufla a 600°C para calcinação até o resíduo ficar completamente incinerado;
6. Retirar o cadinho e deixar arrefecer num exsiccador;
7. Pesar o cadinho e realizar os cálculos necessários mediante a massa do resíduo obtido.

Após a realização dos cálculos, se se verificar que a massa do resíduo obtido ultrapassa os limites definidos na monografia, deve proceder-se de novo à calcinação até se obter uma massa constante de resíduo.

### 6.3.3 Cinzas totais

As cinzas totais também se tratam de um ensaio limite para pesquisa de possíveis impurezas orgânicas nas amostras.

O procedimento deste ensaio é em tudo semelhante ao das cinzas sulfúricas, tem apenas pequenas diferenças, são elas: não se utiliza H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e deve-se secar a amostra durante 1h a 105°C antes de proceder à sua calcinação. Posto isto, processa-se da mesma forma e os cálculos também são semelhantes.

## 6.4 MÉTODOS DE DOSEAMENTO

A Farmacopeia Portuguesa faz referência a diversos métodos de doseamento, de entre eles posso destacar o Índice de ácido, Índice de hidroxilo, Índice de peróxido e o Índice de saponificação, visto estes terem sido os métodos de doseamento que utilizei nas análises que executei durante o estágio. Quanto aos métodos cromatográficos de doseamento são mais utilizados em análises de PA e SA embora também se recorra a eles para as MP, sendo o mais utilizado o HPLC, no entanto não realizei nenhum ensaio deste tipo.

O índice de ácido é o número que exprime, em miligramas, a quantidade de hidróxido de potássio necessária para neutralizar os ácidos livres existente em 1g de substância <sup>[17]</sup>.

O índice de saponificação é o número que exprime, em miligramas, a quantidade de hidróxido de potássio necessária para neutralizar os ácidos livre e saponificar os ésteres existente em 1g da substância <sup>[17]</sup>.

O índice de hidroxilo é o número que exprime, em miligramas, a quantidade de hidróxido de potássio necessária para a saponificação dos ésteres existentes em 1g de substância. Daí que o seu calculo se efetue a partir do índice de ácido e do índice de saponificação <sup>[17]</sup>.

O índice de peróxido é o número que exprime a quantidade de peróxido contida em 1000g de substância <sup>[17]</sup>.

Todos os ensaios acima descritos, à exceção do índice de ácido, possuem dois métodos para a sua execução mediante a indicação no método de análise. Estes ensaios devem ser realizados seguindo todos os passos que são descritos para a sua correta execução e tendo em conta as especificações presentes no método de análise.

Um outro método de doseamento que se encontra descrito na Farmacopeia Portuguesa como sendo «Doseamento da água pelo semi-micrométodo» é atualmente substituído pelo método designado por «Titulação Karl-Fisher».

### 6.4.1 Titulação Karl-Fisher

A titulação Karl-Fisher é provavelmente o método analítico mais usado para aferir o teor de água em solventes e outros produtos. Sabe-se, por exemplo, que produtos como queijo, manteiga, leite em pó, mas também papel e petróleo são analisados por este método <sup>[18]</sup>.



O método consiste na titulação de uma amostra diluída tipicamente em metanol, com o reagente Karl-Fisher, que é uma solução que contém iodo, dióxido de enxofre e uma amina. Com a presença da água, tanto o iodo como o dióxido de enxofre são rapidamente consumidos, de tal forma que a sua medição pode ser realizada e relacionada com o teor de água na amostra analisada. O ponto final da titulação pode ser detetado visualmente pela mudança de cor provocada pelo iodo <sup>[19]</sup>.

No laboratório, todos os dias há calibração do titulador Karl-Fisher, para que os resultados obtidos na titulação sejam fidedignos. Executa-se a calibração da seguinte forma, num copo de potenciómetro coloca-se cerca de 20mL de solvente hidranal e adiciona-se 3x2mL de hidranal padrão 5.0 e regista-se o valor dos 3 volumes obtidos pelo titulador, posto isto na última titulação realizada aparece o fator e o desvio padrão. O fator que se obteve vai ser útil para calcular a percentagem de água presente na amostra. Por outro lado, o desvio padrão deve ser sempre inferior a 2%. Feita a calibração e se os parâmetro estiverem dentro do estipulado, pode proceder-se à titulação da nossa amostra. Normalmente, se os dados forem bem introduzidos no titulador, ele faz os cálculos automaticamente, caso contrário para o cálculo da percentagem de água na amostra utiliza-se a seguinte fórmula:

$$\%H_2O = \frac{\text{Volume gasto de titulante (mL)} \times \text{fator}}{\text{Quantidade pesada de amostra (mg)}} \times 100$$

**Equação 4 - Fórmula para calcular a percentagem de água da amostra**

## 6.5 MÉTODOS DE FARMACOTECNIA

No que diz respeito à utilização de métodos de farmacotecnia, apenas trabalhei com dois métodos, quando estive a ajudar um analista na análise do produto semi-acabado, Ketosteril®, medicamento indicado para as insuficiências crónicas renais, procedi à determinação do tempo de degradação e uniformidade de massa.

### 6.5.1 Desagregação dos comprimidos

O ensaio da desagregação destina-se a determinar o maior ou menor grau de desagregação dos comprimidos, em meio líquido, durante um determinado período de tempo prescrito para tal, ou seja, é uma forma de avaliar em condições semelhantes às do nosso organismo qual o comportamento que o comprimido toma quando em contacto com os ácidos do nosso organismo, se degrada rápida ou lentamente.

O processo de desagregação é efetuado num aparelho próprio, onde temos um copo com capacidade de 1000mL que contém cerca de 800mL da solução que deve ser usada para efetuar a desagregação, suspenso existe um cilindro que suporta 6 tubos cilindros que estão assentes numa rede e cada tubo está munido de um disco cilíndrico que é colocada por cima dos comprimidos para exercer uma certa pressão e impedir que eles saiam para fora dos tubos.

No caso do Ketosteril®, procede-se da seguinte forma, coloca-se cerca de 800mL de HCl, solução semelhante ao ácido que o nosso estômago produz, deixa-se aquecer a solução até se ter uma temperatura entre os 37 – 38°C, em cada um dos 6 tubos introduz-se um comprimido e coloca-se o disco por cima, coloca-se o conjunto no aparelho e mete-se a funcionar durante 28-30 minutos. Convém registar o tempo e a temperatura para se ter noção da variação que pode haver de lote para lote. Decorrido o tempo previsto, deliga-se o aparelho e avalia-se o estado dos comprimidos. O ensaio só é considerado satisfatório se todos os comprimidos estiverem completamente desagregados/destruídos.

### **6.5.2 Uniformidade de massa**

O ensaio de uniformidade de massa tem como objetivo avaliar se os comprimidos têm a sua massa dentro dos limites estipulados.

Consiste em pesar, numa balança analítica no método estatístico, 20 comprimidos retirados ao acaso do mesmo lote e determinar a massa média deles. De tal modo que, dos 20 comprimidos pesados, 18 deles podem variar a sua massa em  $\pm 5\%$  e 2 deles podem mesmo ter uma variação de  $\pm 10\%$ . Ou seja, mediante a massa média calculada realiza-se o cálculo com  $\pm 5\%$  e procede-se à verificação da massa de cada um dos 20 comprimidos, a fim de comprovar que estes se encontram dentro dos limites previstos.

No caso dos comprimidos de Ketosteril®, a sua massa média varia por volta dos 800 e 805 mg. Por exemplo, se a massa média for de 800,5mg os 20 comprimidos devem ter as suas massas compreendidas entre 760,475 e 840,525 (corresponde aos limites calculados através de  $800,5 \pm 5\%$ . No máximo pode haver até 2 comprimidos cujas massas não se encontrem dentro deste intervalo, nesse caso calcula-se  $800,5 \pm 10\%$ . Verifica-se com tudo que na maioria das vezes os 20 comprimidos têm as suas massas dentro do intervalo que se estipula com  $\pm 5\%$  da massa média.

## 7. GESTÃO DOS RESÍDUOS DO LABORATÓRIO DE CONTROLO DE QUALIDADE

---

No LCQ usam-se muitos reagentes sempre com o cuidado de utilizar a menor quantidade necessária, a fim de evitar uma exposição maior dos analistas a produtos potencialmente perigosos para a saúde, embora a manipulação seja sempre realizada na *hotte*. De tal modo que, sempre que se efetua um ensaio que se utilize um reagente tóxico, cabe ao analista que o for efetuar avisar todos os que estão no laboratório para usarem a máscara de modo a se protegerem enquanto está a ser efetuado o ensaio.

Durante um dia de trabalho verifica-se que há produção de muitos resíduos ao nível do LCQ, sendo que os resíduos de solventes não são eliminados ao acaso mas sim conforme as medidas que se encontram estipuladas para esse fim. Entende-se por «Resíduos» os produtos de uma reação química que têm de ser evacuados no final da reação ou processo <sup>[20]</sup>.

Nas *hottes* encontram-se alguns frascos de vidro, devidamente identificados, onde são colocados os resíduos resultantes dos ensaios efetuados. Para se saber em qual dos frascos se colocam os resíduos resultantes de um ensaio, deve consultar-se o procedimento que se encontra junto das *hottes* e tem descrito de forma sucinta o local onde se deve colocar o resíduo resultante mediante os reagentes que o constituam. O procedimento deve ser sempre consultado para que não ocorram erros.

Na Portaria 209/2004 de 3 de Março pode encontrar-se uma listagem com códigos da Lista Europeia de Resíduos (código LER) onde estão classificados todos os resíduos de acordo com o respetivo código LER <sup>[21]</sup>. A base desta gestão de resíduos prende-se com o cumprimento do que se encontra estipulado nesta portaria, de modo que a classificação de todo e qualquer resíduo se encontra associada a um código de forma a facilitar todo o processo de gestão e posterior eliminação.

Posto isto, os frascos que se encontram no laboratório, com o fim de eliminação dos resíduos provenientes dos ensaios efetuados, encontram-se identificados da seguinte forma:

- Solventes orgânicos halogenados → LER 070103
- Solventes orgânicos não-halogenados → LER 070104
- Misturas de soluções de laboratório → LER 160506
- Soluções orgânicas contendo metais pesados → LER 060405

As soluções orgânicas que contenham chumbo devem ser depositadas no frasco identificado por «soluções orgânicas contendo metais pesados», por outro lado se tivermos utilizado vários solventes e não tivermos a certeza em qual dos frascos devemos colocar, deita-se no frasco «misturas de soluções de laboratório». Se o solvente utilizado for um álcool ou um hidrocarboneto deve ser colocado no frasco «solvente orgânico não-halogenados», se se tratar de clorofórmio, diclorometano, entre outros, deve ser colocado no frasco «solvente orgânico halogenado». Caso durante o processo de separação ocorra contaminação dos solventes não-halogenados com algum solvente halogenado, essa mistura deve ser considerada como halogenada e deposita-se no frasco «solventes orgânicos halogenados».

Quando os frascos estão cheios são levados para a bacia de retenção que evita que haja vazamento dos resíduos, posteriormente os frascos são esvaziados para bidões também eles devidamente identificados, que permanecem na bacia de retenção até estarem repletos e depois são transportados para o armazém onde seguem o seu destino final.

Relativamente a todos os outros tipos de resíduos que são produzidos na empresa, estes também seguem diretrizes próprias para a correta eliminação, sendo tudo seguido por procedimentos internos e da responsabilidade de profissionais competentes para tal serviço.

## 8. FORMAÇÕES ADQUIRIDAS NO ESTÁGIO

---

Durante o meu período de estágio na Labesfal, tive a oportunidade de poder assistir a duas formações que ocorreram durante o mês de outubro, sendo que a última por merecer mais atenção até foi repartida em duas seções. Ambas as formações eram dirigidas, sobretudo, aos profissionais que trabalham diariamente no laboratório, no entanto, a primeira formação era dirigida à maioria dos profissionais que tinham contato de perto com os produtos químicos.

A primeira formação dizia respeito à “Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals” mais conhecido como GHS. O objetivo do GHS é de melhorar a proteção da saúde humana e do meio ambiente, harmonizando a nível mundial:

- Os critérios de classificação de produtos químicos;
- A sua rotulagem, ou seja, a comunicação dos seus potenciais perigos, através de etiquetas e fichas de dados de segurança.

O objetivo desta formação foi o de dar a conhecer aos profissionais que executam funções na Labesfal todas as mudanças e alterações benéficas que os rótulos dos produtos químicos sofreram, de forma a ser estabelecida uma rotulagem muito mais esclarecedora e menos complicada de interpretar. As mudanças feitas na rotulagem prendem-se sobretudo com os pictogramas indicadores de perigo e com as frases de risco e segurança.

Quanto aos pictogramas indicadores de perigo o que se verifica é que agora são uns losangos caracterizados por um fundo branco e um bordo vermelho, enquanto os antigos símbolos têm o fundo laranja e um bordo preto. Verifica-se ainda que de acordo com os novos pictogramas, um único pictograma dos novos pode representar vários dos antigos, o que vai facilitar a leitura do perigo que se associa a determinado produto químico.

No que diz respeito às frases R e S passaram a ser designadas de frases H e P, isto é, as frases de risco são agora as advertências de perigo que descrevem a natureza dos perigos de um produto químico, ao passo que as frases de segurança são as atuais recomendações de prudência que visam descrever as medidas recomendadas para minimizar ou prevenir efeitos adversos.

A formação sobre o GHS foi muito pequena, no entanto deu para perceber que brevemente será possível interpretar a rotulagem de um produto químico em qualquer parte do mundo com a ajuda do GHS.

A segunda formação tinha como mote “Segurança em Laboratórios” e o seu principal objetivo era advertir os analistas para os potenciais riscos a que estão expostos diariamente muitas vezes sem darem por isso. Como a formação foi dividida em duas seções, na primeira seção abordamos sobretudo os riscos para a segurança e os meios de proteção e na segunda seção falamos mais sobre a legislação e debatemos temas importantes com a formadora.

No laboratório os profissionais que lá exercem funções estão sempre expostos a riscos para a sua saúde, nomeadamente: queimaduras, incêndios e inalação de produtos tóxicos. No entanto, existem meios de proteção que devem ser usados e abusados, como é costume dizer-se, para minimizar os riscos que se prendem com a segurança para a saúde. Daí que estão à disposição dos analistas os seguintes meios de proteção: luvas, óculos e máscara de proteção e as *hottes*. Embora se verifique a existência destes meios de proteção é única e exclusivamente da responsabilidade do analista fazer uso deles para benefício da sua própria saúde e da saúde dos profissionais que trabalham com ele.

O empregador deve assegurar que os riscos para a segurança e a saúde dos trabalhadores resultantes da presença no local de trabalho de um agente químico perigoso sejam eliminados ou reduzidos ao mínimo possível mediante <sup>[22]</sup>:

- Conceção e organização de métodos de trabalho adequados;
- Utilização de equipamento adequado para trabalhar com agentes químicos;
- Utilização de processos de manutenção que garantam a segurança e saúde dos trabalhadores;
- Redução ao mínimo do número de trabalhadores expostos ou suscetíveis de estar expostos;
- Adoção de medidas de higienização adequadas.

De acordo com todas as medidas gerais de prevenção e proteção que devem ser asseguradas pelo empregador, é importante salientar a adoção de medidas de higienização, sendo que o empregador deve tomar as seguintes medidas <sup>[23]</sup>:

- Impedir que os trabalhadores comam, bebam ou fumem nas zonas de trabalho onde exista risco de contaminação por agentes cancerígenos ou mutagénicos;
- Fornecer aos trabalhadores vestuário de proteção adequado, proceder à sua limpeza após cada utilização e disponibilizar locais distintos para guardar separadamente o vestuário de trabalho ou de proteção e o vestuário de uso pessoal;
- Assegurar a existência de instalações sanitárias e de higiene adequadas;
- Reparar e substituir os equipamentos de proteção individual defeituosos antes de nova utilização.

Outro ponto que mereceu alguma ênfase na formação foi no que respeita ao cumprimento dos deveres do empregador e do trabalhador que se encontram devidamente retratados na Lei n.º 102/2009 de 10 de Setembro.

Resumindo, estas formações foram importantes para o decorrer do meu estágio devido aos temas que foram abordados, permitiram dar a conhecer as mudanças que estão a ser implementadas no que se prende com a classificação e rotulagem dos produtos químicos e ainda ter umas bases sobre a segurança em laboratório e consciência da quantidade de legislação que aborda e corrobora o tema.

## 9. CONCLUSÃO

---

As onze semanas do Estágio Profissional I na Labesfal – Laboratórios Almiro SA contribuíram bastante para enriquecer o meu conhecimento, uma vez que foi o primeiro estágio em que estive na indústria farmacêutica e com todo o processo de controlo de qualidade a que estão sujeitas as matérias-primas, os materiais de embalagem, os produtos semi-acabados e acabados. De forma, que os estágios que realizei anteriormente em nada se equiparam com a experiência que vivi neste, sendo uma realidade totalmente diferente das farmácias hospitalares e comunitárias.

Pessoalmente, considero os estágios um período essencial na aprendizagem do estudante, pois com o estágio o estudante tem oportunidade de aplicar as suas competências teóricas e teórico-práticas, favorecendo-o na medida em que o prepara para a vida profissional de modo a que este seja capaz de responder a todas as necessidades e exigências que lhes são propostas com o objetivo final de promover a saúde e bem-estar dos doentes, tornando-se assim num profissional de saúde por excelência.

O estágio na Labesfal serviu para me abrir novos horizontes e oportunidades na minha carreira futura, consegui ainda por em prática os conhecimentos que adquiri ao longo da licenciatura, sendo que adquiri outros conhecimentos que me foram úteis para o desenrolar de todo o trabalho que desenvolvi ao nível do laboratório de controlo de qualidade. Como parte integrante numa equipa de profissionais tive a possibilidade de sugerir e participar ativamente na melhoria contínua ao nível do controlo de qualidade, nomeadamente no que diz respeito ao controlo de qualidade das matérias-primas. Consciencializei-me para uma realidade que, enquanto estudante, me era totalmente desconhecida, visto que apenas possuía conhecimentos teóricos e nunca tinha contactado de perto com tal realidade e que apesar de ter aprendido bastante até à data ainda tenho muito para aprender como futuro profissional de saúde, quem sabe ao nível da indústria farmacêutica.

A maior dificuldade inicialmente sentida no Estágio Profissional I foi a insegurança, pois fiquei muito nervosa e angustiada quando me deparei com a realidade do meu primeiro dia de estágio, visto que me foi logo dada toda a responsabilidade sobre o trabalho a desenvolver por mim, ou seja, era uma profissional como todas as analistas que lá trabalhavam. Contudo, essa responsabilidade que me incutiram revelou-se num ato de confiança que me foi dado por parte da minha supervisora e de todos os



outros colaboradores e responsáveis pela gestão do laboratório do controlo de qualidade. Senti que os analistas com quem trabalhei me aceitaram muito bem na sua equipa de profissionais e se mostraram muito disponíveis para me tirar quaisquer dúvidas que me fossem surgindo ao longo dos procedimentos. A minha passagem pela indústria farmacêutica sempre foi algo que considereei que fosse importante para a minha formação académica, não só como profissional mas como pessoa também.

Neste âmbito e tendo em conta a evolução exponencial da indústria farmacêutica sugiro que se estabeleçam contactos com a Labesfal e outras indústrias farmacêuticas, de modo a que os estudantes possam enriquecer a sua formação com a realização de estágios ao nível da indústria farmacêutica, no entanto devem ser definidos quais os objetivos que devem ser atingidos e o período de estágio deve ser mais alargado para ser possível tirar o máximo de proveito dessa experiência.

Infelizmente, devido ao curto período de estágio, não realizei determinados ensaios (por exemplo: HPLC), pois não houve oportunidade para me explicar com calma todo o procedimento, daí a importância de o período de estágio nestes locais ser alargado. Seria ainda importante que o estágio envolva-se a passagem por todos os setores, embora eu esteja satisfeita com o trabalho que desenvolvi pois adoro trabalhar em laboratório.

Em suma, os objetivos definidos para o Estágio Profissional I foram cumpridos com sucesso quase na sua íntegra e o meu percurso na indústria farmacêutica foi bastante satisfatório e gratificante para a minha atividade enquanto futura profissional na área da saúde.

## 10. BIBLIOGRAFIA

---

1. Escola Superior de Saúde do instituto politécnico da Guarda (2012); Regulamento Específico Estágio profissional I; Licenciatura em Farmácia
2. Decreto-Lei nº 564/99, 21 de Dezembro; Estatuto Legal da Carreira de Técnico de Diagnóstico e Terapêutica; Capítulo II; Artigos 5º e 6º.
3. Escola Superior de Saúde da Guarda. Acedido em Dezembro 27, 2012, em Licenciatura em Farmácia: [www.ess.ipg.pt](http://www.ess.ipg.pt)
4. APLF. Acedido em Dezembro 27, 2012, em O Profissional de Farmácia: [www.aplf.pt](http://www.aplf.pt)
5. Labesfal – Laboratórios Almiro, SA (2011); Manual de Acolhimento; Evolução Histórica da Labesfal
6. Labesfal Genéricos. Acedido em Dezembro 28, 2012, em A nossa história: [www.labesfalgenericos.pt](http://www.labesfalgenericos.pt)
7. Labesfal – Laboratórios Almiro, SA (2011); Manual de Acolhimento; Evolução Histórica da Fresenius Kabi
8. Labesfal Genéricos. Acedido em Dezembro 29, 2012, em Fábrica Labesfal: [www.labesfalgenericos.pt](http://www.labesfalgenericos.pt)
9. Labesfal – Laboratórios Almiro, SA (2011); Manual de Acolhimento; Principais mercados
10. Boas práticas de fabrico. APIFARMA. Acedido em Janeiro 3, 2013, em Guia para o bom fabrico de medicamentos, Capítulo 7: [www.apifarma.pt](http://www.apifarma.pt)
11. Labesfal – Laboratórios Almiro, SA (2011); Manual de Acolhimento; Valores
12. Boas práticas de fabrico. APIFARMA. Acedido em Janeiro 3, 2013, em Guia para o bom fabrico de medicamentos, Capítulo 3: [www.apifarma.pt](http://www.apifarma.pt)
13. Circuito e Manuseamento de amostras no LCQ (2011); Procedimento técnico da Labesfal
14. Decreto-Lei nº 176/2006, 30 de Agosto; Estatuto do Medicamento; Capítulo I; Artigo 3º
15. Boas práticas de fabrico de medicamentos de uso humano. INFARMED. Acedido em Janeiro 5, 2013, Controlo de Qualidade, Capítulo 6: [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt)
16. Controlo de Registos (2012): Procedimento de sistema da Labesfal
17. Farmacopeia Portuguesa (2005); Capítulo 2, Métodos Analíticos

18. Rouessac, Francis; *Chemical Analysis: Modern Instrumentation Methods and Techniques*; 2007
19. American Chemical Society Specifications; *Reagent Chemicals: Specifications and Procedures*; 2006
20. Decreto-Lei n° 24/2012, 6 de Fevereiro, Capítulo II, artigo 3°
21. Portaria n° 209/2004, 3 de Março
22. Decreto-Lei n° 24/2012, 6 de Fevereiro, Capítulo II, artigo 9°
23. Decreto-Lei n° 301/2000, 18 de Novembro, artigo 7°