



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Agonistas β_2 e Doping: O Aumento da Performance Física em Atletas

**Experiência Profissionalizante na vertente de Investigação,
Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária**

Ana Carolina Coelho Cardoso

Versão final após defesa

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientadora: Prof.^a Doutora Olga Maria Marques Lourenço

Coorientadores: Prof. Doutor Jorge Manuel dos Reis Gama e Dr.^a Beatriz Carreira Mónico

Covilhã, junho de 2019

Aos meus pais, os pilares da minha vida.

Agradecimentos

Após cinco anos de dedicação, trabalho e alguns obstáculos não posso deixar de fazer aqui alguns agradecimentos.

Em primeiro lugar queria agradecer aos meus pais, que desde o primeiro instante me apoiaram neste percurso e que desde sempre lutaram para que todos os meus sonhos fossem realizados. Este trabalho é também o espelho do esforço deles.

Ao Francisco e ao João, que mesmo longe, me protegem e são o melhor de mim.

Aos meus queridos avós, à avó Cidália, à avó São e ao avô Serafim por me continuarem a mimar. Ao avô João, que mesmo já não estando presente, continua sempre a olhar por mim.

Aos que estiveram desde o início, à minha Andreita com quem ri, chorei e gritei e que mesmo assim nunca deixou de me amparar. À Tatiana, que me fez acreditar que a vida é bem melhor a sorrir mesmo quando tudo parece estar a desabar. Ao Nelson que é o melhor amigo que alguém pode ter.

Às minhas pequeninas, à Carine que com a sua irreverência esteve sempre do meu lado, à Maria Inês que soube sempre tomar tão bem conta de mim e à Mariermys que teve sempre uma palavra doce pra me dar.

À Joanhinha, ao Alex e ao Paisana que sempre acreditaram no meu esforço e dedicação e nunca me deixaram desistir. À Márcia e à Cláudia, que mesmo longe nunca deixaram de ter uma palavra amiga.

À minha orientadora, Professora Doutora Olga Lourenço, pela total disponibilidade e dedicação que dedicou a este trabalho. Foi sem dúvida a peça fundamental deste puzzle.

Aos meus coorientadores, ao Professor Doutor Jorge Gama por todas as explicações e profissionalismo e à Dr.^a Beatriz Mónico que me transmitiu sempre as melhores palavras.

Ao Dr. Jorge Aperta e à Dr.^a Mafalda Silva, pelo contributo para o meu crescimento enquanto futura profissional e ao Professor Doutor João Luís Batista, que já não estando presente me mostrou o melhor de dois mundos.

E por último, mas não menos importante, ao homem da minha vida, o Duarte. Foram muitas viagens Viseu-Coimbra-Covilhã, foram muitas lágrimas, muitas saudades, mas também muita amizade e muito carinho. Tenho a certeza que sem a força dele nunca teria conseguido.

Resumo

A presente dissertação é parte integrante da Unidade Curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Está dividida em três capítulos, sendo que, o primeiro corresponde à vertente de Investigação, o segundo diz respeito à experiência de estágio em Farmácia Hospitalar e o terceiro à experiência de estágio em Farmácia Comunitária.

O Capítulo I diz respeito à revisão sistemática e metanálise sobre o efeito dos agonistas adrenérgicos B₂ no desempenho físico em indivíduos saudáveis. Os agonistas B₂ são um dos grupos de fármacos mais comumente usados para o tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crónica pelas suas propriedades broncodilatadoras. No entanto, diversos casos de doping levantaram a questão se além deste efeito poderão também ter efeito ergogénico, aumentando assim a *performance* atlética. O objetivo deste estudo foi rever sistematicamente a evidência científica disponível acerca do efeito dos B₂-agonistas no desempenho físico e realizar uma metanálise dos estudos incluídos. Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus, Science Direct, ISI Web of Science e Cochrane Central Register of Controlled Trials entre o início das bases de dados e 31 de dezembro de 2018. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, foram incluídos 53 estudos na revisão sistemática e 30 na metanálise. Os resultados observados sugerem que os agonistas B₂ administrados nas doses e vias de administração permitidas, não aumentam o desempenho físico de atletas saudáveis, uma vez que não ocorreu melhoria da *performance*, avaliada recorrendo a vários *outcomes*, quando comparados diretamente com placebo.

O Capítulo II descreve a minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Hospitalar, que decorreu entre 21 de janeiro e 8 de março de 2019, no Hospital Sousa Martins, sob orientação do Dr. Jorge Aperta. Durante este período, foi-me possível conhecer as áreas de intervenção de um Farmacêutico e desenvolver as capacidades técnico-científicas e de autonomia subjacentes à profissão em contexto hospitalar.

O Capítulo III faz referência à minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária, na Farmácia Holon Covilhã entre 11 de Março e 31 de Maio de 2019, sob orientação da Dr.^a Mafalda Silva. Este período de estágio permitiu-me contactar com as atividades diárias numa farmácia, aprender novos conceitos e desenvolver a minha capacidade de interação com os utentes.

Palavras-chave

Agonistas B₂; Doping; Atletas; Revisão Sistemática; Metanálise; Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária.

Abstract

This dissertation is an integral part of the “Internship” curricular unit of the Integrated Master’s Degree in Pharmaceutical Sciences. It is divided in three different chapters. The first chapter corresponds to the research section, the second concerns the internship in Hospital Pharmacy and the third one to the internship in Community Pharmacy.

Chapter I refers to the systematic review and meta-analysis on the the effect of B2 adrenergic agonists on physical performance in healthy individuals. B2 agonists are one of the most commonly used drug groups in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease, because of their bronchodilator properties. However, several cases of doping raised the question whether in addition to this effect they may also have ergogenic effects, thus increasing athletic performance. The aim of this study was to systematically review the available scientific evidence on the effect of B2 agonists on physical performance and to perform a meta-analysis of the included studies. A bibliographic search was performed in PubMed, Scopus, Science Direct, ISI Web of Science and the Cochrane Central Register of Controlled Trials databases between the beginning of the databases and 31st December 2018. After application of the inclusion and exclusion criteria 53 studies were included in the systematic review and 30 were included in the meta-analysis. The observed results suggest that the B2 Agonists, administered at the permitted doses and routes of administration, do not enhance the physical performance of healthy athletes, as evaluated by the different outcomes revised when compared to placebo.

Chapter II describes my experience in my internship in Hospital Pharmacy, which took place at “Hospital Sousa Martins” under the supervision of Dr. Jorge Aperta from 21st January to 8th March 2019. During this period, I was able to get to know the Pharmacist’s intervention areas, and develop my scientific, technical and autonomy capacities underlying the profession in a hospital context.

Chapter III reports my experience during my internship in Community Pharmacy at “Farmácia Holon Covilhã” from 11th March to 31st May 2019, under the supervision of Dr.^a Mafalda Silva. This experience allowed me to have contact with the daily activities in a pharmacy, learn new concepts and develop my communication skills to interact with the patients.

Keywords

B2-Agonists; Athletes; Doping; Systematic Review; Meta-analyses; Hospital Pharmacy; Community Pharmacy.

Índice

Capítulo I – Agonistas β_2 e Doping: O Aumento da Performance Física em Atletas.....	1
1. Introdução.....	1
2. Metodologia de Pesquisa da Literatura	3
2.1. Pesquisa e Seleção de Artigos.....	3
2.2. Critérios de Inclusão.....	3
2.3. Critérios de Exclusão	4
2.4. Extração de dados.....	4
2.5. Avaliação do Risco de Viés	4
2.6. Análise Estatística.....	4
3. Resultados.....	5
3.1. Estudos incluídos.....	5
3.2. Revisão Sistemática.....	12
3.2.1. Efeito dos Agonistas β_2 no $VO_{2m\acute{a}x}$	12
3.2.2. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Resistência até à Exaustão	12
3.2.3. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Duração de Contrarrelógio.....	13
3.2.4. Efeito dos Agonistas β_2 no Teste de Wingate.....	13
3.2.5. Efeito dos Agonistas β_2 na Contração Isométrica Voluntária Máxima.....	14
3.3. Metanálise.....	15
3.3.1. Efeito dos Agonistas β_2 no $VO_{2m\acute{a}x}$	15
3.3.2. Efeito do Salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$: desenho do estudo	17
3.3.3. Efeito do Salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$: via de administração.....	19
3.3.4. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Resistência até à Exaustão	21
3.3.5. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Resistência até à Exaustão: Via de administração.....	23
4. Discussão.....	26
4.1. Análise dos Resultados Obtidos	26
4.2. Pontos fortes e Limitações do Estudo.....	27
5. Conclusão	27
6. Referências.....	28
Capítulo II – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	33
1. Introdução.....	33
2. Organização e Estrutura dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares	34
2.1. Caracterização da Unidade Local de Saúde da Guarda.....	34

2.2.	Contextualização dos Serviços Farmacêuticos.....	34
2.2.1.	Localização Serviços Farmacêuticos Hospitalares.....	34
2.2.2.	Período de Funcionamento.....	35
2.2.3.	Espaço Físico	35
2.2.4.	Recursos Humanos.....	36
3.	O Circuito do Medicamento nos SFH do HSM	37
3.1.	Aprovisionamento.....	37
3.1.1.	Seleção e aquisição (Sistemas e critérios de aquisição).....	38
3.1.2.	Receção e conferência de produtos adquiridos.....	40
3.1.3.	Armazenamento.....	40
3.1.4.	Controlo de <i>stocks</i> e Prazos de validade.....	41
4.	Distribuição	42
4.1.	Sistema tradicional ou clássico com base em <i>stocks</i> pré-definidos.....	43
4.2.	Sistema de reposição de <i>stocks</i> nivelados pré-definidos.....	44
4.3.	Distribuição individual diária em dose unitária	45
4.4.	Distribuição de medicamentos a doentes em ambulatório.....	46
4.5.	Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial.....	47
4.5.1.	Psicotrópicos, Estupefacientes e Benzodiazepinas.....	47
4.5.2.	Hemoderivados	48
5.	Preparação e Controlo Produtos Farmacêuticos	49
5.1.	Manipulação de Fármacos Citotóxicos	49
5.2.	Manipulação de Preparações Não Estéreis.....	51
5.3.	Reembalagem em Dose Unitária	52
5.4.	Nutrição Artificial	52
6.	O Papel do Farmacêutico na Monitorização Terapêutica.....	53
6.1.	Acompanhamento da Visita Médica.....	53
6.2.	Farmacovigilância.....	54
6.3.	Farmacocinética Clínica.....	54
6.4.	Participação em Comissões Técnicas do Hospital.....	55
6.5.	Prestação de Informações Relativa aos Medicamentos	56
7.	Conclusão	57
8.	Bibliografia	58
	Capítulo III – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	61
1.	Introdução.....	61
2.	O Grupo Holon	61
3.	Farmácia Holon Covilhã.....	62

3.1.	Localização e Caracterização do Espaço Exterior.....	62
3.2.	Caracterização do Espaço Interior	63
3.3.	Recursos Humanos.....	65
3.4.	Sistema Informático	66
4.	Aprovisionamento e Armazenamento.....	67
4.1.	Fornecedores e Realização de Encomendas	67
4.1.1.	Encomendas aos Distribuidores Grossistas.....	67
4.1.1.1.	Encomendas diárias	68
4.1.1.2.	Encomendas instantâneas	68
4.1.2.	Encomendas Diretas aos Laboratórios.....	68
4.1.3.	Via Verde do Medicamento	68
4.1.4.	Situações excecionais.....	69
4.2.	Receção de Encomendas.....	69
4.3.	Devoluções.....	70
4.4.	Armazenamento.....	70
4.4.1.	Prazos de Validade	71
4.4.2.	Temperatura e Humidade	71
5.	Atendimento e Dispensa de Medicamentos de Uso Humano.....	72
5.1.	Dispensa de Medicamento Sujeito a Receita Médica.....	73
5.1.1.	Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)	74
5.1.2.	Regimes de Participação e Complementaridades	75
5.2.	Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	76
6.	Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde	77
6.1.	Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial	77
6.2.	Suplementos e produtos à base de plantas.....	78
6.3.	Produtos de Dermofarmácia: corpo, rosto e capilares.....	78
6.4.	Medicamento de Uso Veterinário (MUV)	79
6.5.	Dispositivos Médicos (DM)	79
7.	Medicamentos Manipulados	80
8.	Outros Serviços Prestados na Farmácia.....	82
8.1.	<i>Check</i> Saúde	82
8.2.	Administração de Injetáveis.....	82
8.3.	Serviços na Farmácia.....	83
8.4.	Preparação Individualizada da Medicação (PIM).....	84
8.5.	Intervenção Farmacêutica	84
9.	Valormed.....	85

10.	Projetos na Comunidade e outras Atividades.....	85
11.	Receituário e Faturação	86
11.1.	Conferência de Receituário.....	86
11.2.	Processo Mensal do Envio do Receituário	86
12.	Conclusão	87
13.	Referências.....	88
14.	ANEXOS	91

Lista de Figuras

Capítulo I

- Figura 1:** Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática e metanálise.6
- Figura 2:** Gráfico de bosque para a comparação da DM do $VO_{2máx}$ entre o Salbutamol, o Formoterol e o placebo. 17
- Figura 3:** Gráfico de bosque para a comparação da DM do $VO_{2máx}$ entre os Agonistas B2 (Salbutamol e Formoterol) e o placebo, tendo em conta o desenho de estudo (Crossover e Paralelo). 19
- Figura 4:** Gráfico de bosque para a comparação da DM do $VO_{2máx}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo como efeito a via de administração (Inalada vs. Sistémica). 21
- Figura 5:** Gráfico de bosque para a comparação das médias do tempo de resistência até à exaustão entre os Agonistas B2 e o placebo para o método de medição do tempo de resistência até à exaustão. 23
- Figura 6:** Gráfico de bosque para a comparação da DM do tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 e o placebo tendo como efeito a via de administração (Inalada vs. Oral). 25
- Figura 7:** Gráfico de bosque relativo à análise de sensibilidade para o tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 orais e o placebo. 25

Capítulo II

- Figura 8:** Etiquetas consoante o grau de agressividade tecidual segundo o FHNM 57

Capítulo III

- Figura 9:** Características da Receita manual (RM), da Receita eletrónica materializada (REM) e da Receita eletrónica desmaterializada (RED). 73
- Figura 10:** Procedimento de realização do manipulado na FD. 81

Lista de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1: Características dos estudos incluídos na Revisão Sistemática.	7
Tabela 2: Resumo da metanálise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre os Agonistas β_2 e o placebo.	16
Tabela 3: Resumo da metanálise de efeitos fixos e estudos complementares para a comparação da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo em conta o desenho do estudo.	18
Tabela 4: Resumo da metanálise de efeitos fixos para a comparação da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo em conta o desenho do estudo.	20
Tabela 5: Resumo das metanálises de efeitos fixo, aleatório e misto e testes complementares para a comparação das médias do tempo de resistência até à exaustão (em minutos) entre os Agonistas β_2 e o placebo tendo em conta os métodos de medição do tempo de resistência até à exaustão ($\geq 100\%$ ou $< 100\%$ do $VO_{2m\acute{a}x}$).	22
Tabela 6: Resumo da metanálise e testes complementares para a DM do tempo de resistência até à exaustão, entre Agonistas β_2 inalados e orais <i>versus</i> placebo.	24

Capítulo II

Tabela 7: Farmacêutico Responsável por cada uma das áreas dos SFH da ULSG.	37
Tabela 8: Data prevista de envio de medicamentos por distribuição tradicional aos serviços clínicos do HSM e aos centros de saúde/USF da ULSG.	44

Capítulo III

Tabela 9: Responsável pela organização de cada uma das áreas da FHC.	65
Tabela 10: Profissionais responsáveis pelos serviços prestados na FHC.	66

Lista de Acrónimos

Capítulo I

AMPc:	Adenosina-monofosfato cíclica
BIE:	Brocospasmo Induzido pelo Exercício
DM:	Diferença das Médias
DPOC:	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
I²:	Índice de heterogeneidade
IC:	Intervalo de Confiança
LABA:	Agonistas B2 de ação longa
OMS:	Organização Mundial de Saúde
P-value:	Valor de prova
SABA:	Agonistas B2 de ação curta
TRE:	Tempo de Resistência até à Exaustão
TUE:	Isenção de Uso Terapêutico
VO_{2máx}	Consumo máximo de oxigénio
WADA:	<i>World Anti-Doping Agency</i>

Capítulo II

AO:	Assistente Operacional
AT:	Assistente Técnico
AUE:	Autorização de Utilização Excecional
CA:	Conselho de Administração
CAUL:	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CFT:	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CFLV:	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
DT:	Diretor Técnico
GHAF:	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
HSM:	Hospital Sousa Martins
LASA:	<i>Look- Alike, Sound-Alike</i>
MARS:	Medicamentos de alto risco
MICF:	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
SF:	Serviços Farmacêuticos
SFH:	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SNS:	Serviço Nacional Saúde
TSDT:	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
ULSG:	Unidade Local de Saúde da Guarda

Capítulo III

ANF:	Associação Nacional das Farmácias
Bpm:	Batimentos por minuto
CHUCB:	Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira
CIM:	Centro de Informação do Medicamento
CNP:	Código Nacional do Medicamento
DGAV:	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DM:	Dispositivo Médico
FCS-UBI:	Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior
FD:	Farmácia Diamantino
FEFO:	<i>First-Expire, First-Out</i>
FHO:	Farmácia Holon Covilhã
FIFO:	<i>First in, First out</i>
FP:	Farmácia Pedroso
IMC:	Índice de Massa Corporal
MEP:	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF:	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MM:	Medicamentos Manipulados
MNSRM:	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF:	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM:	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV:	Medicamentos de Uso Veterinário
PIM:	Preparação Individualizada da Medicação
PNV:	Plano Nacional de Vacinação
PVF:	Preço de Venda à Farmácia
PVP:	Preço de Venda ao Público
RED:	Receita Eletrónica Desmaterializada
REM:	Receita Eletrónica Materializada
RM:	Receita Manual
SNS:	Serviço Nacional de Saúde
TSDT:	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica

Capítulo I - Agonistas β_2 e Doping: O Aumento da Performance Física em Atletas

1. Introdução

Os agonistas β_2 adrenérgicos são fármacos broncodilatadores sintéticos utilizados para o tratamento de patologias como a asma e a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) (1). Estes fármacos broncodilatadores estão divididos em duas classes de fármacos: os agonistas β_2 de ação curta (SABA), como por exemplo o Fenoterol, o Salbutamol (o mais comum) ou a Terbutalina; e os Agonistas β_2 de ação longa (LABA), como o Formoterol e o Salmeterol (2,3).

Os agonistas β_2 atuam fundamentalmente como agentes simpaticomiméticos no recetor adrenérgico β_2 , acoplado à proteína G, localizado na membrana celular. A estimulação deste recetor, acoplado à proteína G α , leva à ativação da adenilciclase, o que aumenta a produção de adenosina-monofosfato cíclica (AMPC) e que por consequência, leva a um relaxamento do músculo liso (4). Contudo, o aumento de AMPC também resulta na ativação da via de sinalização AMPC-Proteína Cinase A, que desempenha um papel na regulação do crescimento muscular (5).

Em vários modelos animais os agonistas β_2 contribuíram para o aumento do crescimento muscular, mobilização lipídica no tecido adiposo e outros efeitos metabólicos (6). Nestes modelos ocorre um aumento da síntese de proteínas e da glicogenólise nos tecidos musculares, o que leva a uma diminuição da síntese de glicogénio e da degradação de proteínas(4,7). No tecido adiposo, a proteína cinase A modula a fosforilação, resultando num aumento da lipólise e da hidrólise do triacilglicerol, enquanto a lipogénese diminui; no fígado a glicogenólise aumenta e em contrapartida a síntese de ácidos gordos diminui. Estas alterações promovem o aumento da massa muscular, do peso corporal e a diminuição da massa gorda (1,4). É realçar o facto de nem todos os agonistas adrenérgicos β_2 induzirem estes efeitos na mesma extensão (4).

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas caracterizada por hiperreatividade brônquica e por uma broncoconstrição variável das vias aéreas (8,9). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) cerca de 235 milhões de pessoas em todo mundo sofrem de asma, sendo considerada a patologia crónica mais comum entre atletas de alta competição (10-12). Para além disso, o exercício físico pode contribuir para agudizar os sintomas de asma. O

Brocospasmo Induzido pelo Exercício (BIE) é uma entidade diferente, que se caracteriza pela obstrução reversível e transitória do fluxo de ar em indivíduos que não são asmáticos (2).

O tratamento da asma e do BIE em atletas inclui comumente os agonistas β_2 e deve seguir as mesmas diretrizes internacionais que a população geral que apresenta sintomas asmáticos (13).

O doping no esporte é um problema que afeta não só os atletas de alta competição, mas também os atletas recreativos. Os agonistas β_2 são um dos alvos do controle antidoping devido às suas ações anti-inflamatórias e broncodilatadoras e potenciais efeitos sobre o rendimento desportivo.

A restrição de uso dos agonistas β_2 inalados sofreu mudanças constantes ao longo dos anos pela Agência Mundial Antidoping (*World Anti-Doping Agency, WADA*). A sua utilização foi proibida pela primeira vez em 1972 perante o argumento que estes fármacos melhoravam o desempenho dos atletas. Desde então, os agonistas β_2 inalados têm sido alternadamente permitidos e proibidos, não existindo um consenso real sobre a decisão dos agonistas β_2 serem considerados agentes dopantes (10,14).

De acordo com a Lista Proibida da WADA de 2019, todos os agonistas β_2 adrenérgicos seletivos e não seletivos, incluindo todos os isómeros óticos, são considerados ilegais no esporte (15). É de notar que o uso de agonistas β_2 na forma oral ou intravenosa é estritamente proibido em qualquer tipo de esporte. Essa proibição relaciona-se com o potencial que estes fármacos têm em melhorar o desempenho físico, o que pode levar a uma eventual vantagem competitiva quando utilizados por atletas saudáveis (16).

Contudo existem algumas exceções nas quais o uso de agonistas β_2 é permitido. Essas exceções aplicam-se somente se o atleta apresentar uma doença ou condição que justifique o uso destes medicamentos, sendo que, o Salbutamol, o Formoterol, e o Salmeterol, por via inalatória, podem ser usados até uma dose máxima de 1600 μ g, 54 μ g e 200 μ g respetivamente, nas 24 horas (15). Os atletas asmáticos devem, portanto, apresentar evidência clínica de obstrução reversível das vias aéreas e/ou reatividade brônquica e solicitar uma Isenção de Uso Terapêutico (TUE) para o uso dos agonistas β_2 legitimamente (17).

A presença de Salbutamol e Formoterol na urina acima de 1000ng/mL ou 40ng/mL, respetivamente, não são consideradas doses terapêuticas. Por conseguinte, se o atleta apresentar valores acima dos referidos, deve necessariamente realizar um estudo farmacocinético e provar que o resultado foi consequência de uma dose terapêutica por inalação (15).

O tema sobre se o uso dos agonistas β_2 melhora ou não o desempenho físico gera muita discussão (11,18). Assim, o objetivo deste estudo foi rever sistematicamente a evidência

científica disponível acerca do efeito dos B2 agonistas no desempenho físico de indivíduos saudáveis e realizar uma metáanálise dos estudos incluídos.

2. Metodologia de Pesquisa da Literatura

2.1. Pesquisa e Seleção de Artigos

Esta revisão sistemática e metanálise foi previamente registada no registo prospetivo de revisões sistemáticas PROSPERO. O número de registo é CRD42018112905.

A pesquisa com o objetivo de encontrar estudos sobre os efeitos aleatórios dos agonistas B2 no desempenho físico em seres humanos saudáveis foi realizada de forma independente por dois autores nas bases de dados PubMed, Scopus, Science Direct, ISI Web of Science e Cochrane Central Register of Controlled Trials. A estratégia utilizada na PubMed serviu de referência para o desenvolvimento das estratégias de pesquisa nas demais bases de dados. Na PubMed foram usados termos de pesquisa MeSH (*Medical Subject Headings*) combinados na seguinte expressão de pesquisa: “adrenergic beta agonists” AND (“athletic performance” OR Doping OR “Physical endurance” OR “muscle strength”).

Foi também realizada uma pesquisa manual das referências de artigos relevantes para o tema. As discrepâncias foram resolvidas através da discussão entre dois autores e pelo envolvimento de um terceiro autor quando necessário.

2.2. Critérios de Inclusão

Os estudos foram considerados elegíveis se cumprissem os seguintes critérios de inclusão:

1. Publicação entre o início da base de dados e 31 de dezembro de 2018;
2. Estudos aleatorizados controlados;
3. Participantes saudáveis com idade superior a 18 anos;
4. Referência ao nível de desempenho (consumo máximo de oxigénio - $VO_{2máx}$);
5. Referência ao tipo de desporto;
6. Avaliassem parâmetros ou variáveis de rendimento desportivo.

Os atletas foram considerados de alto desempenho quando o valor de $VO_{2m\acute{a}x}$ apresentado fosse superior a 55mL/kg/min em mulheres ou superior a 60mL/kg/min em homens. Considerou-se qualquer forma de administração dos agonistas β_2 adrenérgicos, qualquer tipo (de curta ou longa duração de ação), cuja utilização fosse de dose única, apenas uma vez, ou múltiplas administrações, um ou mais dias a semanas.

2.3. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os estudos em que os participantes apresentavam qualquer patologia, bem como os estudos em que os participantes usavam outros medicamentos (exceto a contraceção oral em mulheres), estudos realizados em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos, estudos realizados em animais e estudos incluindo Clenbuterol, devido ao facto deste fármaco ser considerado um agente anabólico pela WADA (15).

2.4. Extração de dados

Os dados foram extraídos independentemente por dois autores. As discrepâncias foram resolvidas através de discussão e envolvimento de um terceiro autor, quando necessário. A extração dos dados incluiu a referência dos artigos (primeiro autor, título e data), desenho do estudo, população (número de indivíduos, sexo, idade, tipo de desporto e nível de intensidade) e intervenção (substância, administração e dose).

2.5. Avaliação do Risco de Viés

Dois revisores avaliaram independentemente o risco de viés nos estudos incluídos, considerando a ferramenta “Cochrane collaboration tool for bias risk assessment” e os respetivos critérios para avaliar o risco da ferramenta de avaliação “Risk of Bias” (19,20). Todas as discordâncias foram resolvidas por um terceiro autor.

2.6. Análise Estatística

A análise estatística dos dados extraídos referente aos estudos incluídos foi realizada utilizando o *software* Comprehensive Metanalysis, versão 3.3. (21). Foi gerada uma metanálise de efeitos fixos para dois resultados, o $VO_{2m\acute{a}x}$ e o Tempo de Resistência até à Exaustão (TRE) incluindo os fatores do estudo: desenho, substância, administração e sexo. Adotou-se como medida de efeito a Diferença das Médias (DM).

Tendo em conta que em todos os estudos houve sempre amostras emparelhadas (pré-pós administração de substâncias ou placebo; administração de substâncias ou placebo nos mesmos sujeitos) e nenhum estudo disponibilizou o valor do coeficiente de correlação entre as amostras emparelhadas ou dados suficientes que possibilitassem o seu cálculo, adotou-se o valor zero.

Esta estratégia implicou uma maior variância e uma menor relevância dos estudos na metanálise, visto que, o valor do coeficiente de correlação nos estudos realizados com amostras

emparelhadas, nunca é negativo. A heterogeneidade entre estudos foi avaliada pelo Teste Q de Cochran e pelo Índice de Heterogeneidade (variações do efeito), I^2 .

Procedeu-se a uma análise de sensibilidade para entender o efeito da imputação do valor do coeficiente de correlação nos estudos que não permitissem dados suficientes para o seu cálculo. Dessa forma, o valor zero foi comparado com a média ponderada dos valores de correlação dos coeficientes, calculados a partir de estudos que o permitiam. Os valores dos coeficientes foram determinados de acordo com o tamanho da amostra de cada estudo e o valor médio do coeficiente de correlação foi de 0,57. Contudo, como ambas as conclusões gerais das duas versões não apresentaram diferenças significativas, a versão onde se imputou o valor de zero para o coeficiente de correlação foi considerada.

Para a avaliação do viés de publicação recorreu-se a três métodos: Gráfico em Funil, *Duval and Tweedie's trim and fill* e Teste de Regressão de Eger.

3. Resultados

3.1. Estudos incluídos

As características gerais dos estudos são apresentadas na Tabela 1. A pesquisa dos estudos foi realizada desde o início da base de dados até 31 de dezembro de 2018 e foram identificadas 89 citações. Após a eliminação de 30 duplicados, foi realizada uma pesquisa manual na lista de referências de artigos relevantes, acrescentando-se 26 citações. No total foram encontradas 85 citações para análise, sendo que 23 destas foram excluídas com base na leitura do título e do *abstract*.

Dos 62 estudos elegíveis para leitura do texto integral, 53 foram incluídos na revisão sistemática (Figura 1). No total dos ensaios clínicos experimentais 45 estudos foram considerados *crossover* (16,22-65), sendo que um estudo apresentava “4-way crossover” (36), três estudos apresentavam “3-way crossover”(27,37,63) e um estudo apresentava “2-way crossover” (32). Dos 53 estudos, 8 consideraram-se estudos em paralelo (9,66-72). Todos os participantes dos estudos incluídos na revisão sistemática tinham idade superior a 18 anos.

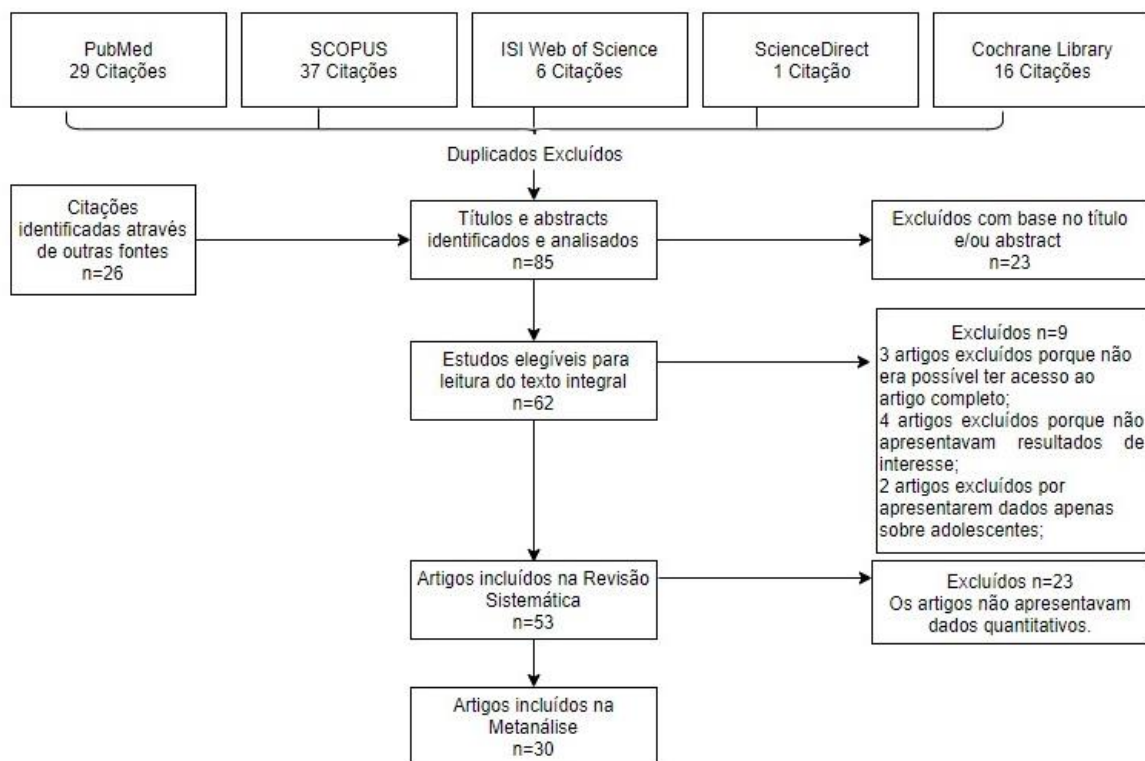


Figura 1: Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática e metanálise.

Tabela 1: Características dos estudos incluídos na Revisão Sistemática.

Autor, Data	Desenho	Estudo da População		Intervenção	Resultados Primários
		Número de Participantes; Sexo; [Idade (anos) ± DP]	Tipo de Desporto e Nível de Performance	Substância(s); Dose/Dosagem; Forma de Administração;	
Heir, T;1995(22)	Crossover	17; M; 18-30	Ski Cross Country; Maratona; Orientação $VO_{2máx} > 70 \text{ mL/kg/min}^*$	Salbutamol; 50 μg /kg; inalado	$VO_{2máx}$; Corrida até à exaustão a 110% $VO_{2máx}$
Norris, S R;1996 (33)	Crossover	15; M; 25 \pm 4	Ciclismo; $VO_{2máx} = 63.4 \pm 6.7 \text{ mL/kg/min}^*$	Salbutamol; 400 μg ; inalado	$VO_{2máx}$; Teste de Wingate 60s; Contrarrelógio de 20km;
Carlsen, K H;1997 (44)	Crossover	18; M; 22.9 \pm 6.34	Ski Cross Country; Biatlo $VO_{2máx} > 63.1 \text{ mL/kg/min}^*$	Salbutamol(800 μg); Salmeterol(50 μg); inalado	$VO_{2máx}$; Corrida até à exaustão durante um teste de exercício máximo
Sandsund, M;1998 (55)	Crossover	8; M; 25.1 \pm 3.6	Ski Cross Country; $VO_{2máx} > 70 \text{ mL/kg/min}^*$	Salbutamol; 400 μg ; inalado	$VO_{2máx}$; Corrida até à exaustão a 50-95% $VO_{2máx}$ a -15°C e a 23°C
Collomp, K;2000a(61)	Crossover	8; M; 23.4 \pm 0.8	Ciclismo; Corrida; $VO_{2máx} = 55 \pm 1.7 \text{ mL/kg/min}$	Salbutamol; 12mg/dia durante 3 semanas; oral	Tempo de Resistência à exaustão a 80-85% $VO_{2máx}$
Carlsen, K H;2001(62)	Crossover	24; M; 25 \pm 2.8	Ski Cross Country; Orientação; Basquetebol; Futebol; Patinagem; Remo; $VO_{2máx} = 25 \pm 1.5 \text{ mL/kg/min}$	Formoterol; 9 μg ; inalado	$VO_{2máx}$; Corrida até à exaustão a 105% $VO_{2máx}$
Goubault, C; 2001(63)	3-way Crossover	12; M; 23 \pm 2	Triatlo; $VO_{2máx} = 57.9 \pm 5.1 \text{ mL/kg/min}$	Salbutamol; 200 μg ; 800 μg ; inalado	Tempo até à exaustão a 85% $VO_{2máx}$, em ciclismo
Van Baak, M A; 2004(64)	Crossover	16; M; 23 \pm 3	Ciclismo; Triatlo; #	Salbutamol; 800 μg ; inalado	Tempo até à exaustão a 75% da potência aeróbica máxima, em ciclismo

Riiser, A;2006(65)	Crossover	20; M; 29.2±4.4	VO _{2máx} =61.1±5.2mL/kg/min*	Formoterol; 18µg; inalado	VO _{2máx} ; Corrida até à exaustão a 107% VO _{2máx} a altas altitudes;
Tjørhom, A;2007(23)	Crossover	20; M; 29.2±4.5	#	Formoterol; 18µg; inalado	Corrida até à exaustão a 107% VO _{2máx} a -20°C
Beloka, S P;2011(24)	Crossover	23; M; 23±2.3	#	Salbutamol; 10µg/min; 20µg/min; IV	Contração Muscular Isométrica; Variáveis de teste do exercício cardiopulmonar e força.
Sanchez, A M J;2012 (25)	Crossover	8; M; 23.3±0.6	VO _{2máx} =57.6±1.8mL/kg/min	Salbutamol; 6mg; oral	Relação força-velocidade; Teste de ciclismo em resistência máxima
Elers, J;2012(26)	Crossover	9; M; 27±5	Triatlo; Futebol; Ciclismo;	Salbutamol; 0.2mg; inalado	Gases e metabolitos sanguíneos durante testes de esforço
Decorte, N;2013(27)	3-way Crossover	11; M; 33±6	Ciclismo; Triatlo; Corrida; VO _{2máx} =74±4mL/kg/min*	Salbutamol; 200µg; 800µg; inalado	Teste de fadiga (quadríceps)
Sanchez, A M J;2013 (28)	Crossover	7; M; 29±6	VO _{2máx} =57±3mL/kg/min	Terbutalina; 8mg; oral	VO _{2máx} ; Tempo até à exaustão
Kalsen, A;2014a(29)	Crossover	9; M; 24.3±1.1	VO _{2máx} =58.9±3.1mL/kg/min	Terbutalina; 15mg; inalado	Tempo até à exaustão de 300 kcal num cicloergómetro.
Dickinson, J;2014(66)	Paralelo	16; M; 20.1±1.6	Futebol; Corrida; Ciclismo; Boxe; Kickboxing; Rugby; Ginástica; Ténis; #	Salbutamol; 1600µg; inalado;	Consumo do pico O ₂ ; Duração contrarrelógio 3-km.
Hostrup, M;2014(16)	Crossover	9; M; 24.3±1.1	Ciclismo; Corrida; VO _{2máx} =58.9±3.1mL/kg/min	Terbutalina; 15mg; inalado	Contração Isométrica Voluntária Máxima; Teste de Wingate 30s; Desempenho de contrarrelógio: 100-kcal
Kalsen, A;2014b(30)	Crossover	13(M); 4(F)	Natação#	Salbutamol(1600µg); Formoterol(36µg); Salmeterol (200µg) inalado	Contração Isométrica Voluntária Máxima; Desempenho do sprint num teste à exaustão a 110% VO _{2máx} ;
Koch, S;2015a(31)	Crossover	20; M; 20±6	Ciclismo; Triatlo; VO _{2máx} =64.2±5.3mL/kg/min*	Salbutamol; 1600µg; inalado	Contrarrelógio de 10km

Decorte, N;2015(32)	2-way Crossover	12; M; 28±6	VO _{2máx} =47±15mL/kg/min	Salbutamol; 4mg; oral	Teste incremental ciclismo; Protocolo de flexão plantar; Metabolismo muscular avaliado por espectroscopia;
Hostrup, M;2015(67)	Paralelo	18; M;	Terbutalina: VO _{2máx} =55±2mL/kg/min; Placebo: VO _{2máx} =57±2mL/kg/min	Terbutalina; 5mg/30kg durante 4 semanas; oral	Força muscular e Potência num exercício em cicloergómetro
Kalsen, A;2016(60)	Crossover	13; M; 32±2	VO _{2máx} =45±0.2mL/kg/min	Formoterol; 54µg; inalada	Força muscular, potência, metabolismo e fadiga durante um sprint
Altarawneh, M M;2016(34)	Crossover	7; M; 23±6	Futebol; Ginásio; Natação; VO _{2máx} =57±12.9mL/kg/min	Salbutamol; 1000µg; inalado	Concentração arterial de potássio durante e após exercício contínuo de alta intensidade
Hostrup, M;2016(68)	Paralelo	20; M; 25.9±1.4	Ciclismo; Montanhismo; Triatlo; VO _{2máx} =69.4±1.8mL/kg/min*	Salbutamol; 8mg; oral	Contração voluntária máxima de massa dos quadríceps; Resistência isométrica de massa dos deltoides; 3 Testes de Wingate repetidos; Desempenho da performance a 110% VO _{2máx}
Koch, S;2016(9)	Paralelo	49(M); 20(F); 19-40	Ciclismo; Triatlo; VO _{2máx} =62.3±7.2mL/kg/min*	Salbutamol; 400µg; inalado	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (FEV ₁); Potência Média durante um contrarrelógio.
Le Panse, B;2007(35)	Crossover	12; F; 22.3±0.9	Atletismo; Halterofilismo; Basquetebol; #	Salbutamol; 4mg; oral	Teste de Wingate 30s
Sporer, B C; 2008(36)	4-way Crossover	30; M; 29±6	Ciclismo; Triatlo; VO _{2máx} =67.1±4.3mL/kg/min*	Salbutamol; 200µg; 400µg;800µg; inalado	Potência Média (W); Contrarrelógio de 20km;
Decorte, N;2008(37)	3-way Crossover	14; M; 23.3±3.2	#	Salbutamol; 200µg; 800µg; inalado	Força muscular dos quadríceps medida durante a contração voluntária máxima; Estimulação magnética do nervo femural;
Koch, S;2015b(38)	Crossover	15; F; 30±5	Ciclismo; Triatlo; VO _{2máx} >50mL/kg/min	Salbutamol; 400µg; inalado	FEV ₁ (Volume Expiratório Forçado no 1ºs); Desempenho durante um contrarrelógio;
Fleck, S J;1993(39)	Crossover	21; M; 23.8±1.1	Ciclismo; #	Salbutamol; 360µg; inalado	Potência máxima

Lemmer, J T;1995(40)	Crossover	14; M; 22.6±1	Ciclismo; #	Salbutamol; 360µg; inalado	Teste de Wingate 30s
Mckenzie, D C;1983(69)	Paralelo	9(M); 10(F)	Corrida; Salbutamol (M): VO _{2máx} =66.7mL/kg/min; Salbutamol (F): VO _{2máx} =59.1mL/kg/min; Placebo(M): VO _{2máx} =64.8mL/kg/min Placebo(F): VO _{2máx} =61.9mL/kg/min	Salbutamol; 200µg; inalado	VO _{2máx}
Meeuwisse, H W;1992(41)	Crossover	7; M; 23.6	Ciclismo; VO _{2máx} >60mL/kg/min*	Salbutamol; 200µg; inalado	VO _{2máx} ; Teste de Wingate 30s; Corrida até à exaustão a 70% VO _{2máx} , após 45min de exercício;
Morton, A R;1992(42)	Crossover	16(M); 1(F); 18-29	Corrida; #	Salbutamol; 200µg; inalado	VO _{2máx} ; Corrida até à exaustão durante um teste de exercício máximo; Teste de Wingate 10s e 30s;
Morton, A R;1993(43)	Crossover	17; M; 22±4	Corrida; Sprint; Halterofilismo; Rugby; Voleibol; Lançamento de peso; Lançamento de disco; #	Salbutamol; 200µg; inalado	Teste de Wingate 10s; Força isocinética dos flexores e extensores do joelho;
Signorile, J F;1992(45)	Crossover	8(M); 7(F); 18-33	#	Salbutamol; 180µg; inalado	4 Testes de Wingate 15s;
Stewart, I B;2002(46)	Crossover	10; M; 26.2±0.9	VO _{2máx} =65.6±2.4mL/kg/min*	Salbutamol (400µg); Formoterol (12µg); inalado	VO _{2máx} ; Teste de Wingate 30s;
Morton, A R;1996(47)	Crossover	16; M; 23.2±3.5	Ciclismo; Triatlo #	Salmeterol; 50µg; inalado	Teste de Wingate 10s e 30s; Força isocinética nos flexores e extensores do joelho;
McDowell, S L;1997(48)	Crossover	11; M; 24.64±1.1	Ciclismo; #	Salmeterol; 42µg; inalado	Teste de Wingate 30s
Sue-Chu, M;1999(49)	Crossover	8; M; 23	Ski Cross Country; #	Salmeterol; 50µg; inalado	VO _{2máx} ; Corrida a 90% e 80% VO _{2máx} seguido por um período de exaustão a -15°C;

Gong, H J;1988(50)	Crossover	14(M); 1(F); 23±5	Ciclismo; Triatlo; VO _{2máx} =61±4mL/kg/min*	Salbutamol; 180µg; inalado	VO _{2máx} após 60min de exercício e corrida até à exaustão; Exposição ao ozono ou ar filtrado;
Le Panse, B;2006a(51)	Crossover	14; F; 20.9±1.1	#	Salbutamol;12mg/dia durante 4 semanas; oral	Teste de Wingate 30s
Le Panse, B;2006b(52)	Crossover	14; F; 22±1.7	#	Salbutamol; 12mg/dia durante 4 semanas; oral	VO _{2máx}
Le Panse, B;2005a(53)	Crossover	15; M; 29.1±2.2	Atletismo de força; #	Salbutamol;12mg/dia durante 3 semanas; oral	Teste de Wingate 30s
Collomp, K;2005(54)	Crossover	13; M; 31.2±5.8	Halterofilismo; #	Salbutamol; 4mg; oral	Teste de Wingate 30s
Caruso, J F;2005(70)	Paralelo	22; M; 18-22	Exercícios de resistência; #	Salbutamol; 16mg/dia durante 3 semanas; oral	Força isocinética dos flexores e extensores do cotovelo e joelho;
Collomp, K;2002(56)	Crossover	8; M; 26±5.9	VO _{2máx} =54.4±2.2mL/kg/min	Salbutamol; 6mg; oral	Tempo até à exaustão a 90% VO _{2máx} em ciclismo
Collomp, K;2000b(57)	Crossover	9; M; 24.6±3.9	Ciclismo; Corrida; VO _{2máx} =55.5±1.6mL/kg/min	Salbutamol; 6mg; oral	Tempo até à exaustão a 80-85% VO _{2máx} em ciclismo
Van Baak, M A;2000(58)	Crossover	16; M; 23.3±2.1	Atletismo; Fitness; Hóquei; Futebol; Ciclismo; VO _{2máx} =55.9±7.2mL/kg/min	Salbutamol; 4mg; oral	Tempo até à exaustão a 70% VO _{2máx} em ciclismo; Força isocinética da perna;
Caruso, F J;1995(71)	Paralelo	13(M); 21.4±3.3; 9(F); 21.4±1.8	#	Salbutamol; 16mg/dia durante 6 semanas; oral	Força isocinética dos extensores do joelho
Martineau, L;1992(72)	Paralelo	6(M); 29±2; 6(F); 25±2	#	Salbutamol; 16mg/dia durante 3 semanas; oral	Força isométrica dos flexores e extensores do joelho
Violante, B.; 1989(59)	Crossover	7; M; 33.7±7.8	#	Salbutamol; 4µg/kg durante 20min; 3µg/kg/min; IV	VO _{2máx} ; Caminhada durante 12min;

* - Atletas de alto desempenho; # - O valor de VO_{2máx} relativo não foi reportado; M - sexo masculino; F - sexo feminino.

3.2. Revisão Sistemática

Os 53 estudos incluídos na revisão sistemática incluíam 832 participantes, dos quais 714 eram do sexo masculino e 118 do sexo feminino, apresentando idades compreendidas entre os 18 e os 40 anos. A avaliação do risco de viés dos 53 estudos incluídos na revisão sistemática é apresentada no Anexo I.

Para a realização da revisão sistemática foram utilizadas como medidas de resultados: o $VO_{2máx}$ ($mL.kg^{-1}.min$), o tempo de resistência até à exaustão (s), o tempo de duração de um contrarrelógio (s), a Economia de Corrida (W/L of O_2), a potência de pico (W ou W/kg), a potência média (W), a força (N ou N/Kg), a velocidade (rpm), o tempo até ao pico de energia (s), o Índice de fadiga (%) durante um Teste de Wingate e a contração isométrica voluntária máxima (N).

3.2.1. Efeito dos Agonistas β_2 no $VO_{2máx}$

No total, 23 estudos, que incluíam 331 participantes, investigaram o efeito dos agonistas β_2 sobre o $VO_{2máx}$ (22,23,26,28,33,36,38,39,41,42,44,46,49,50,52,55,58-63,65). Destes, 22 estudos não apresentavam um efeito significativo da administração dos agonistas β_2 em relação ao placebo, no entanto, num dos estudos o efeito aumentou significativamente (38). De todas as substâncias consideradas (Salbutamol, Formoterol, Salmeterol e Terbutalina) apenas uma considerava a forma de administração IV (59), 4 consideravam a via de administração oral (28,52,58,61) e nenhum dos estudos apresentou efeito significativo no $VO_{2máx}$. Considerando a forma de administração inalada somente um estudo apresentou um efeito estatisticamente significativo dos agonistas β_2 no $VO_{2máx}$ (38).

3.2.2. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Resistência até à Exaustão

Dos 16 estudos envolvendo 230 participantes que avaliavam o efeito do TRE (22,44,55,61,62,63,65,23,28,30,67,41,49,56,57,58), 12 não reportaram qualquer efeito significativo. Contudo, três estudos que consideravam o Salbutamol, reportaram que o tempo de resistência até à exaustão aumentava significativamente (57,58,61).

Num dos estudos que incluía o Salbutamol (800 μ g) e o Salmeterol (50 μ g), por via inalada o efeito diminuiu significativamente (44). Dois estudos consideraram a Terbutalina por via oral, contudo um apresentava um desenho *crossover* (28) e o outro um desenho paralelo (67). Nenhum apresentou um efeito significativo no TRE.

Os resultados para o Salmeterol, incluindo apenas a via de administração inalada, são apresentados somente em três estudos (30,44,49). Contudo, nestes estudos foram avaliadas outras intervenções (Formoterol (30), Salbutamol (30,44)). Destes, apenas num dos estudos, que considerava o Salbutamol e o Salmeterol (44), foi verificada uma diminuição estatisticamente significativa no TRE.

Para a avaliação do efeito do Formoterol inalado foram considerados 4 estudos (23,30,62,65) e nenhum mostrou um efeito significativo no TRE. Quatro estudos avaliaram o TRE tendo em conta a administração de Salbutamol oral (56-58,61) e todos mostraram um aumento significativo no TRE, excepto o estudo de Collomp, K 2002, que não mostrou qualquer efeito (56).

3.2.3. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Duração de Contrarrelógio

Para avaliar o efeito sobre o tempo de duração de um contrarrelógio (s) foram incluídos oito estudos, que envolviam um total de 184 participantes (9,16,29,31,33,36,64,66). O total dos estudos incluía a via inalada e apenas um, que incluía Salbutamol (800 μ g), apresentava um aumento significativo do efeito (64). Do total dos estudos, dois apresentavam desenho paralelo (9,66), contudo, apenas um mostrou um aumento significativo do tempo de duração de um contrarrelógio de 3 km após a toma de Salbutamol (1600 μ g) (66).

Um dos estudos avaliava o efeito do Salbutamol inalado (400 μ g) na Economia de Corrida (W/L of O₂). Este estudo, que incluía apenas mulheres, apresentou uma diminuição significativa do efeito (38).

3.2.4. Efeito dos Agonistas β_2 no Teste de Wingate

Os 19 artigos que avaliavam a potência de pico (W ou W/kg) e/ou a potência média (W) e/ou a força (N ou N/Kg) e/ou a velocidade (rpm) e/ou o tempo até ao pico de energia (s) e/ou o índice de fadiga (%) durante um Teste de Wingate, incluíam 281 participantes (16,33,35,36,38,40-43,45-48,51,53,54,60,67,68). Destes, 10 apresentavam o mesmo efeito em todos os parâmetros: 2 estudos apresentaram um aumento significativo (16,45) e 8 não mostraram diferenças significativas (33,40-43,46-48). Um dos estudos paralelo que considerava a Terbutalina oral (5mg/30kg) apresentava um aumento significativo apenas na potência de pico (W ou W/kg) e na potência média (W) (67). Um outro estudo paralelo apresentava um aumento não significativo na potência de pico (W ou W/kg), contudo a potência média (W) e o índice de fadiga (%) não mostraram resultados significativos. Neste estudo foi considerado o Salbutamol oral na dose de 8mg (68).

Kalsen, A. 2016, que avaliou o efeito do Formoterol inalado (54 μ g), reportou um aumento significativo da potência de pico (W ou W/kg), da potência média (W) e do índice de fadiga (%), sem apresentar resultados significativos no tempo até ao pico de energia (s)(60). Um estudo *crossover* em que foi administrado Salbutamol oral 4mg e que incluía apenas atletas do sexo feminino, reportou um aumento significativo na potência de pico (W ou W/kg), na potência média (W) e na força (N ou N/Kg), enquanto que, o tempo até ao pico de energia (s) e a velocidade (rpm) diminuíram significativamente. Não foi encontrado qualquer efeito significativo no índice de fadiga (%) (35).

Noutros dois estudos *crossover* que avaliavam o efeito do Salbutamol oral *versus* o efeito do placebo, durante um Teste de Wingate, a potência de pico (W ou W/kg) e a potência média (W) apresentaram um aumento significativo. Por outro lado, o índice de fadiga (%) e a velocidade (rpm) não mostraram qualquer diferença significativa (51,54). A dose administrada foi diferente em ambos os estudos: 12mg/dia(51) *versus* 4mg (54) .

Foi apresentado um aumento significativo na potência de pico (W ou W/kg), na força (N ou N/Kg) e no tempo até ao pico de energia (s) num dos estudos, contudo, este não reportou efeitos significativos na potência média (W), no índice de fadiga (%) e na velocidade (rpm), num estudo *crossover* que considerava a administração de Salbutamol oral 12mg (53).

Em dois estudos foi avaliada apenas a potência média (W): um deles incluía Salbutamol inalado e o efeito não foi significativo em nenhuma das dosagens estudadas (200µg, 400µg e 800µg) (36); no outro estudo, que incluía Salbutamol inalado 400µg o efeito diminuiu significativamente (38).

Um dos estudos com Salbutamol inalado 1600µg apresentava resultados quanto à potência média (W), contudo esse valor não foi determinado durante a realização do Teste de Wingate (31).

3.2.5. Efeito dos Agonistas β_2 na Contração Isométrica Voluntária Máxima

Para avaliar a contração isométrica voluntária máxima (N), foram incluídos 13 estudos, com um total de 232 participantes (16,24,27,30,37,58,60,66-68,70-72). Destes, um que considerava Salbutamol inalado em duas doses diferentes (200µg vs. 800 µg) apresentava uma diminuição do efeito (27). Por outro lado, em 8 estudos o aumento foi significativo (16,30,58,60,67,70-72). Os restantes estudos não apresentavam qualquer alteração significativa (24,37,66,68). Do total dos estudos, seis apresentavam desenho paralelo (66-68,70-72) e os restantes desenho *crossover*.

Quanto às substâncias utilizadas, um dos estudos avaliou a administração de Salbutamol (1600µg), Formoterol (36µg) e Salmeterol (200µg) por via inalatória, sendo que houve um aumento do efeito na contração isométrica voluntária máxima (30). Noutro dos estudos, em que o efeito também aumentou, foi incluído apenas o Formoterol por via inalatória (54µg) (60). Em dois estudos que avaliaram a administração da Terbutalina, um por via oral (5mg/30kg) (67) e outro via inalatória (15mg) (16) o efeito aumentou, mas não significativamente.

Dos 10 estudos apresentados para o efeito do Salbutamol, 5 apresentaram a administração por via oral (58,68,70-72). Um dos estudos não apresentou nenhum efeito, três destes estudos apresentaram um aumento no efeito da contração isométrica voluntária máxima (70-72), contudo, outro estudo apresentou um aumento significativo sendo a dose administrada de 4mg (58).

Em quatro dos estudos a administração foi por via inalada (27,30,37,66), contudo num estudo o efeito aumentou (1600µg) (30) e noutro estudo, que considerou duas doses diferentes (200µg e 800µg) o efeito diminuiu (27). Os restantes estudos não apresentaram qualquer efeito.

Do total do estudos, apenas um considerou a via IV e não foi apresentado qualquer efeito em ambas as doses: 10µg/min e 20µg/min (24).

3.3. Metanálise

3.3.1. Efeito dos Agonistas B2 no $VO_{2m\acute{a}x}$

Para a realização da metanálise de efeitos fixos para o $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL.kg^{-1}.min$) foram utilizados 25 estudos, 2 dos quais considerados como estudos diferentes por utilizarem mais do que uma substância (além do placebo) ou dose, com um total de 434 participantes. Do total dos estudos, 21 utilizaram o Salbutamol, com um total de 361 atletas e 4 utilizaram o Formoterol com uma participação de 73 atletas. O estudo de Elers, J, 2012 reportou uma diferença nula entre as médias com um P-value igual a 0,8, e, portanto, foi necessário estimar um valor melhor para essa diferença imputando-se o valor de 0,57 para o coeficiente de correlação (26). Para o estudo “4-way crossover” Sporer, B C, 2008, combinou-se previamente os resultados do $VO_{2m\acute{a}x}$ obtidos pela administração de três dosagens, 200µg, 400µg e 800µg de Salbutamol (36).

A Tabela 2 resume as metanálises realizadas para os estudos com o Salbutamol, o Formoterol, ou para a totalidade dos estudos com estas duas substâncias e a Figura 2 mostra o gráfico dos resultados obtidos para a comparação entre o efeito dos Agonistas B2 *versus* placebo. Todas apresentaram uma heterogeneidade nula e não mostraram qualquer efeito significativo destas substâncias no $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL.kg^{-1}.min$) para o Salbutamol *versus* placebo: $DM=0,284$; $IC:95\%: (-0,0457;1,025)$ $P\text{-value}=0,453$; para o Formoterol *versus* placebo: $DM=0,372$; $IC:95\%: (-1,609;2,353)$ $P\text{-value}=0,713$; para todos os estudos com ambos os Agonistas B2 *versus* placebo: $DM=0,295$; $IC:95\%: (-0,399;0,988)$; $P\text{-value}=0,405$.

Tabela 2: Resumo da metanálise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da DM do VO_{2máx} entre os Agonistas B2 e o placebo.

VO_{2máx}	
Agonistas B2 vs. Placebo (Efeitos Fixos)	
Salbutamol	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,284 (-0,457; 1,025)
Ajustada	0,284 (-0,457; 1,025)
P value	0,453
Teste Q Cochran	
Estatística Q	8,196
df	20
P value	0,893
I ² %	0,000
Formoterol	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,372 (-1,609; 2,353)
Ajustada	0,504 (-1,396; 2,403)
P value	0,713
Teste Q Cochran	
Estatística Q	0,745
df	3
P value	0,863
I ² %	0,000
Total	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,295 (-0,399; 0,988)
Ajustada	0,369 (-0,313; 1,051) ^a
P value	0,405
Teste Q Cochran	
Estatística Q	8,948
df	24
P value	0,998
I ² %	0,000

^a Duval and Tweedie's trim and fill

Não se encontrou viés de publicação para a metanálise que incluía os estudos com Salbutamol (Anexo II: Figura 11A). Para a metanálise que incluía os estudos com o Formoterol foi necessário imputar um estudo para se obter um ligeiro ajuste na DM no VO_{2máx}, como apresentado na Tabela 2. A avaliação do viés de publicação para esta metanálise encontra-se no Anexo II (Figura 12A). Quando incluídos o total dos estudos, para o Salbutamol e o Formoterol, foi necessário imputar dois estudos, obtendo-se uma ligeira alteração na DM do VO_{2máx} (DM ajustada= 0,369; IC 95%: (-0,313; 1,051). No Anexo II (Figura 13A) é apresentada a avaliação do viés de publicação para esta metanálise. A conclusão de ambas as metanálises é uniforme, isto é, não foi encontrado nenhum efeito significativo dos Agonistas B2 Salbutamol e Formoterol *versus* placebo, considerando como medida de efeito a DM no VO_{2máx}. Foram realizadas estas metanálises apenas com estes dois Agonistas B2 para avaliar o efeito no VO_{2máx} porque para as outras substâncias não foram encontrados estudos suficientes.

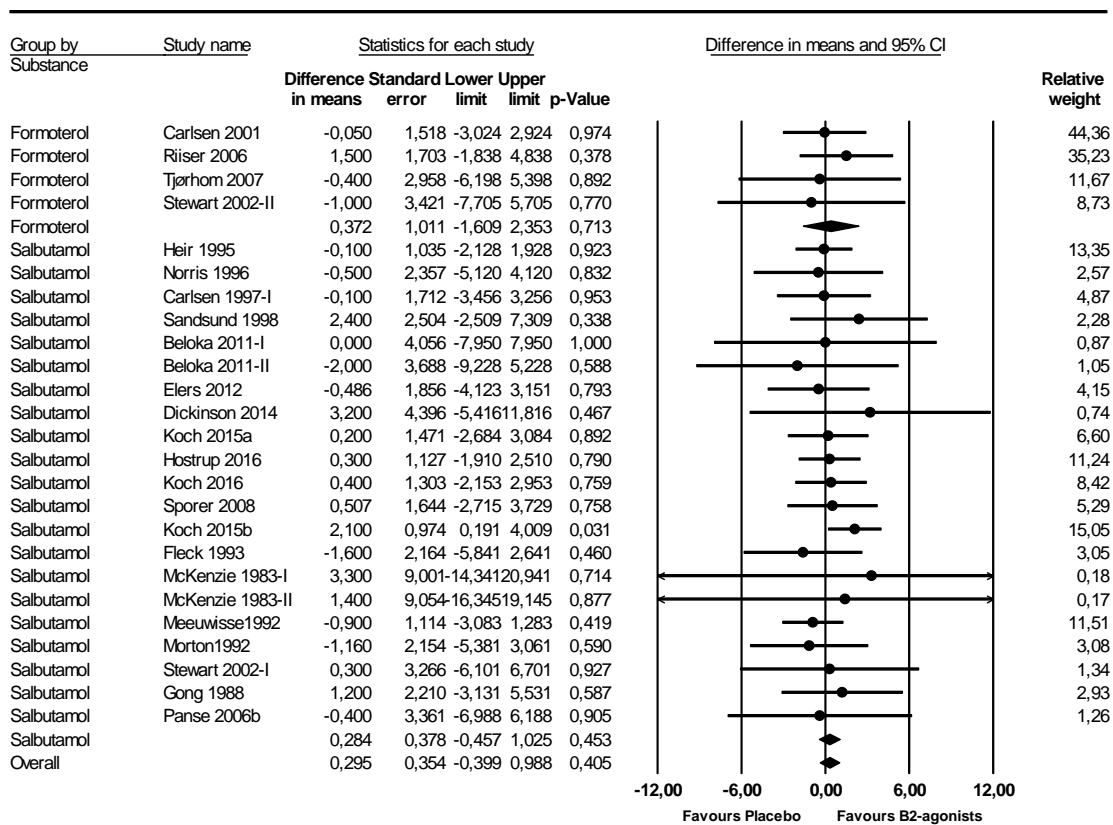


Figura 2: Gráfico de bosque para a comparação da DM do $VO_{2\text{máx}}$ entre o Salbutamol, o Formoterol e o placebo.¹

3.3.2. Efeito do Salbutamol no $VO_{2\text{máx}}$: desenho do estudo

Foram realizadas duas metanálise de efeitos fixos do Salbutamol no $VO_{2\text{máx}}$ ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$) considerando o desenho do estudo, *crossover* e paralelo. Incluíram-se 21 estudos com um total de 361 participantes. Utilizou-se apenas este Agonista β_2 para avaliar o desenho do estudo, porque para as outras substâncias não foram encontrados estudos suficientes para a realização de uma metanálise. Na Figura 3 é apresentado o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação da DM no $VO_{2\text{máx}}$ ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$) entre o efeito dos Agonistas β_2 *versus* placebo considerando o desenho do estudo.

Na metanálise considerando o desenho *crossover*, que incluía 17 estudos com um total de 306 participantes, para avaliar a DM no $VO_{2\text{máx}}$ ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$), entre o Salbutamol e o placebo, não foi encontrado um efeito significativo: $DM=0,249$; IC:95%: (-0,542;1,040); P-value=0,538. Nos

¹ As letras <a> e a seguir ao nome do autor, correspondem a estudos diferentes do mesmo autor publicados no mesmo ano. A numeração romana apresentada após o nome do autor corresponde ao mesmo estudo, contudo apresenta algum fator que os distingue (mais do que um agonista β_2 ou mais do que uma dose).

estudos *crossover* com o salbutamol, foi encontrado viés de publicação, sendo necessário imputar 6 estudos no lado favorável ao Salbutamol, obtendo-se uma DM ajustada do $VO_{2m\acute{a}x}$ igual a 0.739 mL.kg⁻¹.min (IC 95%: 0,043; 1,436). A avaliação do viés de publicação para esta metanálise encontra-se no Anexo III (Figura 15A).

A metanálise de efeitos fixos, incluindo os 4 estudos de desenho paralelo, com um total de 55 participantes e que apresentava como medida de efeito a DM no $VO_{2m\acute{a}x}$ (mL.kg⁻¹.min) entre o Salbutamol e o placebo não revelou nenhum efeito significativo: DM=0,532; IC:95%: (-1,577;2,642); P-value=0,621. Nos estudos paralelos com salbutamol também não foi apresentado viés de publicação, contudo, foi necessário imputar dois estudos para se obter um ajuste na DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ (DM ajustada=0.317). A avaliação do viés de publicação para esta metanálise encontra-se no Anexo III (Figura 15A). Ambas as metanálises apresentavam uma heterogeneidade nula ($I^2=0$) e o resumo destas duas metanálises encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3: Resumo da metanálise de efeitos fixos e estudos complementares para a comparação da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo em conta o desenho do estudo.

VO_{2m^áx}	
Salbutamol vs. Placebo (Efeitos fixos)	
Crossover	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,249 (-0,542; 1,040)
Ajustada	0,739 (0,043; 1,436)
P value	0,538
Teste Q Cochran	
Estatística Q	7,621
df	16
P value	0,959
I^2 %	0,000
Paralelo	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,532 (-1,577; 2,642)
Ajustada	0,317 (-1,719; 2,352)
P value	0,621
Teste Q Cochran	
Estatística Q	0,514
df	3
P value	0,916
I^2 %	0,000

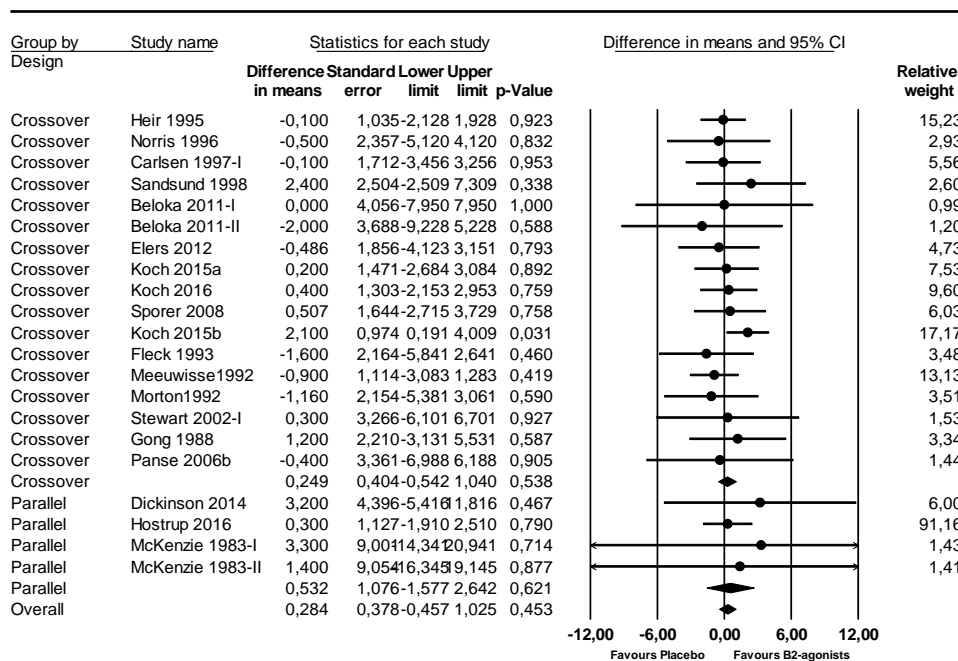


Figura 3: Gráfico de bosque para a comparação da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre os Agonistas B2 (Salbutamol e Formoterol) e o placebo, tendo em conta o desenho de estudo (*Crossover* e *Paralelo*).

3.3.3. Efeito do Salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$: via de administração

Para a realização das metanálises de efeitos fixos, tendo como medida de efeito a DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL \cdot kg^{-1} \cdot min$), entre o Salbutamol e o placebo para as diferentes vias de administração, foram utilizados 21 estudos, com um total de 379 participantes.

Na metanálise que avaliou o efeito do salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$, considerando a via de administração inalada, foram incluídos 17 estudos com um total de 324 participantes e não se obteve qualquer efeito estatisticamente significativo: DM=0,323; IC:95%: (-0,47857;1,123); P-value=0,430.

Adicionalmente a metanálise que avaliava o efeito do salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$ considerando a via de administração sistémica (oral ou IV) e que incluía 4 estudos, num total de 55 participantes, também não apresentou uma diferença estatisticamente significativa no efeito: DM=0,053; IC:95%: (-1,898;2,003); P-value=0,957.

O resumo das metanálises de efeitos fixos que avalia o efeito do salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL \cdot kg^{-1} \cdot min$) considerando a forma de administração é apresentado na Tabela 4. A heterogeneidade foi nula para os dois efeitos ($I^2=0\%$). Na Figura 4 é apresentado o gráfico de bosque para a comparação entre o efeito do salbutamol *versus* placebo, considerando a via de administração inalada ou sistémica.

Para a metanálise que avaliou a administração do salbutamol por via inalada obteve-se um viés de publicação, sendo necessário imputar um estudo no lado favorável ao placebo, implicando uma ligeira alteração da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ para 0,316 mL.kg⁻¹.min (IC 95%: (-0,484; 1,116) mantendo-se um efeito não significativo. Na metanálise que incluiu a forma de administração sistémica (oral ou IV) imputaram-se dois estudos no lado favorável ao Salbutamol, obtendo-se um aumento na DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ (DM ajustada=0,278), mas mantendo-se um efeito não estatisticamente significativo (IC 95%: (-1,532; 2,089). A avaliação do viés de publicação do efeito do salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$, tendo como fator de desenho a via de administração, inalada e sistémica, encontra-se no Anexo IV.

Tabela 4: Resumo da metanálise de efeitos fixos para a comparação da DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo em conta o desenho do estudo.

VO_{2m^áx}	
Salbutamol vs. Placebo (Efeitos fixos)	
Inalada	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,323 (-0,478; 1,123)
Ajustada	0,316 (-0,484; 1,116)
P value	0,430
Teste Q Cochran	
Estatística Q	7,757
df	16
P value	0,956
I ² %	0,000
Oral ou IV	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	0,053 (-1,898; 2,003)
Ajustada	0,278 (-1,532; 2,089) ^a
P value	0,957
Teste Q Cochran	
Estatística Q	0,376
df	3
P value	0,945
I ² %	0,000

Foi realizada uma metanálise de efeitos fixos para a comparação do efeito do Salbutamol *versus* o efeito do placebo no $VO_{2m\acute{a}x}$ tendo em conta o sexo. Esta metanálise e a avaliação de publicação são apresentadas no Anexo VII.

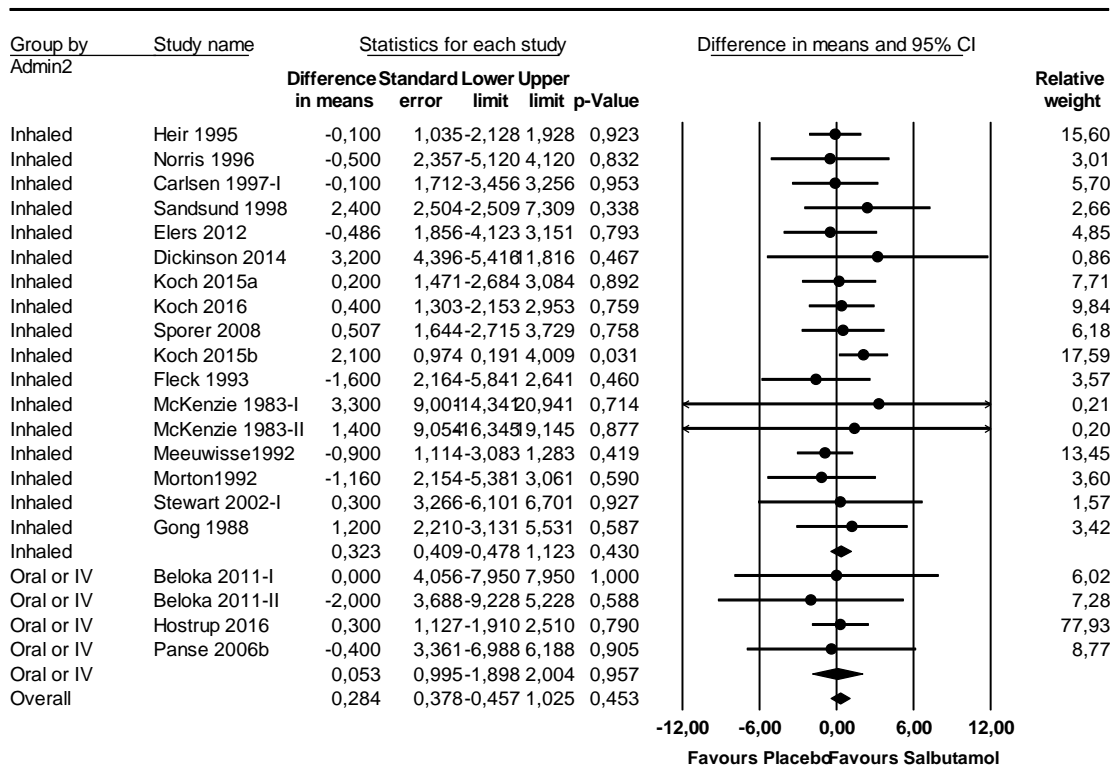


Figura 4: Gráfico de bosque para a comparação da DM do $VO_{2\text{máx}}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo como efeito a via de administração (Inalada vs. Sistêmica).

3.3.4. Efeito dos Agonistas β_2 no Tempo de Resistência até à Exaustão

Para avaliar o efeito dos Agonistas β_2 no tempo de resistência até à exaustão realizaram-se três metanálises (efeitos fixos, aleatórios e mistos), considerando os métodos de medição do tempo de resistência até à exaustão: $\geq 100\% VO_{2\text{máx}}$, $< 100\% VO_{2\text{máx}}$ e efeitos mistos. Foram incluídos 15 estudos com um total de 181 participantes. Na Figura 5 está representado o gráfico de bosque para a comparação das médias do tempo de resistência até à exaustão entre os Agonistas β_2 e o placebo.

Na metanálise de efeitos fixos que considerava o tempo de resistência até à exaustão $\geq 100\%$ do $VO_{2\text{máx}}$ foram incluídos 9 estudos com um total de 128 atletas. Não se encontrou heterogeneidade nesta metanálise ($I^2=0,000\%$), nem uma diferença estatisticamente significativa entre as médias do tempo de resistência até à exaustão com os Agonistas β_2 considerados e o placebo: (DM=-0,054; IC95%:(-0,163; 0,054; P-value=0.324)) (Ver Tabela 5). A versão ajustada da diferença entre as médias tendo em conta o viés de publicação, onde foi considerada uma única imputação no lado favorável ao placebo, é praticamente idêntica à versão não ajustada: (DM ajustada=-0,055; IC 95%: (-0,163; 0,053).

Para a metanálise de efeitos aleatórios que considerava o tempo de resistência até à exaustão $< 100\%$ do $VO_{2\text{máx}}$, consideraram-se 6 estudos com um total de 53 atletas. Esta aleatoriedade é justificada pela heterogeneidade dos estudos ($Q(5)= 14,213$; P-value=0,014; $I^2=64,820\%$) que

pode ser devida a dois fatores: às percentagens distintas do $VO_{2m\acute{a}x}$ consideradas na medição do tempo de resistência até à exaustão e à forma como os agonistas B2 foram administrados. Dois estudos apresentavam a forma de administração inalada (55,63) e 3 estudos administração por via oral (57,58,61), ambos incluindo o Salbutamol. Nesta metanálise a DM do tempo de resistência até à exaustão entre os Agonistas B2 e o placebo não se mostrou significativamente diferente de zero (DM=1,712, IC 95%: (-1,013;4,437); P-value=0,218) e a versão ajustada da DM, tendo em conta o viés de publicação com a imputação de 2 estudos no lado favorável ao placebo, mostrou-se mais próxima de zero (DM ajustada=0,676, IC 95%: (-1,900; 3,251)), e mantendo a não significância (Ver Tabela 5). O viés de publicação dos estudos com os agonistas B2, quando considerada a % de $VO_{2m\acute{a}x}$ na medição do tempo de resistência até à exaustão está descrito no Anexo V.

Tabela 5: Resumo das metanálises de efeitos fixo, aleatório e misto e testes complementares para a comparação das médias do tempo resistência até à exaustão (em minutos) entre os Agonistas B2 e o placebo tendo em conta os métodos de medição do tempo resistência até à exaustão ($\geq 100\%$ ou $<100\%$ do $VO_{2m\acute{a}x}$)

Tempo de resistência até à exaustão	
AgonistasB2 vs. Placebo (Efeitos fixos, aleatórios e mistos)	
$\geq 100\% VO_{2m\acute{a}x}$	
DM (min.) (IC 95%) Observada	-0,054 (-0,163; 0,054)
Ajustada	-0,055 (-0,163; 0,053) ^a
P value	0,324
Teste Q Cochran	
Estatística Q	4,073
df	8
P value	0,851
I^2 %	0,000
$< 100\% VO_{2m\acute{a}x}$	
DM (min.) (IC 95%) Observada	1,712 (-1,013; 4,437)
Ajustada	0,676 (-1,900; 3,251) ^a
P value	0,218
Teste Q Cochran	
Estatística Q	14,213
df	5
P value	0,014
I^2 %	64,820
Efeitos Análise Mista	
DM (min.) (IC 95%)	-0,052 (-0,160; 0,056)
P value	0,349
Teste Q Cochran	
Estatística Q	1,611
df	1
P value	0,204

^a Duval and Tweedie's trim and fill

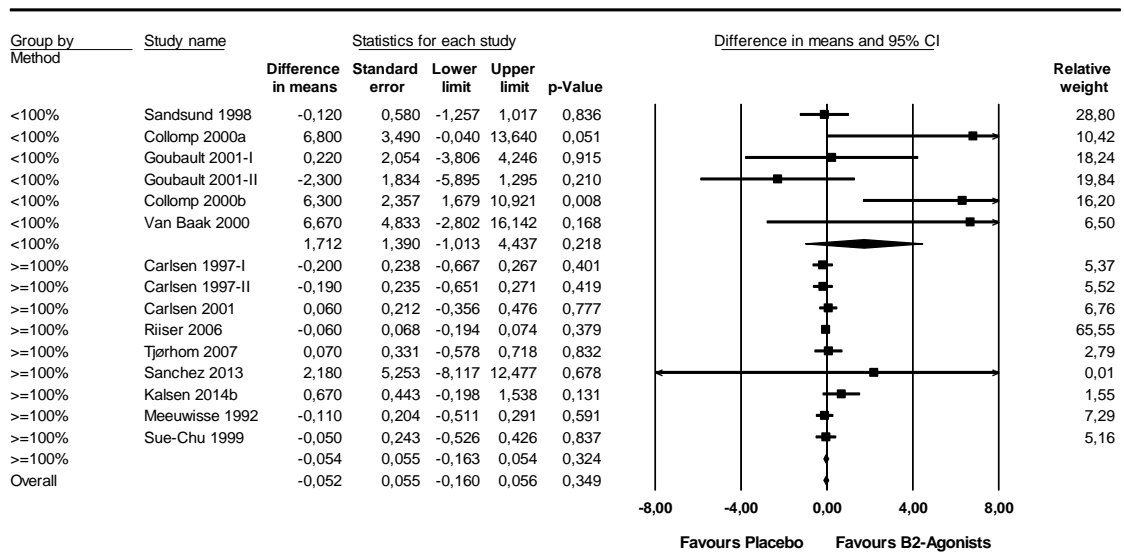


Figura 5: Gráfico de bosque para a comparação das médias do tempo de resistência até à exaustão entre os Agonistas B2 e o placebo para o método de medição do tempo de resistência até à exaustão.

3.3.5. Efeito dos Agonistas B2 no Tempo de Resistência até à Exaustão: Via de administração

Para a realização das metanálises de efeitos fixos tendo como medida de efeito a DM para o tempo de resistência até à exaustão, em minutos/segundos, foram utilizados 15 estudos, com um total de 181 participantes. Na figura 6 é apresentado o gráfico de bosque para a comparação entre o efeito dos Agonistas B2 *versus* o placebo no tempo de resistência até à exaustão, considerando a via de administração.

Na metanálise que avaliou o efeito dos agonistas B2 no tempo de resistência até à exaustão segundo a via inalada, foram incluídos 11 estudos com um total de 141 atletas. A heterogeneidade foi nula ($I^2=0\%$) e não se encontrou uma diferença estatisticamente significativa entre as médias do tempo de resistência até à exaustão dos agonistas B2 inalados *versus* placebo: DM=-0,057; IC 95%: (-0,165; 0,051) P-value=0.298.

Os restantes 4 estudos utilizaram agonistas B2 orais com um total de 40 participantes. A metanálise de efeitos fixos para o tempo de resistência até à exaustão (em minutos) considerando a via oral, apresentou heterogeneidade nula ($I^2=0\%$) e encontrou-se um aumento médio estatisticamente significativo dos agonistas B2 orais no tempo de resistência até à exaustão em mais de 6 minutos (DM=6,029; IC 95%: (2,673; 9,385); P-value<0.001), quando comparado com o placebo. Na versão ajustada, tendo em conta o viés de publicação com a imputação de um estudo no lado favorável ao placebo, o aumento foi ligeiramente inferior (DM=5,785; IC 95%:(2,772; 8,798)), mantendo-se a significância estatística. A tabela 6 mostra o resumo da metanálise e testes complementares para a DM do tempo de resistência até à

exaustão, entre agonistas B2 inalados e orais *versus* placebo. A avaliação do viés de publicação destas metanálises é apresentada no Anexo VI.

Tabela 6: Resumo da metanálise e testes complementares para a DM do tempo de resistência até à exaustão, entre Agonistas B2 inalados e orais *versus* placebo.

Tempo até à Exaustão	
Agonistas B2 vs. Placebo (Efeitos fixos)	
Inalada	
DM (min.) (IC 95%)	
Observada	-0,057 (-0,165; 0,051)
Ajustada	-0,057 (-0,165; 0,051) ^a
P value	0,298
Teste Q Cochran	
Estatística Q	5,418
df	10
P value	0,862
I ² %	0,000
Oral	
DM (min.) (IC 95%)	
Observada	6,029 (2,673; 9,385)
Ajustada	5,785 (2,772; 8,798) ^a
P value	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	0,616
df	3
P value	0,893
I ² %	0,000
Total	
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	-0,051 (-0,158; 0,057)
Ajustada	-2,544 (-17,490; 12,403) ^a
P value	0,354
Teste Q Cochran	
Estatística Q	18,657
df	14
P value	0,178
I ² %	24,961

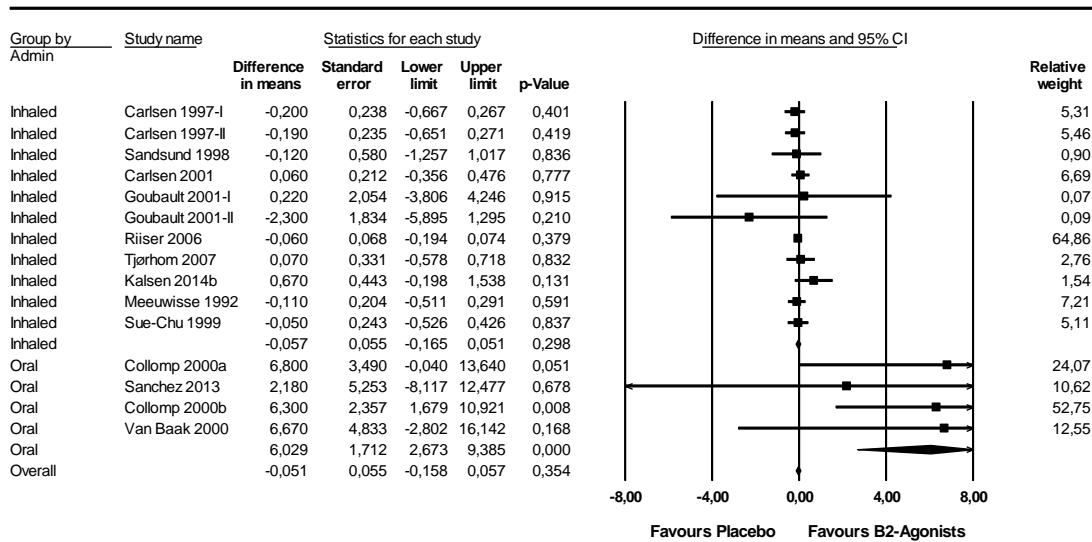


Figura 6: Gráfico de bosque para a comparação da DM do tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 e o placebo tendo como efeito a via de administração (Inalada vs. Oral).

Uma análise de sensibilidade, que consistiu em excluir um estudo de cada vez, revela um efeito ligeiramente maior dos Agonistas B2 orais no tempo de resistência até à exaustão quando excluído o estudo (28). Dos 4 estudos, todos apresentam como intervenção o Salbutamol, exceto o estudo (28), que utilizou a Terbutalina. A Figura 6 apresenta o gráfico de bosque relativo à análise de sensibilidade para o tempo de resistência até à exaustão entre os agonistas B2 orais e placebo.

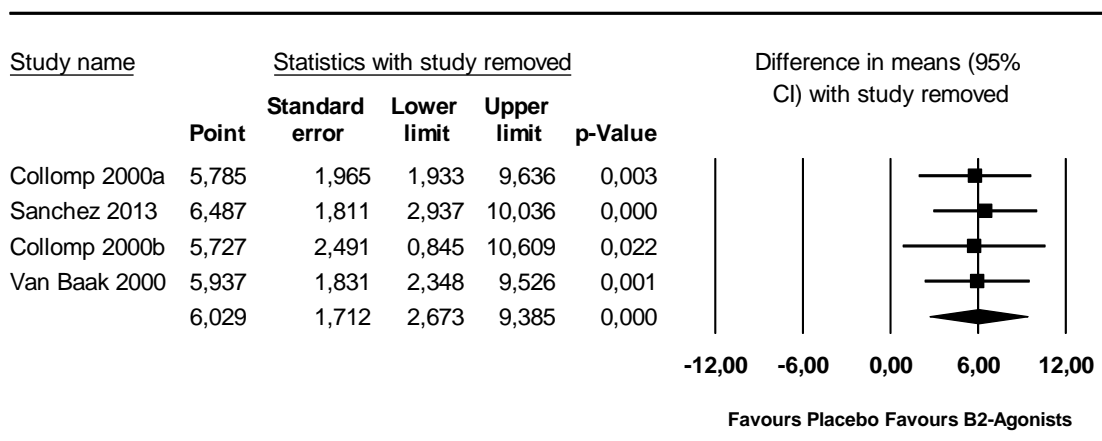


Figura 7: Gráfico de bosque relativo à análise de sensibilidade para o tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 orais e o placebo.

4. Discussão

4.1. Análise dos Resultados Obtidos

Esta revisão sistemática e metanálise permitiu mostrar que os agonistas β_2 não aumentam o desempenho físico de atletas saudáveis, nas doses e vias de administração permitidas pela WADA. Os resultados apresentados são consistentes e a heterogeneidade na maioria dos estudos foi considerada nula, exceto na metanálise de efeitos aleatórios que considerava o tempo de resistência até à exaustão $<100\%$ do $VO_{2m\acute{a}x}$ ($I^2=64,820$).

Nos estudos em que se comparou o efeito dos agonistas β_2 *versus* o efeito do placebo através da DM no $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL.kg^{-1}.min$), foi possível verificar que, independentemente do agonista β_2 , Salbutamol e Formoterol, não são apresentados efeitos significativos. Estes resultados estão de acordo com os apresentados na literatura (11,18). Particularmente, verificou-se que o Formoterol inalado [$DM=0,372$; IC 95%: (-0,1609; 2,353); P-value=0,713], independentemente da dose (9 μg ; 12 μg ; 18 μg) (23,46,62,65) não apresenta nenhum efeito significativo. No que diz respeito à metanálise que considerou o Salbutamol, apenas um estudo mostrou efeito a favor dos agonistas β_2 , ainda que pouco significativo (38). Contudo, este estudo incluiu apenas atletas do sexo feminino, o que pode estar relacionado com uma maior estimulação do sistema adrenérgico β_2 nas mulheres (38,73). Contrariamente, um outro estudo, que incluiu também atletas do sexo feminino, mostrou um efeito não significativo a favor do placebo (52). É de salientar que nestes dois estudos as vias de administração do Salbutamol foram diferentes, (inalada (38) e oral (52), respetivamente), o que pode ser uma justificação para a discrepância observada. Estes dados não estão de acordo com o descrito na literatura (61), no entanto, a diferença do peso relativo dos estudos na metanálise: 15,05 vs. 1,26, respectivamente, pode ter influenciado os resultados observados.

Quando se compara o efeito do Salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL.kg^{-1}.min$), considerando a via de administração sistémica (oral ou IV), verifica-se que este agonista β_2 não revela nenhum efeito estatisticamente significativo. Estes resultados são inconsistentes porque apenas três estudos foram avaliados, no entanto, estão de acordo com outros estudos já realizados (59,69). Um dos estudos nesta metanálise mostra que o Salbutamol IV, administrado na dose de 20 $\mu g/min$, apresenta um efeito a favor do placebo [$DM=-2,000$; IC 95%: (-9,228;5,228); P-value=0,588], ainda que não significativo. Contudo, na dose de 10 $\mu g/min$, não é observado qualquer efeito [$DM=-0,000$; IC 95%: (-7,950;7,950); P-value=1,000] (24). Esta discrepância poderá estar relacionada com a diferença no nível de treino dos participantes ($VO_{2m\acute{a}x}$) da população do estudo, mas também com o genótipo de cada indivíduo (74). Neste estudo, o Salbutamol inalado não mostrou um efeito estatisticamente significativo no $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL.kg^{-1}.min$), o que vem sustentar outros estudos já publicados (39,41-43,75). É relevante evidenciar que o Salbutamol inalado, mesmo quando administrado em doses mais elevadas, não apresenta efeito no desempenho físico (31,66).

Os agonistas β_2 não apresentaram um efeito significativo no tempo de resistência até à exaustão, quando a via de administração utilizada foi a via inalada [DM=-0,057; IC 95%: (-0,165;0,051; P-value=0,298)]. Este resultado é corroborado por alguns estudos que medem este efeito, como os descritos em (22,44). Quando se considera a via oral, o efeito dos agonistas β_2 no tempo de resistência até à exaustão é significativo para o salbutamol [DM=6,029; IC 95%: (2,673;9,385; P-value < 0,001)] (57,58,61) o que justifica a proibição desta via de administração pela WADA.

Até à data as únicas revisões sistemáticas e metanálises de que temos conhecimento, que avaliam o efeito dos agonistas β_2 no desempenho físico, são a de Kinderman(11) e Pluim(18), referentes aos anos 2006 e 2011, respectivamente. Ambas apresentam resultados concordantes com este estudo.

4.2. Pontos fortes e Limitações do Estudo

Neste estudo foram utilizados todos os artigos existentes sobre o efeito dos agonistas β_2 no desempenho físico da população até ao ano de 2018, não se tendo excluído estudos por motivos que não estivessem relacionados com os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.

Por outro lado, esta revisão sistemática e metanálise apresenta algumas limitações. Dos artigos utilizados para a revisão sistemática, apenas alguns puderam ser utilizados na metanálise, uma vez que os restantes não apresentavam dados quantitativos. Outra limitação prende-se com a população estudada, uma vez que apenas se incluíram pessoas saudáveis e os resultados obtidos poderiam ter sido influenciados caso a população asmática fosse incluída. Adicionalmente, é de salientar que nenhum estudo avaliou os atletas em contexto competitivo o que pode ter influenciado os resultados.

5. Conclusão

Ao longo deste trabalho pretendeu-se avaliar o efeito dos agonistas β_2 no desempenho físico de atletas saudáveis. Os resultados obtidos não mostram quaisquer efeitos desta classe de fármacos na *performance*. Assim, tendo em conta o discutido anteriormente, a lista dos agonistas β_2 permitida atualmente pela WADA não inclui nenhum fármaco que possa constituir vantagem competitiva. Recomenda-se, no entanto a realização de mais estudos em que incluam dados quantitativos. Paralelamente, deveriam ser realizados mais estudos durante as competições e também em populações de atletas asmáticos ou com BIE que utilizem agonistas β_2 .

6. Referências

1. Kristina Parr M, Müller-Schöll A. Pharmacology of doping agents—mechanisms promoting muscle hypertrophy. *AIMS Mol Sci*. 2018;5(2):145-55.
2. Mansournia; MA, Jamali; M, Mansournia; N, Yunesian; M, Moghadam; KG. Exercise-induced bronchospasm among students of Tehran University of Medical Sciences in 2004. *Allergy and Asthma Proceedigs*. 2007; 28(3): 348-52
3. Fragkaki AG, Georgakopoulos C, Sterk S, Nielen MWFF. Sports doping: Emerging Designer and therapeutic β 2-agonists. *Clin Chim Acta* . 2013;425:242-58.
4. Mersmann HJ. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J Anim Sci*. 1998;76:160-72.
5. Bodine SC, Latres E, Baumhueter S et al. Identification of ubiquitin ligases required for skeletal muscle atrophy. *Sci* 294. 2001;1704-1708.
6. Choo JJ, Horan MA, Little RA et al. Anabolic effects of clenbuterol on skeletal muscle are mediated by beta 2-adrenoceptor activation. *Am J Physiol*. 1992;(263):E50-56.
7. Yang YT MM. Multiple actions of beta-adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. *Biochem J* 261. 1989;261:1-10.
8. Wolfarth B, Wuestenfeld JC, Kindermann W. Ergogenic Effects of Inhaled β 2-Agonists in Non-Asthmatic Athletes. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2010;39(1):75-87.
9. Koch S, MacInnis MJ, Rupert JL, Sporer BC, Koehle MS. Pharmacogenetic effects of inhaled salbutamol on 10-km time trial performance in competitive male and female cyclists. *Clin J Sport Med*. 2016;26(2):145-51.
10. Carlsen KH, Lødrup Carlsen KC. Asthma and the Olympics. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):409-10.
11. Kindermann W, Meyer T. Inhaled β 2 agonists and performance in competitive athletes. *Br J Sports Med* [Internet]. 2006;40(SUPPL. 1):i43-7.
12. World Health Organization. Asthma. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
13. Guidelines T, Information M, Asthma TUEC. TUEC Guidelines Medical Information to Support the Decisions of TUE Committees Asthma. 2018;(November):1-15.
14. Fitch KD. β 2-Agonists at the Olympic Games. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2006;31: 259-268.
15. Prohibited List Wada 2019. *WORLD ANTI-DOPING CODE*. 2019;(JANUARY).
16. Hostrup M, Kalsen A, Bangsbo J, Hemmersbach P, Karlsson S, Backer V. High-dose inhaled terbutaline increases muscle strength and enhances maximal sprint performance in trained men. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(12):2499-508.
17. THERAPEUTIC USE EXEMPTIONS [Internet]. WADA. 2019. Available from: <https://www.wada-ama.org/en/what-we-do/science-medical/therapeutic-use-exemptions>
18. Pluim BM, De Hon O, Staal JB, Limpens J, Kuipers H, Overbeek SE, et al. β 2-Agonists and physical performance: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sport Med*. 2011;41(1):39-57.
19. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias [Internet]. Available from: https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_a_the_cochrane_collaborations_tool_for_assessing.htm
20. Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment too. Available from: https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_d_criteria_for_judging_risk_of_bias_in_the_risk_

of.htm

21. Comprehensive MetaAnalysis [Internet]. Available from: <https://www.meta-analysis.com>
22. Heir; T, H.; S, Heir T, Stenshaug H. Salbutamol and high-intensity treadmill running in nonasthmatic highly conditioned athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 1995 Aug;5(4):231-6.
23. Tjørhom A, Riiser A, KH C. Effects of formoterol on endurance performance in athletes at an ambient temperature of -20 degrees C. *Scand J Med Sci Sports*. 2007;2007(6):628-35. e
24. Beloka SP, Janssen C, Woff E, Brassine E, Deboeck G, Randria J, et al. Effects of B2-adrenergic stimulation on exercise capacity in normal subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(9):2239-47.
25. Sanchez AMJ, Collomp K, Carra J, Borrani F, Coste O, Préfaut C, et al. Effect of acute and short-term oral salbutamol treatments on maximal power output in non-asthmatic athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(9):3251-8.
26. Elers J, Morkeberg J, Jansen T, Belhage B, Backer V. High-dose inhaled salbutamol has no acute effects on aerobic capacity or oxygen uptake kinetics in healthy trained men. *Scand J Med Sci Sports*. 2012;22(2):232-9.
27. Decorte N, Bachasson D, Guinot M, Flore P, Levy P, Verges S, et al. Effect of salbutamol on neuromuscular function in endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(10):1925-32.
28. Sanchez AMJ, Borrani F, Le Fur MA, Le Mieux A, Lecoultre V, Py G, et al. Acute supra-therapeutic oral terbutaline administration has no ergogenic effect in non-asthmatic athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(2):411-8.
29. Kalsen A, Hostrup M, Karlsson S, Hemmersbach P, Bangsbo J, Backer V. Effect of inhaled terbutaline on substrate utilization and 300-kcal time trial performance. *J Appl Physiol*. 2014;117(10):1180-7.
30. Kalsen A, Hostrup M, Bangsbo J, Backer V. Combined inhalation of beta2-agonists improves swim ergometer sprint performance but not high-intensity swim performance. *Scand J Med Sci Sport*. 2014;24(5):814-22.
31. Koch S, Ahn JR, Koehle MS. High-dose inhaled salbutamol does not improve 10-km cycling time trial performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2373-9.
32. Decorte N, Lamalle L, Carlier PG, Giacomini E, Guinot M, Levy P, et al. Impact of salbutamol on muscle metabolism assessed by ³¹P NMR spectroscopy. *Scand J Med Sci Sport*. 2015;25(3):e267-73.
33. Norris SR, Petersen SR, Jones RL, SR N, SR P, RL J. The effect of salbutamol on performance in endurance cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1996;199673(3-4):364-8.
34. Altarawneh MM, Petersen A, Smith R, Rouffet DM, Billaut F, Perry BD, et al. Salbutamol effects on systemic potassium dynamics during and following intense continuous and intermittent exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(11-12):2389-99.
35. Le Panse B, Arlettaz A, Portier H, Lecoq A-M, De Ceaurriz J, Collomp K. Effects of acute salbutamol intake during supramaximal exercise in women. *Br J Sports Med*. 2007 Jul;41(7):430-4.
36. Sporer BC, Sheel AW, McKenzie DC. Dose response of inhaled salbutamol on exercise performance and urine concentrations. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Jan;40(1):149-57.
37. Decorte N, Verges S, Flore P, Guinot M, Wuyam B. Effects of acute salbutamol inhalation on quadriceps force and fatigability. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Jul;40(7):1220-7.
38. Koch S, Karacabeyli D, Galts C, MaInnis MJ, Sporer BC, Koehle MS. Effects of inhaled bronchodilators on lung function and cycling performance in female athletes with and without exercise-induced bronchoconstriction. *J Sci Med Sport*. 2015 Sep;18(5):607-12.

39. Fleck SJ, Lucia A, Storms WW, Wallach JM, Vint PF, Zimmerman SD. Effects of acute inhalation of albuterol on submaximal and maximal VO₂ and blood lactate. *Int J Sports Med.* 1993 Jul;14(5):239-43.
40. Lemmer JT, Fleck SJ, Wallach JM, Fox S, Burke ER, Kearney JT, et al. The effects of albuterol on power output in non-asthmatic athletes. *Int J Sports Med.* 1995 May;16(4):243-9.
41. Meeuwisse HW, Mckenzie CD, Hopkins RS, Road DJ. The effect of salbutamol on performance in elite nonasthmatic athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1992; 24(10): 1161-6.
42. Morton; AR, Papalia; SM, Fitch; KD. Is Salbutamol Ergogenic?: The Effects of Salbutamol on Physical Performance in High-Performance Nonasthmatic Athletes. *Clinical Journal of Sports Medicine.* 1992; 2(2): 2.
43. Morton, A R; D. Ed.; Papalia, M. Shona; Sc. M.; Fitch DKDM. Changes in Anaerobic power and strength performance after inhalation of salbutamol in nonasthmatic athletes. *Clin J Sport Med.* 1993; 3(1): 1.
44. K-H; C, Ingjer F, Kirkegaard H, Thyness B. The effect of inhaled salbutamol and salmeterol on lung function and endurance performance in healthy well-trained athletes. *Scand J Med Sci Sports.* 1997 Jun;1997(3):160-5.
45. Signorile JF, Kaplan TA, Applegate B, Perry AC. Effects of acute inhalation of the bronchodilator, albuterol, on power output. *Med Sci Sports Exerc.* 1992 Jun;24(6):638-42.
46. Stewart IB, Labreche JM, McKenzie DC. Acute formoterol administration has no ergogenic effect in nonasthmatic athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Feb;34(2):213-7.
47. Morton AR, Joyce K, Papalia SM, Carroll NG, Fitch KD. Is salmeterol ergogenic? *Clin J Sport Med.* 1996 Oct;6(4):220-5.
48. McDowell SL, Fleck SJ, Storms WW. The effects of salmeterol on power output in nonasthmatic athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Apr;99(4):443-9.
49. Sue-Chu M, Sandsund M, Helgerud J, Reinertsen RE, Bjermer L. Salmeterol and physical performance at -15 degrees C in highly trained nonasthmatic cross-country skiers. *Scand J Med Sci Sports.* 1999 Feb;9(1):48-52.
50. Gong HJ, Bedi JF, Horvath SM. Inhaled albuterol does not protect against ozone toxicity in nonasthmatic athletes. *Arch Environ Health.* 1988;43(1):46-53.
51. B Le Panse, A Arlettaz, H Portier, A-M Lecoq, J De Ceaurriz KC. Short term salbutamol ingestion and supramaximal exercise in healthy women. 2006;627-31.
52. Panse B Le, Arlettaz A, Portier H, Lecoq A, Ceaurriz J De, Collomp K. Effects of chronic therapeutical B₂-agonist intake during maximal B. 2006;21:163-5.
53. Benhamou L. Effects of Short-Term Salbutamol Ingestion During a Wingate Test. 2005;
54. Collomp; K, Panse B Le, Portier H, Lecoq A, Beaupied H, Richard O, et al. Effects of Acute Salbutamol Intake During a Wingate Test. 2005;
55. Sandsund M, Sue-Chu M, Helgerud J, Reinertsen RE, Bjermer L. Effect of cold exposure (-15 degrees C) and salbutamol treatment on physical performance in elite nonasthmatic cross-country skiers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1998 Mar;77(4):297-304.
56. Collomp K, Candau R, Millet G, Mucci P, Borrani F, Ceaurriz J De. Effects of Salbutamol and Caffeine Ingestion on Exercise Metabolism and Performance. *Int J Sports Med.* 2002; 23(8): 549-54.
57. Collomp K, Candau R, Collomp R, Carra J, Lasne F, Préfaut C, et al. Effects of Acute Ingestion of Salbutamol During Submaximal Exercise. 2000;10-3.
58. Marleen A, Mayer LHJ, Kempinski RES, Hartgens F. Effect of salbutamol on muscle strength and endurance performance in nonasthmatic men. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(7): 1300-6.

59. Violante, B.; Pellegrino, R; Vinay, C .; Selleri, R.; Ghinamo G. Failure of aminophylline and Salbutamol to improve respiratory muscle function and exercise tolerance in healthy humans. 1989; 55 (4): 227-36.
60. Kalsen A, Hostrup M, Backer V, Bangsbo J. Effect of formoterol, a long-acting B₂-adrenergic agonist, on muscle strength and power output, metabolism, and fatigue during maximal sprinting in men. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(11):R1312-21.
61. Collomp K, Candau R, Lasne F, Labsy Z, Prefaut C, De Ceaurriz J. Effects of short-term oral salbutamol administration on exercise endurance and metabolism. *J Appl Physiol*. 2000 Aug;89(2):430-6.
62. KH C, Hem E, Stensrud T, Held T, Herl, K, et al. Can asthma treatment in sports be doping? The effect of the rapid onset, long-acting inhaled beta₂-agonist formoterol upon endurance performance in healthy well-trained athletes. *Respir Med*. 2001 Jul;2001(7):571-6.
63. Goubault C, Perault M-C, Leleu E, Bouquet S, Legros P, Vandell B, et al. Effects of inhaled salbutamol in exercising non-asthmatic athletes. *Thorax*. 2001;56(9):675-9.
64. Van Baak MA, De Hon OM, Hartgens F, Kuipers H. Inhaled salbutamol and endurance cycling performance in non-asthmatic athletes. *Int J Sports Med*. 2004;25(7):533-8.
65. Riiser A, Tjorhom A, Carlsen K-H. The effect of formoterol inhalation on endurance performance in hypobaric conditions. *Med Sci Sports Exerc*. 2006 Dec;38(12):2132-7.
66. Dickinson J, Molphy J, Chester N, Loosemore M, Whyte G. The ergogenic effect of long-term use of high dose salbutamol. *Clin J Sport Med*. 2014;24(6):474-81.
67. Hostrup M, Kalsen A, Onslev J, Jessen S, Haase C, Habib S, et al. Mechanisms underlying enhancements in muscle force and power output during maximal cycle ergometer exercise induced by chronic beta₂-adrenergic stimulation in men. *J Appl Physiol*. 2015;119(5):475-86.
68. Hostrup M, Kalsen A, Auchenberg M, Bangsbo J, Backer V. Effects of acute and 2-week administration of oral salbutamol on exercise performance and muscle strength in athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 2016;26(1):8-16.
69. McKenzie DC, Rhodes EC, Stirling DR, Wiley JP, Dunwoody DW, Filsinger IB, et al. Salbutamol and treadmill performance in non-atopic athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1983;15(6):520-2.
70. Hamill JL, Garmo ND, Caruso JF. Oral Albuterol Dosing During The Latter Stages of A Resistance exercise program. 2005;19(1):102-7.
71. Caruso FJ, Signorile FJ, Perry CA, Bill L, Williams R, Mike C, et al. The effects of albuterol and isokinetic exercise on the quadriceps muscle group. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;
72. Martineau L, Horan MA, Rothwell NJ, Little RA. Salbutamol , a B₂-adrenoceptor agonist, increases skeletal muscle strength in young men. 1992;621:615-21.
73. Kneale BJ, Chowienczyk PJ, Brett SE, Coltart DJ, Ritter JM. Gender differences in sensitivity to adrenergic agonists of forearm resistance vasculature. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Oct;36(4):1233-8.
74. Williams CJ, Williams MG, Eynon N, Ashton KJ, Little JP, Wisloff U, et al. Genes to predict VO₂(max) trainability: a systematic review. *BMC Genomics*. 2017;18(Suppl 8):831.
75. McKenzie DC, Rhodes EC, Stirling DR, Wiley JP, Dunwoody DW, Filsinger IB, et al. Salbutamol and treadmill performance in non-atopic athletes. *Medicine and science in sports and exercise*. 1983;15(6):520-2.

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

O presente relatório de estágio em farmácia hospitalar foi realizado no âmbito da unidade curricular “Estágio”, respeitante ao 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), lecionado na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior. O estágio decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital Sousa Martins (HSM), integrado na Unidade Local de Saúde do distrito da Guarda (ULSG), entre o período de 21 de janeiro e 8 de março de 2019.

Todo o percurso do estágio foi orientado e supervisionado pelo Dr. Jorge Manuel Gonçalves Aperta, Diretor Técnico (DT) dos SF da ULSG. A ULSG integra dois hospitais, treze centros de cuidados de saúde primária e uma unidade de saúde familiar que estabelecem um contacto de maior proximidade com toda a população desta região (1).

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) têm como principal objetivo assegurar a terapêutica medicamentosa aos doentes, com a máxima qualidade, eficácia e segurança, integrando os profissionais que estabelecem os cuidados de saúde e promovendo ações de investigação científica e de ensino (2).

Segundo o regulamento geral da farmácia hospitalar, legislado pelo Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962, os SFH são um dos departamentos com autonomia técnica e científica sujeitos à orientação geral dos Órgãos de Administração dos Hospitais, perante os quais respondem pelos resultados do seu exercício (2,3).

Desta forma, o estágio na vertente profissionalizante em farmácia hospitalar procura integrar, em contexto real, os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos do MICF preparando o estagiário para as condicionantes diárias subjacentes à profissão.

Todas as atividades realizadas ao longo deste período, permitiram conhecer efetivamente as áreas de intervenção de um Farmacêutico em contexto hospitalar, desenvolvendo as capacidades técnico-científicas e de autonomia para o exercício das funções subjacentes. (Ver Anexo VIII)

2. Organização e Estrutura dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares

2.1. Caracterização da Unidade Local de Saúde da Guarda

Constituída em 2008, a ULSG integra dois centros de cuidados de saúde, o Hospital Sousa Martins na cidade mais alta de Portugal, a Guarda, e o Hospital Nossa Senhora da Assunção, em Seia. Ambos têm como principal função a prestação de cuidados de saúde primários, diferenciados e continuados a toda a população adstrita àquelas duas unidades hospitalares (4).

A ULSG tem como unidade central o HSM que presta assistência a cerca de 120.000 pessoas, nomeadamente, aos utentes dos dois hospitais, dos Centros de Saúde da Guarda, Almeida, Celorico da Beira, Figueira de Castelo Rodrigo, Fornos de Algodres, Gouveia, Manteigas, Mêda, Pinhel, Sabugal, Seia, Trancoso e Vila Nova de Foz Côa, assim com aos utentes da Unidade de Saúde Familiar “A Ribeirinha” (1).

No HSM os doentes institucionalizados são em média 255; no entanto, são cerca de 980 os que necessitam de medicação de ambulatório.

2.2. Contextualização dos Serviços Farmacêuticos

Os SFH são um serviço imprescindível para o bom funcionamento de uma unidade hospitalar, integrando uma equipa multidisciplinar e exigente, que promove a cada doente um acesso à medicação no tempo certo e com a melhor eficácia clínica possível e garante, assim, uma organização e uma gestão estruturada, quer do circuito do medicamento, quer dos produtos Farmacêuticos (2).

Sublinhe-se que, dada a quantidade de centros de cuidados primários à qual a ULSG dispensa medicamentos, é imprescindível uma exigente preocupação não só com a medicação que efetivamente é dispensada no HSM, mas também nas outras unidades de saúde.

2.2.1. Localização Serviços Farmacêuticos Hospitalares

Os SF estão localizados no piso -1 do pavilhão mais recente do HSM, estabelecendo uma relação próxima com os serviços considerados mais urgentes, nomeadamente a urgência, o laboratório de análises clínicas, as consultas externas, o bloco operatório central e a unidade de cuidados intensivos (UCI) (2).

A entrada da Farmácia Hospitalar está devidamente identificada, assim como o espaço direcionado para o atendimento ao público, a designada zona de ambulatório. A área da Farmácia é de fácil acesso, tanto pelo interior do hospital, como pela zona do cais; no entanto, apenas os profissionais de saúde que operam no serviço, têm entrada autorizada.

2.2.2. Período de Funcionamento

Os SFH da ULSG funcionam 24 horas por dia, 7 dias por semana, assegurados pela presença física do Farmacêutico das 9:00 horas até à meia noite, de 2^a a 6^a feira. Durante o fim de semana, o Farmacêutico assume a presença física, pelo menos, entre as 9:00 e as 20:00 horas. O Farmacêutico está de prevenção nos restantes períodos. É de salientar que durante o serviço de prevenção, o Farmacêutico poderá não estar nas instalações dos SFH; no entanto, deve estar sempre contactável para se deslocar de imediato ao serviço, caso haja necessidade.

2.2.3. Espaço Físico

A área dos SFH da ULSG abrange um grande espaço com fácil acesso a todas as áreas funcionais do mesmo. Todas essas áreas estão devidamente identificadas, existindo uma zona mais restrita, donde constam duas salas de vestiário, uma sala de reuniões e uma sala com material de limpeza necessário ao serviço.

Hoje em dia, a maior parte dos registos necessários são informatizados; no entanto, ainda existem documentos em papel que devem ser guardados por um determinado período, nomeadamente aqueles que estão diretamente associados a fármacos sujeitos a um controlo especial, arquivados em sala específica (ex: Hemoderivados)

Além disso, existe um gabinete para o DT exercer as suas funções e outros gabinetes para os assistentes de secretariado técnico auxiliarem nas atividades de administração dos SF. A maior parte dos Farmacêuticos exerce as suas atividades diárias na sala *open space*, nomeadamente a validação e o processamento da distribuição de medicamentos, a análise efetiva de *stocks* nos serviços, a gestão de compras e o doseamento de fármacos.

Para se preparar efetivamente toda a medicação que segue os diferentes circuitos de distribuição existe ainda a sala de distribuição onde são realizadas várias tarefas diariamente, quer pelos Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), quer pelos Farmacêuticos. Esta sala tem uma zona de receção com visibilidade para o corredor central, onde é possível dispensar medicação a outros profissionais de saúde do HSM que se deslocam aos SF, assim como uma zona de acesso imediato ao armazém central.

Para preservar um atendimento personalizado e individualizado a doentes não institucionalizados e que necessitam de medicação periodicamente, existe um gabinete de ambulatório. A sala dos estagiários, onde normalmente se realizam várias sessões de formação, está devidamente equipada com *softwares* informáticos e material de consulta, em papel, o que permite também a cada um dos profissionais esclarecer eventuais dúvidas que possam surgir diariamente.

Para a manipulação de preparações estéreis e não estéreis existem duas áreas bem distintas: o laboratório de preparações não estéreis e a área de preparação de citotóxicos, sendo esta última bastante ampla, na qual existem quatro salas distintas - a sala de registros, a sala cinzenta, a antecâmara e a sala limpa, onde se encontra a Câmara de Fluxo Laminar Vertical (CFLV).

Nos SF da ULSG existe ainda uma sala de lavagem, onde todo o material de grande volume, nomeadamente as malas de medicação enviadas aos serviços, são lavadas e desinfetadas pelo menos de 15 em 15 dias. A zona de cuidados primários, onde os técnicos colocam a medicação preparada para sair para os centros de saúde, encontra-se ao fundo do corredor central, pois permite o acesso direto à saída do armazém.

O armazém é a maior área deste serviço e está dividido em duas áreas essenciais. Uma das áreas tem uma zona de acesso direto ao cais e um espaço onde o TSDT faz a receção de todos as encomendas que chegam aos SF. Neste mesmo espaço estão armazenadas todas as embalagens de grande volume, existe igualmente uma sala para o armazenamento de desinfetantes e de produtos inflamáveis, nos termos da Portaria nº 53/71 de 3 de fevereiro (2).

A outra área enquadra todo o armazenamento geral dos medicamentos e produtos Farmacêuticos, assegurando as devidas condições de armazenamento, nomeadamente para fármacos que requerem condições especiais. Existe ainda uma sala de reembalagem devidamente equipada e uma zona exterior, perto do cais, onde se encontram armazenados os gases medicinais.

2.2.4. Recursos Humanos

Os SFH da ULSG integram uma vasta equipa constituída por 10 Farmacêuticos, 7 TSDT, 3 assistentes técnicos (AT) e 3 assistentes operacionais (AO). É uma equipa coordenada pelo DT, o Dr. Jorge Aperta, onde cada um tem um papel fundamental para o bom funcionamento dos SFH. Numa altura em que se nota uma grande instabilidade no Serviço Nacional Saúde (SNS), quer pelo número elevado de greves que são realizadas, quer pelo descontentamento demonstrado por várias classes profissionais, verifiquei que é extremamente difícil colmatar a ausência de cada um dos profissionais de saúde da equipa dos SFH da ULSG. Isto para evidenciar mais uma vez que cada um destes profissionais assume um papel imprescindível, contribuindo para o decurso positivo do circuito do medicamento em tempo real. Cada uma das áreas dos SFH tem pré-determinado um Farmacêutico responsável, como indicado na Tabela 7. Ao DT dos SFH cabe-lhe gerir o fator humano, gerir funções técnicas, organizar e monitorizar as despesas dos SFH.

Tabela 7: Farmacêutico Responsável por cada uma das áreas dos SFH da ULSG.

Farmacêutico Responsável	Área
Dra. Anabela Canotilho	Citotóxicos
Dra. Isabel Silva	Ambulatório
Dra. Conceição Quinaz	Controlo Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas
	Medicamentos Manipulados
	Reembalagem
	Cuidados Primários
Dra. Célia Bidarra	Aprovisionamento
Dra. Cristina Dinis	Distribuição

3.0 Circuito do Medicamento nos SFH do HSM

3.1. Aprovisionamento

Os SF devem garantir o acesso e o uso racional e seguro do medicamento a todos os doentes do HSM e, neste caso, a todas as outras instituições de cuidados primários acopladas ao mesmo. Para promover uma melhor terapêutica a cada doente, assim como garantir uma opção fármaco-económica rentável para a instituição, é imprescindível recorrer a uma gestão controlada e informatizada (2).

A gestão de medicamentos é um processo dinâmico que tem por base o Formulário Hospitalar Nacional dos Medicamentos (FHNM), as necessidades terapêuticas dos doentes do hospital, os critérios fármaco-económicos e a qualidade de vida, sendo que o FHNM é obrigatório em todos os hospitais (3,5).

Para uniformizar a gestão de medicamentos foi também criado o Código Hospitalar Nacional do Medicamento (CHNM), ao abrigo da Portaria n.º 155/2007, de 31 de janeiro e do Despacho n.º 16 206/2013, de 3 de dezembro(6,7). Assim, é possível identificar facilmente todos os medicamentos, devido à existência de uma codificação específica.

O aprovisionamento engloba uma integração de tarefas, nomeadamente a gestão de *stocks*, o conhecimento dos medicamentos, quer os que já existem no mercado nacional, quer os que requerem autorização de utilização excecional (AUE), e ainda a previsão de consumos, as alternativas terapêuticas, caso haja rutura de *stocks*, além do controlo do prazo de validade e das condições de armazenamento.

3.1.1. Seleção e aquisição (Sistemas e critérios de aquisição)

Todo o processo de seleção e aquisição de medicamentos e produtos Farmacêuticos é realizado informaticamente; no entanto, são cumpridas várias premissas para que esta seleção seja eficaz, nomeadamente a contagem física de todos os *stocks* pelo menos uma vez por ano.

A gestão de medicamentos num hospital não é só função dos SFH, mas passa também pela administração do hospital. Depois de pagos os ordenados aos colaboradores, $\frac{3}{4}$ das despesas gerais do HSM são relativos aos gastos da Farmácia. Aliás, anualmente, são gastos cerca de 11 milhões neste setor pela ULSG.

A primeira premissa a considerar é sem dúvida o ponto de encomenda, isto é, o valor mínimo que deve existir em *stock* de cada um dos medicamentos. A segunda premissa prende-se com a classificação dos medicamentos e produtos Farmacêuticos; para tal, o responsável Farmacêutico categoriza os mesmos, considerando a “Análise ABC”, a “Análise XYZ” e recorre também ao processo “Just in Time”.

A análise ABC pressupõe a divisão dos *stocks* em três grupos distintos. Os medicamentos inseridos no grupo A são os que merecem uma atenção especial, por nele estarem inseridos cerca de 20 % dos medicamentos, atingindo 80% dos custos de armazenamento. Neste grupo estão incluídos os medicamentos para patologias crónicas graves como, por exemplo, a hepatite C, a artrite reumatoide e ainda as infeções mais graves, em que se devem considerar os antibióticos de reserva. Os medicamentos inseridos no grupo B, revelam uma importância intermédia, e são representados por cerca de 15% dos medicamentos. No grupo C estão inseridos grande parte dos medicamentos, embora representem apenas 5% dos custos e, portanto, a preocupação com eles é menor, como é o caso dos medicamentos para tratar o colesterol e a hipertensão, entre outros. Esta análise ABC deve ter em conta a frequência e a rotatividade do consumo.

Já na análise XYZ o processo é inverso, sendo que os produtos que se classificam como Z são aqueles que merecem mais atenção, precisamente porque representam um grupo de fármacos sem o qual não é possível estabelecer uma terapêutica. Esta análise é realizada em função dos movimentos.

Considerando este tipo de análises, e reconhecendo a rotatividade dos medicamentos, é possível realizar uma estimativa do gasto anual previsto de cada um. Geralmente, para efetuar as compras, o Farmacêutico tem por base o Código dos Contratos Públicos, legislado pelo Decreto-Lei n.º 111-B/2017 de 31 de agosto retificado pela Declaração de Retificação n.º 36-A/2017 de 30 de outubro (8,9). Em âmbito hospitalar, para efetuar a aquisição de medicamentos e produtos Farmacêuticos, o Farmacêutico recorre, geralmente, à plataforma online dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS). Nesta plataforma é possível aceder ao “Catálogo Online de Compras Centralizadas” onde é possível pesquisar por

medicamento inserido no FHNM, e o respetivo fornecedor do mesmo. Nesta vertente, é elaborada uma proposta ao CA do HSM, onde conta uma estimativa dos medicamentos que se pretendem adquirir no ano seguinte e os custos inerentes. Após a adjudicação pelo CA da proposta apresentada pelos SFH é aberto um concurso público na plataforma online “Vortal”. Nesta plataforma, aquando a abertura do concurso, os SFH devem apresentar um documento, onde consta o prazo para apresentação de propostas e as condições de aquisição.

A plataforma “Vortal” associada também ao SPMS, gere todos os fornecedores automaticamente, e cada um deles pode então apresentar a sua proposta de compra. O AT elabora uma lista organizada de todos os fornecedores em concurso e os SFH atribuem uma posição a cada um, consoante as melhores características fármaco-económicas. Após a análise detalhada, o Farmacêutico responsável pela aquisição, redige um relatório prévio, onde justifica o fornecedor escolhido, assim como, os não escolhidos e o seu motivo. Por fim, o AT envia o relatório supracitado, a cada fornecedor e os mesmos têm um prazo de 3 dias para expor eventuais reclamações. Normalmente, neste relatório, surgem os critérios de exclusão que levaram à não admissão dos vários fornecedores. Caso não haja nenhuma reclamação por parte dos fornecedores, é então realizado um relatório final, onde consta o nome do fornecedor escolhido, iniciando-se assim o processo de compra.

O Farmacêutico pode, também, realizar uma compra a um dado fornecedor por ajuste direto simplificado, caso não haja nenhum fornecedor na lista de medicamentos do Catálogo de Compras. Desta forma, não existe obrigatoriedade de abertura de concurso público, no entanto, o valor transacionado não deve ultrapassar os 5.000 euros e deve ter como base o preço de compra do medicamento no ano anterior.

Em casos excecionais, pode ocorrer a necessidade de adquirir medicamentos que, por algum motivo, ainda não constam no FHNM, não têm aprovação de AIM em Portugal ou, por seu turno, necessitem de uma avaliação económica. Desta forma, é feita a aquisição através de uma Autorização de Utilização Excecional (AUE). O processo de aquisição de medicamentos AUE é legislado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto regulamentado e aprovado pela Deliberação n.º 1546/2015, de 18 de junho (10,11). O processo tem em conta também a estimativa de consumo destes medicamentos no ano anterior, e os SFH devem apresentar a proposta, adjudicada pelo INFARMED, I.P., à empresa responsável pela distribuição nesse país. No pedido de aquisição deve contar obrigatoriamente um impresso devidamente preenchido com todos os dados do medicamento.

As compras que se realizam, no dia a dia, são efetuadas aos fornecedores que assumiram a primeira posição no concurso público, e têm em conta o *stock* mínimo existente na farmácia. Os SFH também poderão pedir um empréstimo a outro hospital, no caso de rutura de *stock*, ou comprar a uma farmácia de oficina um medicamento que seja gasto em quantidades mínimas. É de salientar, que a aquisição de estupefacientes e psicotrópicos requer sempre a utilização

do Modelo nº 1606 da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, SA (INCM, SA), denominado Anexo VII.

Durante o meu contacto com esta área, senti que é necessária uma atenção redobrada com os gastos hospitalares, pois para assegurar uma terapêutica a toda a população, durante pelo menos um período de um ano, deve ter-se em conta os consumos do ano anterior. A gestão de aquisição de medicamentos não é um processo simples e exige transparência e organização.

3.1.2. Receção e conferência de produtos adquiridos

Os medicamentos adquiridos e todos os outros produtos dão entrada nos SF pela zona do cais, onde existe uma porta que dá acesso direto à área de receção de encomendas no armazém. Todos os medicamentos e produtos Farmacêuticos entregues pelas transportadoras nos SFH devem obrigatoriamente possuir uma guia de remessa de três vias. O triplicado da guia de remessa é imediatamente assinado e carimbado pelo TSDT e devolvido à transportadora, como prova de receção da encomenda, sendo que a via original e o duplicado são entregues ao AT.

Por sua vez, o AT associa ambos os documentos à nota de encomenda correspondente e reenvia todos os documentos ao TSDT. Só a partir deste momento é que efetivamente o TSDT poderá iniciar a receção da encomenda informaticamente. Durante este processo, o TSDT abre a encomenda, verifica as dosagens, as quantidades e as condições das embalagens.

Este processo é igual para todos os produtos, exceto para hemoderivados, psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas. Os hemoderivados trazem para além da guia de remessa um Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) e o respetivo certificado de análise. Assim, sempre que o TSDT receciona este tipo de substâncias deve obrigatoriamente registar o número do CAUL(12).

No caso dos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, o processo de receção e conferência é igual a todos os outros medicamentos; no entanto, apenas o Farmacêutico responsável pode fazer a receção da encomenda. É importante salientar que nunca se faz a receção de qualquer produto com menos de seis meses de validade, a não ser que esteja previsto que irá ser consumido imediatamente.

3.1.3 Armazenamento

Todos os medicamentos estão distribuídos por ordem alfabética de denominação comum internacional (DCI) em prateleiras largas, seguindo sempre a ordem de validade *First expired First Out*. A maior parte dos medicamentos estão devidamente rotulados, sendo que para evitar erros a maior parte segue a indicação *Look- Alike, Sound-Alike* (LASA) e “Medicamentos de alto risco” (MARS)(13,14).

Todo o material de penso, os reagentes, as soluções oftálmicas e todo os medicamentos e produtos da área da contraceção ou destinados ao planeamento familiar estão localizados ao fundo da sala em prateleiras devidamente identificadas, enquanto que as bolsas de nutrição, as soluções injetáveis e as albuminas estão numa prateleira à parte. Dentro de um armário fechado estão os antídotos, os medicamentos de quarentena e os medicamentos em que a validade possa estar a terminar.

Os medicamentos termolábeis, nomeadamente as imunoglobulinas, as vacinas, alguns colírios e os hemoderivados, encontram-se armazenados em frigoríficos a uma temperatura entre os 2°C e os 8°C. Estes frigoríficos tem um sistema de controlo, de refrigeração e de alarme automático, que emite um alerta sonoro cada vez que existe uma variação brusca na temperatura.

Como indicado no Manual de Farmácia Hospitalar, os estupefacientes e os psicotrópicos estão guardados em cofre com fechadura de segurança e devidamente identificados (2). Também as benzodiazepinas, por uma questão de logística e de segurança, encontram-se em armário fechado, onde somente os Farmacêuticos têm acesso. Além disso, alguns medicamentos, que possuem um elevado custo, tal como os medicamentos para a Hepatite C, estão também armazenados num armário fechado para evitar que circulem livremente pela área da farmácia.

Os gases medicinais, como o azoto e o oxigénio, estão armazenados na zona do cais exteriormente à área da Farmácia. Todos os fármacos citotóxicos estão armazenados, devidamente identificados, na área de citotóxicos. Os desinfetantes encontram-se guardados numa sala do armazém, junto dos inflamáveis, o que acontece apenas por uma questão de organização. Esta sala tem paredes reforçadas, um detetor de fumos e uma porta que abre facilmente para o exterior, no caso de incêndio.

3.1.4. Controlo de *stocks* e Prazos de validade

A gestão de *stocks* assim como o controlo dos prazos de validade dos medicamentos nos SFH, é uma atividade regular, que permite minimizar desperdícios.

O Farmacêutico acede ao *stock* informático e imprime uma lista com o nome de cada medicamento e as respetivas quantidades. Esta lista permite posteriormente realizar a contagem física dos *stocks*, e caso haja discrepâncias entre o que existe efetivamente na farmácia e o que surge descrito na lista, faz-se o ajuste do *stock*. Para controlar os prazos de validade é possível aceder também a uma lista informatizada, onde constam os medicamentos em que a validade está prestes a expirar. Após a confirmação física da existência de medicamentos em que o prazo de validade está prestes a terminar, estes devem ser separados imediatamente. Este procedimento é realizado mensalmente.

Posteriormente o Farmacêutico contacta os fornecedores para um possível acordo de troca direta ou crédito do medicamento. Caso o fornecedor não realize essa troca ou crédito, o Farmacêutico deve emitir um comunicado ao CA do HSM e informar que irá retirar os medicamentos em causa do *stock* informático, elucidando o motivo. Neste caso, os medicamentos deverão ser destruídos, e desta forma os SF pedem um orçamento a uma empresa especializada na área, para posteriormente ser aceite pelo CA do HSM e assim ser realizado o processo de destruição.

4. Distribuição

Os SF da ULSG exigem uma dinâmica forte em relação aos sistemas de distribuição, pois para além de assegurarem o fornecimento de medicamentos e outros produtos Farmacêuticos a todos os serviços clínicos do HSM, têm também que assegurar a entrega da medicação aos utentes do Hospital de Seia, aos treze Centros de Saúde, às setenta e oito extensões dos respetivos centros de saúde e aos utentes da USF. Todos os sistemas de distribuição requerem que seja cumprida a distribuição do fármaco ao doente certo, de forma a atingir os objetivos e os resultados terapêuticos esperados em tempo real, e assegurando as condições certas de acondicionamento.

Esta é uma área que implica necessariamente uma comunicação ativa entre os profissionais de saúde, nomeadamente entre o Clínico/Enfermeiro e o Farmacêutico, e entre o Farmacêutico e o TSDT. Essa comunicação eficaz é essencial para garantir a minimização de erros que possam surgir durante todo o circuito do medicamento e assegurar uma distribuição racional na quantidade e especificidade solicitadas, enfatizando o melhor custo eficácia/eficiência.

O papel do Farmacêutico é fundamental nesta área, independentemente do sistema de distribuição, pois este deve analisar a prescrição médica ou a requisição de cada serviço de forma minuciosa, processar e validar as mesmas, contabilizar as doses que devem ser administradas num determinado período, fazer o ajuste das doses caso seja necessário, e ainda conferir todo o processo antes do medicamento ser enviado para cada doente ou para cada serviço clínico.

Atualmente, todo o circuito do medicamento na ULSG é informatizado, facilitando assim toda a logística técnica e minimizando desta forma os gastos em função do tempo. Para tal, é utilizado um *software* informático, designado “Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia” (GHAF), que permite o acesso em rede a todos os serviços clínicos do HSM e ainda enviar alertas aos Médicos prescritores, acompanhar a data inicial da administração de medicamentos, nomeadamente antibióticos, e prever o tempo final de administração, gerar em tempo real alterações de medicação que possam ser realizadas, entre outras.

É de notar, também, que podem existir prescrições ou requisições não eletrónicas, ou em que não foi possível gerar um pedido informatizado. Este tipo de prescrições médicas ou requisições poderão estar associados a protocolos específicos de prescrição/requisição de fármacos ou até mesmo a épocas sazonais, onde existe um aumento do consumo de *stocks* como é, por exemplo, o caso da gripe no inverno.

A proximidade que tive em relação a estes sistemas de distribuição fez-me perceber que ainda não existe um sistema 100% eficaz e que todos estão em constante renovação e atualização. Por exemplo, quando iniciei o estágio, enquanto observava atentamente a validação de medicamentos do serviço de obstetrícia da ULSG, ainda se utilizava o sistema de distribuição por reposição por níveis; no entanto, a meio do estágio, foi introduzido neste serviço o sistema de distribuição individual diária em dose unitária.

Assim é fundamental que, enquanto profissional, se esteja sempre atento a todas as adversidades que possam surgir e com sentido crítico estabelecer ideias que contribuam para o melhor desenvolvimento das tarefas diárias.

4.1. Sistema tradicional ou clássico com base em stocks pré-definidos

O sistema de distribuição tradicional caracteriza-se pelo facto de os medicamentos serem distribuídos por unidade de internamento e/ou serviço clínico a partir de uma solicitação, normalmente feita pelo enfermeiro chefe de cada serviço. Este processo implica a contabilização de *stocks* semanais do respetivo serviço, sendo um sistema de distribuição aplicado também aos centros de saúde, onde a medicação é preparada e entregue pelo menos uma vez por semana. É um dos sistemas onde o Farmacêutico despende menos tempo.

O *stock* necessário é discutido entre o Farmacêutico e o enfermeiro chefe, sendo realizado um perfil do que o serviço/centro de saúde gasta por semana. Após o acordo do *stock*, é enviada semanalmente uma requisição informatizada com a medicação acordada para manter o *stock* atualizado no serviço.

Este sistema permite que sejam envolvidas grandes quantidades de medicamentos e produtos Farmacêuticos, promovendo uma maior disponibilidade dos mesmos às equipas de enfermagem. Permite também a redução do número de solicitações e devoluções à farmácia, reduzindo o tempo gasto pelo Farmacêutico. A maior desvantagem associada a este sistema de distribuição prende-se com a elevada quantidade de *stocks* imobilizados nos serviços, assumindo um menor controlo no prazo de validade dos medicamentos.

É importante sublinhar que os serviços com efetiva relação direta com este sistema de distribuição são o hospital de dia e as consultas externas, sendo a maior parte dos produtos

enviados por este sistema de distribuição os soros e os desinfetantes. Os centros de saúde recebem geralmente as pomadas, os anticoncepcionais, o material de penso e as vacinas. Todos os medicamentos e produtos Farmacêuticos que seguem esta distribuição têm dias específicos para serem enviados, como consta na Tabela 8.

Tabela 8: Data prevista de envio de medicamentos por distribuição tradicional aos serviços clínicos do HSM e aos centros de saúde/USF da ULSG.

Serviço Clínico	Dia previsto de envio	Centro de Saúde/USF	Semana do mês a enviar
Cirurgia de Ambulatório	Terça-feira	Guarda/Ribeirinha/Manteigas	1ª Semana
Consulta Externa	Quarta-feira	Alameda/Sabugal/Figueira/Pinhel	2ª Semana
Bloco operatório	Quinta-feira	Foz Côa/Meda/Gouveia	3ª Semana
Hospital de dia: oncologia	Sexta-feira	Fornos/Seia/Trancoso/Celorico	4ª Semana
Cirurgia Geral Pediátrica	Sexta-feira		

4.2. Sistema de reposição de stocks nivelados pré-definidos

O sistema de reposição por níveis, conhecido também como sistema misto, caracteriza-se igualmente por um *stock* fixo, gasto por cada serviço semanalmente, sendo esse *stock* gerido pelo Farmacêutico na farmácia. Ou seja, tal como no sistema de distribuição tradicional, é realizado um perfil de *stocks* de medicamentos e produtos Farmacêuticos que são gastos em cada serviço, com periodicidade semanal. Depois é estabelecido um *stock* mínimo e máximo que deve ser cumprido, além do sistema de reposição por níveis ter associado, pelo menos, duas maletas por serviço.

Uma das maletas é enviada com medicação para cada serviço de acordo com as necessidades semanais, enquanto que na segunda maleta, que se encontra no espaço físico da farmácia, os níveis são restabelecidos. Este *stock* que vem do serviço para a farmácia é conferido pelo farmacêutico e aumenta o alerta em relação a prazos de validade, tornando-se uma vantagem em relação à distribuição tradicional.

O serviço de urgência requer uma maior atenção por parte do farmacêutico na ULSG, pois existe uma maior rotatividade de *stock* de medicamentos. Desta forma, este é o único serviço ao qual o farmacêutico se dirige e contabiliza semanalmente todo o *stock*.

Para além do serviço de urgência, o serviço de neonatologia da ULSG, do qual consta o bloco de partos, a sala de dilatação e a sala de recém-nascidos, são serviços em que ainda se realiza este tipo de distribuição.

4.3. Distribuição individual diária em dose unitária

O sistema de distribuição individual diária em dose unitária é, em comparação com os anteriores, o mais recente sistema de distribuição, mas também aquele que minimiza mais erros de medicação e promove uma maior redução de custos.

O processo inicia-se sempre com uma prescrição por parte do Médico e uma validação e processamento por parte do farmacêutico. A preparação das gavetas individuais de medicamentos é realizada pelo TSDT, sendo posteriormente a administração efetuada pelo enfermeiro.

O papel do farmacêutico é imprescindível, e garante que haja um seguimento farmacoterapêutico individualizado de cada doente, permitindo um acompanhamento da sua evolução clínica durante todo o internamento. Este é um sistema que permite que toda a medicação seja diretamente entregue no serviço, em doses individuais para cada doente, por um período de 24 horas. Requer material como maletas específicas para cada serviço, com gavetas individuais devidamente identificadas pelo nome do doente, cama e número do processo de internamento. Além disso, cada gaveta tem pelo menos dois separadores, que permitem a divisão da medicação pela altura do dia a que deve ser administrada, auxiliando desta forma a administração dos medicamentos realizada pelo enfermeiro.

Diariamente o farmacêutico tem acesso a toda a medicação prescrita individualmente a cada doente internado. Caso seja um doente que tenha sido recentemente internado, o farmacêutico analisa o seu historial clínico detalhadamente, utilizando para tal um conjunto de ferramentas informatizadas. O farmacêutico poderá consultar o programa SCLINICO, onde pode apenas observar informações relevantes sobre o diagnóstico realizado pelo clínico. No acesso ao programa ModulAB, o Farmacêutico poderá consultar todos os valores laboratoriais do doente e assim determinar critérios importantes para a validação da medicação e ainda aceder ao GHAF de forma a validar e processar, diariamente, toda a medicação necessária para cada doente.

Assim, sempre que existe um novo doente internado no HSM é realizada a avaliação da medicação prescrita, garantindo a não existência de posologias inadequadas, ou possíveis interações medicamentosas e, caso seja necessário, o ajuste das doses indicadas.

Caso o farmacêutico receba as prescrições de doentes já internados, poderá de igual forma, consultar estas ferramentas informáticas, mas à partida o doente já tem um perfil terapêutico bem definido. Desta forma, o primeiro passo a realizar é a validação, ou seja, verificar a medicação que o clínico prescreveu ao doente e determinar as quantidades que devem ser enviadas.

Diariamente, o Farmacêutico valida a medicação de cada doente e realiza um processamento geral com revertência pelo menos entre as 9:00 e as 10:00 horas da manhã. O processamento com revertência dá indicação aos TSDT que podem iniciar a preparação da medicação diária dos doentes com as devidas alterações, sendo que as maletas de medicação ainda se encontram dentro dos SFH. Ao longo do dia são recebidas as possíveis alterações da medicação e as altas de alguns doentes internados, e desta forma o Farmacêutico processa as alterações necessárias de medicação. Geralmente, cada serviço tem um horário pré-estabelecido para ser enviada a medicação diária e ao longo do dia é realizada a validação da medicação num processamento com revertência.

Caso essas alterações e a validação das mesmas ocorra depois deste horário pré-definido, e por algum motivo as maletas já tenham sido enviadas ao serviço, faz-se apenas um processamento sem revertência, ou seja, as alterações da medicação já não são realizadas imediatamente pelo TSDT nos SFH.

A medicação é preparada individualmente e diariamente pelos TSDT, inclusive aos sábados e domingos. Após a preparação da medicação nas gavetas individualizadas, é realizada uma dupla conferência da medicação para evitar e corrigir de imediato possíveis erros que possam surgir. É de salvaguardar que, para auxiliar a preparação de medicamentos e para diminuir os custos dos SFH, muitas vezes é necessário fazer a reembalagem de medicamentos em dose unitária.

É ainda importante destacar que todos os pedidos urgentes requeridos, quer pelo médico, quer pelo Enfermeiro, são também realizados por este sistema de distribuição, sendo normalmente um auxiliar de ação médica que se desloca aos SF para de imediato levar a medicação, a qual também pode ser enviada por uma bomba de vácuo diretamente ao serviço.

Ao longo do meu percurso enquanto estagiária no SFH do HSM, esta foi sem dúvida a área de distribuição a que dediquei mais tempo. É um sistema que exige muita atenção nos mais diversos pormenores quanto à farmacoterapia, e até mesmo quanto à fármaco-economia. A título de exemplo, na validação do pantoprazol, o Farmacêutico quase sempre o substitui por omeprazol, visto ser mais viável economicamente. Essa alteração só não é realizada quando o doente faz um anticoagulante como é o caso do clopidogrel.

4.4. Distribuição de medicamentos a doentes em ambulatório

A dispensa de medicamentos a doentes em regime de ambulatório aproxima o farmacêutico do doente, uma vez que assegura a adesão à terapêutica medicamentosa, e ainda permite identificar pela proximidade do doente os efeitos adversos e as possíveis interações medicamentosas que possam existir.

No regime de distribuição em ambulatório os medicamentos são dispensados gratuitamente a doentes não internados, sendo que estes medicamentos apenas são dispensados a doentes

seguidos no HSM e que têm uma doença crónica associada a um diploma legal que permite a sua dispensa. Todo o processo de prescrição e dispensa é obrigatoriamente informatizado (15,16).

O processo de dispensa de medicamentos em ambulatório é assegurado por um farmacêutico e este deve validar a prescrição médica informatizada tendo em conta a identificação do doente, a dose da substância ativa, a quantidade e o lote. A cedência destes medicamentos pode não ser diretamente ao doente; no entanto, a pessoa a quem se dispensa deve apresentar sempre o cartão de cidadão. Na dispensa da medicação o farmacêutico deve tentar perceber se existem dúvidas quanto à toma da medicação e tentar esclarecer e alertar os doentes para os possíveis efeitos secundários da terapêutica.

Geralmente os novos fármacos introduzidos na terapêutica de doentes em regime de ambulatório são discutidos na reunião da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), sendo que o doente ao iniciar um novo tratamento deve sempre assinar uma declaração modelo de responsabilidade.

Ao longo do decorrer do estágio tive a oportunidade de acompanhar a dispensa de medicamentos em regime de ambulatório. Permitiu-me ainda enquanto estagiária alargar o conhecimento acerca de fármacos que apenas são acessíveis em ambiente hospitalar. Por exemplo pude seguir o atendimento de uma senhora de 40 anos, à qual se dispensava acetato de glatirâmero, indicado na redução de recaídas da esclerose múltipla, bem como, acompanhar um novo caso, onde o medicamento prescrito, a leuprorrelina, indicada no tratamento paliativo do carcinoma da próstata era prescrita a um senhor de 70 anos e necessitava da autorização da CFT.

4.5. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

Os medicamentos sujeitos a um controlo especial requerem uma maior atenção por parte dos farmacêuticos, nomeadamente um controlo acrescido na sua dispensa, visto que são medicamentos com legislação específica. Além disso, sendo todo o seu circuito não informatizado, todos os registos devem ser guardados por um período de pelo menos cinco anos, no caso dos psicotrópicos e estupefacientes, e de pelo menos 50 anos, no caso dos hemoderivados.

4.5.1. Psicotrópicos, Estupefacientes e Benzodiazepinas

Os psicotrópicos e os estupefacientes são substâncias que podem trazer benefícios terapêuticos a um grande número de doenças; no entanto, o seu uso abusivo, em contexto extra-hospitalar, tornou-se um problema grave e, por isso, é considerado um dos tipos de substâncias mais controladas em todo o mundo (17). Como já descrito anteriormente, estes fármacos estão devidamente armazenados num espaço fechado, ao qual apenas o farmacêutico tem acesso.

Aliás, o próprio armazenamento destes medicamentos, ao contrário de todos os outros, é realizado apenas por farmacêuticos.

Estas substâncias, tanto os psicotrópicos e os estupefacientes como as benzodiazepinas, são objeto de legislação especial de acordo com o DL n.º 15/93, de 22 de janeiro, alterado posteriormente pela Declaração de Retificação n.º 20/93, de 20 de fevereiro (18,19).

O processo inicia-se com uma prescrição médica, sendo que o enfermeiro chefe do serviço faz a requisição posteriormente por escrito aos SFH. Assim que o farmacêutico recebe a requisição escrita, prepara de imediato toda a medicação e procede ao registo num livro de requisições, nos termos do Modelo n.º 1509 da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, SA (INCM, SA), denominado Anexo X. Durante o preenchimento deste anexo, o Farmacêutico deve garantir uma letra bem legível e seguir um número sequencial de registo, assim como identificar devidamente o serviço para onde irá a medicação, a DCI da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a quantidade e a data de envio. O Enfermeiro responsável desloca-se posteriormente aos SF, confere a medicação e rubrica o Anexo X como prova de que recebeu toda a medicação. Deste anexo constam duas vias, o original e o duplicado. O original é entregue ao enfermeiro para proceder aos registos de administração da substância, onde consta do nome do doente, o nome da substância ativa e a dose administrada. Posteriormente essa mesma via é enviada novamente aos SF para ser arquivada. Quanto ao duplicado, é também arquivado e guardado de imediato, pois caso exista algum problema entre o envio da medicação e a administração, existe um comprovativo de que essa medicação saiu dos SFH.

Por fim, é realizado o registo informático de todos os psicotrópicos e estupefacientes, bem como das benzodiazepinas, que saíram dos SFH, para posteriormente ser enviado ao INFARMED, I.P. pelo menos de três em três meses.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de dispensar este tipo de medicação, sempre com a supervisão do responsável farmacêutico e, além disso, tive a oportunidade de confirmar o *stock* físico destas substâncias, assim como os prazos de validade e as quantidades que existiam em armazém.

4.5.2. Hemoderivados

A dispensa de medicamentos hemoderivados necessita de um controlo rigoroso devido ao risco biológico associado. Neste sentido, seguem um circuito próprio regulado pelo Despacho n.º 1051/2000, de 14 de setembro que contempla a requisição, a distribuição e a administração de medicamentos hemoderivados (20).

O processo não informatizado, prende-se com a apresentação da requisição Modelo n.º 1804 da INCM, nos SFH. Esta requisição constituída por duas vias, a “Via farmácia” e a “Via serviço” quando entregue nos SF, normalmente por um AO, deve estar devidamente preenchida pelo

clínico, sendo que o farmacêutico deve sempre conferir, o nome do doente e o respetivo número de processo. Além disso, para validar a prescrição deve, da mesma forma, confirmar o nome da substância ativa, a dose, a forma farmacêutica e a respetiva justificação clínica.

Após a validação da requisição, o farmacêutico regista o hemoderivado dispensado, a quantidade, o lote e o CAUL, no respetivo impresso. De seguida, procede à impressão de etiquetas onde consta o nome do doente, a quem será administrado, o serviço clínico, e o número do processo. Após a dispensa da medicação, a “Via Farmácia” é arquivada pelo Farmacêutico responsável, enquanto que, a “Via Serviço” segue junto com a respetiva medicação para o serviço em questão. Importa ressaltar que, na entrega da medicação ao AO, este deve assinar de imediato a requisição. Devido ao potencial risco de contaminação o farmacêutico deve assegurar a administração do fármaco certo ao doente certo. Caso não ocorra no prazo de 24 horas, estes devem ser devolvidos aos SFH, cumprindo as condições de conservação do rótulo, assim como as condições de armazenamento (21).

Enquanto estagiária, foi-me dada a possibilidade de dispensar este tipo de medicação, nomeadamente a albumina e o fibrinogénio, sempre com a supervisão do farmacêutico responsável.

5. Preparação e Controlo Produtos Farmacêuticos

5.1. Manipulação de Fármacos Citotóxicos

Os SF do HSM manipulam diariamente citotóxicos administrados na maioria das vezes no hospital de dia de oncologia. Os fármacos citotóxicos são fármacos que inibem ou bloqueiam o crescimento celular e geralmente não são seletivos, revelando-se desta forma altamente tóxicos até para quem prepara e administra este tipo de medicação.

Esta é uma área em constante renovação que requer por parte do farmacêutico responsável um grande desempenho no conhecimento, quer dos diferentes tipos de doenças oncológicas, quer das moléculas que possam surgir no mercado.

No HSM existem pelo menos três valências de intervenção distintas: a gastroenterologia, a urologia e a pneumologia. Os doentes que são submetidos ao tratamento com este tipo de fármacos devem apresentar vínculo ao HSM, ou seja, um doente só pode ser submetido a este tratamento caso esteja conectado à consulta de oncologia neste hospital.

A área de citotóxicos é uma zona dividida em áreas distintas: a área de registos e preparação da medicação, a área cinzenta, onde o profissional de saúde veste o equipamento de proteção individual, a antecâmara e a zona limpa equipada com uma CFLV, classe II tipo B, para o

manuseamento de citotóxicos. Toda a zona limpa está devidamente equipada com filtros *High Efficiency Particulate Air* (HEPA), para que o ambiente circundante não seja contaminado.

De forma a manter toda a área de citotóxicos livre de possíveis contaminações é realizado um controlo microbiológico de 15 em 15 dias. Diariamente são registados os valores de humidade, de pressão e de temperatura desta área (22).

Semanalmente é realizado o planeamento dos doentes que poderão submeter-se a este tipo de tratamento, sendo que o ciclo de tratamentos a realizar tem de ser muito bem definido pela equipa médica. Diariamente são emitidas as prescrições médicas, de forma informática; no entanto, a responsabilidade para se iniciar a preparação/manipulação da terapêutica cabe ao enfermeiro.

A validação da prescrição médica pelo Farmacêutico deve ter em conta a identificação do doente, nomeadamente o nome, o peso (kg), a altura (cm), a superfície corporal (m²) e o protocolo interno do fármaco prescrito, como segue no Anexo IX.

A dose e a via de administração assim como as possíveis interações entre os fármacos e os respetivos reconstituintes devem ser alvo de preocupação por parte do farmacêutico. Também os fármacos administrados, no início de cada tratamento, para atenuar os possíveis efeitos secundários deste tipo de terapêutica devem ser considerados. Antieméticos, como o ondasetron, são muitas vezes prescritos neste tipo de situações. Caso seja iniciado um fármaco que ainda não se tenha utilizado em qualquer ciclo de tratamento, o protocolo interno deve ser sempre autorizado primeiramente pela CFT.

Após a validação são impressas todas as etiquetas em duplicado de identificação dos fármacos a preparar e em cada etiqueta é descrito o nome do doente, o número do processo, a DCI do fármaco e os respetivos reconstituintes nas doses estabelecidas. O TSDT prepara e desinfeta toda a medicação que deve entrar para a CFLV.

O manuseamento dos citotóxicos no HSM é realizado por um TSDT; no entanto, todo o processo é conferido e validado pelo Farmacêutico responsável pela área. Após o processo de validação e desinfeção da medicação, os profissionais de saúde envolvidos equipam-se seguindo as recomendações descritas (22). É importante ressaltar que caso exista algum acidente no manuseamento destes fármacos existe dentro da sala limpa um kit de derrames pronto a utilizar neste tipo de situações.

Após a entrada na zona limpa, toda a bancada da CFLV é esterilizada e é iniciada a preparação dos citotóxicos, tendo em conta o protocolo interno descrito. Normalmente são manuseados e preparados em duas fases, ou seja, primeiro preparam-se todas as substâncias que serão administradas no primeiro ciclo a todos os doentes e, enquanto é administrado este ciclo a cada

doente, inicia-se a preparação do segundo ciclo. Isto diminui a instabilidade dos fármacos citotóxicos e diminui o tempo de espera dos doentes no serviço de hospital de dia oncológico.

Durante o estágio foi-me possível contactar com esta área, sendo-me permitida a entrada na CFLV e a observação de todos os procedimentos de preparação. Pude acompanhar de perto a preparação de alguns tratamentos, com diversos fármacos, nomeadamente, com o paclitaxel, indicado para o tratamento do carcinoma da mama, e com a carboplatina, indicada no tratamento do carcinoma avançado do ovário, pulmão, cabeça e pescoço. De ressaltar, que é uma área que requer bastante atenção e o maior rigor possível em todos os procedimentos que envolvem o manuseio e a manipulação de substâncias citotóxicas.

5.2. Manipulação de Preparações Não Estéreis

O HSM da ULSG está devidamente preparado e equipado para a realização de formas farmacêuticas líquidas, semissólidas e sólidas como, por exemplo, a solução de nistatina composta ou a pomada de vaselina salicilada 5%.

O laboratório de manipulados não estéreis está equipado com todo o material necessário e abrange duas zonas distintas: uma onde efetivamente se faz a preparação das formulações e outra onde se faz o registo das mesmas. Ao longo das duas bancadas de preparação existem armários identificados onde se guardam as matérias primas e os excipientes usados na preparação deste tipo de formulações.

O processo inicia-se sempre com uma prescrição ou uma requisição interna escrita, normalmente associado ao doente internado. Previamente à manipulação, o Farmacêutico responsável pela área verifica as condições de assepsia do laboratório. Posteriormente verifica cada matéria prima e preenche a respetiva ficha técnica de preparação (Anexo X), onde regista o lote, o prazo de validade, o laboratório e as quantidades que irá usar de cada uma das matérias primas. Poderá ser necessário em alguns casos alterar as quantidades previamente estabelecidas e assim realizar o cálculo das quantidades efetivamente necessárias.

Após o procedimento estabelecido na ficha de preparação é necessário rotular todas as embalagens preparadas. Na rotulagem é importante manter sempre a ordem de lotes interna, ou seja, o registo do primeiro manipulado inicia-se sempre com a primeira letra do abecedário e a data do dia, o segundo manipulado com a segunda letra do abecedário e a data do dia, e assim sucessivamente. As etiquetas de rotulagem são impressas previamente e preenchidas manualmente. No final da execução do procedimento é importante averiguar as condições de armazenamento e as características organolépticas, assim como garantir que todo o material utilizado é lavado e desinfetado.

A realização de manipulados foi uma das tarefas constantes que realizei ao longo do estágio, tendo preparado diversos manipulados, sempre com a supervisão do responsável Farmacêutico,

nomeadamente o xarope comum e a água conservante utilizadas na preparação da metilcelulose usada como veículo na preparação de nitrofuratoína ou a preparação da solução alcalina de Shohl.

5.3. Reembalagem em Dose Unitária

A reembalagem de medicamentos em contexto hospitalar faz parte de uma estratégia de gestão de medicamentos utilizada para promover o acesso seguro e rentável do medicamento aos doentes. Esta ação dos SF permite minimizar os riscos de contaminação do medicamento quando é realizada a respetiva administração. Na sala de reembalagem é possível fazer o fracionamento de alguns medicamentos, nomeadamente cápsulas e comprimidos, desde que não sejam revestidos e fotossensíveis.

A reembalagem é realizada geralmente por um TSDT que, no primeiro passo coloca as luvas e desinfeta a máquina de reembalagem e a zona de bancada com álcool a 70% para evitar uma contaminação cruzada. Caso seja necessário procede-se ao fracionamento manual do medicamento e inserem-se informaticamente as informações que devem sair no rótulo da tira de medicamentos reembalados. Deve-se sempre descartar os primeiros 15 rótulos impressos e só depois colocar os comprimidos ou as cápsulas na máquina. Ao longo da reembalagem o TSDT deve sempre confirmar a legibilidade de cada um dos rótulos. Posto isto é realizado o registo da DCI da substância reembalada pelo TSDT, assim como da dose final, das respetivas quantidades e do novo código interno. (Ver Anexo XI)

O Farmacêutico responsável pode validar os medicamentos reembalados a qualquer hora do dia e para tal deve sempre confirmar a DCI, a dose, o lote e o prazo de validade inicial da embalagem de onde são retirados os comprimidos e as cápsulas. Posto isto, é validada também a embalagem final onde consta um novo rótulo interno, que funciona exatamente como na preparação de manipulados não estéreis. Além da verificação do novo rótulo é também verificada na embalagem final a designação por DCI, o lote, o prazo de validade, que é determinado em função da validade inicial.

Habitualmente o prazo de validade destes medicamentos reembalados é de, aproximadamente, seis meses, mas caso a validade inicial seja inferior a esse intervalo de tempo, continua a usar-se a validade inicial.

5.4. Nutrição Artificial

Visto que hoje em dia a indústria farmacêutica já oferece uma variedade enormíssima de bolsas de nutrição parentérica, preparadas para a administração imediata e direcionadas para problemas de saúde específicos, no HSM não se realizam quaisquer procedimentos de preparação das referidas bolsas, nem mesmo a sua aditivação.

No entanto, durante o período de estágio, foram-me transmitidas algumas bases teóricas para entender o processo de preparação destes produtos farmacêuticos.

Em primeiro lugar, deve existir um ambiente devidamente adequado e esterilizado, sendo fundamental a manipulação em câmara de fluxo laminar horizontal (CFLH), cumprindo todas as condições de assepsia.

As bolsas de nutrição artificial são utilizadas por doentes que têm problemas de deglutição ou disfunções associadas a problemas no trato gastrointestinal. Geralmente, podem ser bicompartimentadas ou tricompartmentadas, e podem conter aminoácidos, eletrólitos, macronutrientes, vitaminas e oligoelementos em dosagens definidas. A mistura é realizada através de uma leve pressão, somente no momento de administração. As bolsas de nutrição parentéricas podem ser preparadas de forma a que o acesso venoso seja central ou periférico, enquanto o das entéricas pode ser realizado através de uma sonda. Em situações muito concretas, o aporte de nutrientes artificiais deve permitir que os níveis fisiológicos de nutrientes e eletrólitos seja mantido. Por exemplo, doentes considerados alcoólicos com insuficiência hepática grave são, geralmente, aconselhados a ingerir aminoácidos, para que estes possam competir com a amónia na entrada no sistema nervoso central, e evitar o possível aparecimento de encefalopatias.

6.0 Papel do Farmacêutico na Monitorização Terapêutica

6.1. Acompanhamento da Visita Médica

Numa sociedade em que por vezes os limites de cada profissão interferem uns nos outros é extremamente necessária a intervenção do Farmacêutico que, enquanto profissional do medicamento, deve assumir uma posição firme e determinada perante questões científicas.

Nesse sentido é importante que, no dia a dia, o Farmacêutico seja capaz de identificar os casos clínicos, onde a sua intervenção é fulcral para a tomada de decisão, sempre com o objetivo de otimizar o tratamento.

A intervenção do Farmacêutico, assim como de todos os outros profissionais de saúde, deve ser sempre orientada para o doente. Aliás, na ULSG, os diversos serviços já têm implementada por rotina a visita médica multidisciplinar. Esta visita, a que tive a oportunidade de assistir durante o estágio é, sem dúvida, uma das atividades que requer uma opinião e um conhecimento científico mais elaborado por parte do Farmacêutico. Todas as quartas-feiras de manhã, o Farmacêutico responsável pela validação da medicação do serviço de Medicina A, desloca-se a este serviço para reunir com os restantes profissionais de saúde. A visita médica multidisciplinar

inicia-se sempre que estejam presentes Médicos, Farmacêuticos, Enfermeiros, Nutricionistas, Psicólogos e, pelo menos, um Assistente Social.

Inicialmente faz-se a visita doente a doente e um dos Médicos faz a apresentação do historial clínico de cada um, sendo que perto do doente apenas se discutem alguns pormenores. Depois de se conhecer cada um dos doentes internados no serviço e o respetivo historial clínico, toda a equipa reúne numa sala à parte para discutir questões clínicas relevantes sobre cada um dos doentes. Por vezes as decisões não são meramente clínicas e é necessária a intervenção de uma outra forma, uma vez que existem doentes que, infelizmente, não têm um lar disponível para os receber e o principal problema resume-se em tentar encontrar uma solução. Sublinhe-se que, nestes casos, a continuidade do internamento de doentes que já não necessitam de acompanhamento clínico pode tornar-se um problema de sobrelotação nos hospitais.

Nesta sessão, o Farmacêutico tem como principal papel alertar para as interações que possam estar a ocorrer entre os vários medicamentos que cada doente está a tomar, e decidir juntamente com o Médico um ajuste de doses ou até mesmo indicar alternativas terapêuticas possíveis.

6.2. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância tem como principal objetivo identificar reações adversas aos medicamentos (RAM). A identificação das RAM permite que se detetem, avaliem e se previnam eventuais situações de risco relacionadas com a terapêutica.

O Farmacêutico, enquanto profissional de saúde, deve proceder ao registo da notificação, mesmo que seja apenas uma suspeita, através do preenchimento de um formulário específico, no portal RAM do INFARMED, I.P..

A ULSG está associada à Unidade Regional de Farmacovigilância da Beira Interior; no entanto, esta prática ainda é pouco comum nos SFH do HSM. A área em que é possível observar uma maior preocupação com a notificação de reações adversas é o ambulatório, onde muitas vezes os próprios doentes descrevem determinadas reações adversas com algumas terapêuticas (23).

Ao longo do estágio esta foi uma das áreas em que tive oportunidade de alargar os meus conhecimentos realizando uma formação sobre o Sistema de Farmacovigilância na UE (Ver Anexo XII).

6.3. Farmacocinética Clínica

A Farmacocinética Clínica é uma das áreas que assume um papel fundamental nas atividades do Farmacêutico, sendo que nos SF do HSM existe um Farmacêutico responsável por esta área. O acompanhamento das doses de administração de alguns medicamentos, nomeadamente da vancomicina, gentamicina e amicacina, é fundamental para uma terapêutica eficaz.

Durante o estágio tive a oportunidade de intervir nesta área, realizando informaticamente o ajuste das doses destes medicamentos. O Farmacêutico inicia este processo com o enviar de um alerta informático ao Enfermeiro, após a terceira toma do medicamento pelo doente. Dessa forma, o Enfermeiro, deve recolher uma amostra de sangue do mesmo e enviar ao laboratório, para que os resultados sejam posteriormente enviados aos SFH.

No software informático “DOXbox” o Farmacêutico insere os resultados obtidos e avalia a concentração do fármaco no sangue. Os valores de vancomicina, por exemplo, devem estar entre 15-20 mcg/mL. Caso esses valores estejam fora do intervalo terapêutico, o Farmacêutico deve ajustar a dose. Geralmente, o cálculo é realizado de forma automática pelo programa informático e o Farmacêutico apenas insere os dados do doente como, por exemplo, o peso (kg), a altura(cm), a área de superfície corporal (m²) e os valores laboratoriais, tais como o valor da creatinina e o da concentração do fármaco no sangue.

6.4. Participação em Comissões Técnicas do Hospital

A participação de Farmacêuticos em comissões técnicas assume um papel imprescindível para a tomada de decisões na terapêutica dos doentes. No HSM o Conselho de Administração é o órgão máximo; no entanto, como é óbvio, necessita do apoio de Farmacêuticos nas várias comissões. Destaque-se a presença fundamental dos Farmacêuticos em pelo menos três comissões distintas:

- a) Comissão de Farmácia e Terapêutica regulada pelas disposições estabelecidas no Despacho n.º 1083/2004, de 01 de dezembro de 2003; atua como órgão consultivo, elabora adendas de aditamento ou exclusão ao FHNM e zela pelo seu cumprimento, pronunciando-se também sobre a correção da terapêutica prescrita aos doentes (24,25);
- b) Comissão de Ética para a Saúde legislada pelo Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro; tem como principal objetivo zelar pelos padrões de ética no exercício das ciências médicas (26);
- c) Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e de Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA) criado pelo Despacho n.º 2902/2013, de 22 de fevereiro; tem como objetivo geral a redução da taxa de infeções associadas aos cuidados de saúde hospitalares (27).

Todas têm Farmacêuticos especializados, que tomam as suas decisões de uma forma muito coerente e refletida, sempre a pensar no bem-estar do doente. A CFT é representada por três Farmacêuticos: o DT, o Dr. Jorge Aperta, a Dr.^a Anabela Canotilho e a Dr.^a Carmo Teixeira do Hospital de Seia, sendo que as reuniões são calendarizadas de semanalmente.

A Farmacêutica Dr.^a Célia Bidarra, tem um papel fundamental na implementação de medidas de higienização e desinfecção no HSM. É importante salientar também a representação do Farmacêutico na Comissão do Penso Terapêutico e na Comissão de Vacinação.

6.5. Prestação de Informações Relativa aos Medicamentos

A prestação de informações sobre medicamentos é uma área que visa o aconselhamento terapêutico e a transmissão de conhecimentos, quer ao doente quer ao profissional de saúde. Tem como principal objetivo promover uma terapêutica mais segura e racional.

Dessa forma, o Farmacêutico deve fundamentar-se em fontes irrefutáveis, atuais e com a maior evidência científica possível. A informação facultada a um doente terá de ser realizada de uma forma diferente da informação prestada ao profissional de saúde. O doente exige uma explicação mais pragmática e uma assertividade maior nas respostas a todas as suas dúvidas, enquanto que, o profissional de saúde necessita de informação mais rigorosa e com a maior transparência possível.

Durante o percurso de estágio, pude verificar que a prestação deste serviço acaba por ser realizada um pouco por todos os Farmacêuticos, tendo maior relevância para o doente, na área de ambulatório. Os doentes seguidos em ambulatório, principalmente os que estejam a iniciar uma nova terapêutica, expõem as suas dúvidas constantemente, tornando-se, por vezes, necessário transmitir informação escrita e detalhada. Quer seja neste tipo de situações, quer seja noutras no qual o doente não expõe as suas dúvidas, o Farmacêutico deve sempre aconselhar e informar sobre o que considera pertinente, de forma a assegurar uma terapêutica eficaz.

Os Farmacêuticos que validam diariamente a medicação, enviada aos serviços clínicos, deparam-se, diversas vezes, com questões inerentes à terapêutica, nomeadamente, no que respeita a possíveis interações entre os vários fármacos. Neste sentido, o Farmacêutico quando denota possíveis interações, informa o Médico prescriptor, regista informaticamente as substâncias implicadas, o tipo de interação e o mecanismo que desencadeou essa ocorrência. Dessa forma, evita despender tempo a procurar informação cada vez que surge situação idêntica.

Ao longo do estágio, tornou se possível alargar conhecimentos, consolidar conceitos e adquirir um maior *background* sobre alguns fármacos. Pude assistir a uma palestra intitulada “Abiraterona no cancro da próstata” e, ainda, realizar uma formação sobre “Antibióticos na União Europeia (Anexo XIII e Anexo XIV). Também foi possível prestar algum contributo nos SFH; com a colaboração de outra colega, na elaboração de etiquetas que auxiliam a verificação do grau de agressividade tecidual dos citotóxicos, como consta na Figura 8.



Figura 8: Etiquetas consoante o grau de agressividade tecidual segundo o FHNM;

7. Conclusão

O estágio realizado nos SFH do HSM foi manifestamente uma experiência desafiante, e as expectativas iniciais corresponderam, no geral, ao previsto. Partindo do princípio que a duração de dois meses é relativamente reduzida para compreender todo o funcionamento dos SF, considero que no dia a dia adquiri competências técnicas e científicas para evoluir enquanto futura farmacêutica.

Felizmente, as áreas de intervenção de um Farmacêutico em âmbito hospitalar apresentam um leque enorme de oportunidades de conhecimento. Durante este percurso, tive a oportunidade de acompanhar de perto todas as áreas de intervenção e estabelecer um contacto próximo com as funções exercidas pelo mesmo. Devo esta aprendizagem a uma equipa multidisciplinar muito competente e empenhada que, diariamente, concede o seu melhor para garantir uma terapêutica correta a cada doente, colmatando todas as adversidades e contribuindo para a qualidade do sistema de saúde.

Não posso deixar de referir que o contacto com outros profissionais de saúde, que não o Farmacêutico, como, por exemplo, com os TSDT, também contribuiu para assimilar melhor o conhecimento das diversas áreas.

Esta experiência foi sem dúvida enriquecedora, quer a nível pessoal, quer a nível profissional, visto que despertou um forte interesse na investigação contínua nas diversas áreas, além das competências adquiridas através da notável orientação prestada por toda a equipa dos SF do HSM.

8. Bibliografia

1. Cuidados de Saúde Primários [Internet]. Serviço Nacional de Saúde. 2019. Available from: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/servicos/cuidados-de-saude-primarios/>.
2. Brou; M, Feio; J, Mesquita; E, Ribeiro; R, Brito; M, Cravo; C, et al. Manual da Farmácia Hospitalar. INFARMED, IP. 2005.
3. Decreto-Lei 44 204, de 2 de fevereiro de 1962 - Regulamento geral da Farmácia Hospitalar .
4. Cuidados de Saúde Hospitalares [Internet]. ULSG - Serviço Nacional de Saúde. 2019. Available from: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/servicos/cuidados-de-saude-hospitalares/>.
5. Formulário Hospitalar Nacional dos Medicamentos. INFARMED, I P. 2006.(9ª):1-255.
6. Portaria n.º 155/2007, de 31 de janeiro - Cria o Código Hospitalar Nacional do Medicamento (CHNM) .
7. Despacho n.º 16206/2013, de 3 de dezembro.
8. Decreto-Lei n.º 111-B/2017, de 31 de Agosto - Nona alteração ao Código dos Contratos Públicos.
9. Declaração de Retificação n.º 36-A/2017, de 30 de outubro.
10. Deliberação n.º 1546/2015, de 6 de agosto - Estabelece os procedimentos e as condições de atribuição da Autorização de utilização excecional (AUE) e da Autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal (SAR) para uso humano.
11. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento.
12. Certificado de Autorização de Utilização de Lote - CAUL [Internet]. INFARMED, I. P. ; Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=http%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed%3Fp_auth%3Dwlv.
13. Norma da Direção Geral de Saúde 20/2014 - Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes.
14. Norma da Direção Geral de Saúde 14/2015 - Medicamentos de alerta máximo.
15. Medicamentos de Uso Humano. Regimes Excepcionais Comparticipação. INFARMED, I.P. [Internet]. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excepcionais-de-comparticipacao>
16. Portaria nº 210/2018, de 27 de março - Medicamentos de uso humano dispensados em regime ambulatório pelos serviços Farmacêuticos hospitalares.
17. INFARMED IP; Saiba mais sobre Psicotrópicos e Estupefacientes. 2010.
18. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos.
19. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro - Regulamenta o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro.
20. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro - Registo de medicamentos derivados de plasma.
21. Conselho do Colégio da Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 2018.
22. Conselho do Colégio da Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Citotóxicos. Ordem dos Farmacêuticos. 2013.

23. Ficha de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos. INFARMED. 2011.
24. Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro - Regulamenta as comissões de farmácia e de terapêutica dos hospitais do sector público administrativo integrados na rede de prestação de cuidados de saúde.
25. Comissões Técnicas [Internet]. ULSG - Serviço Nacional de Saúde. Available from: <http://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/institucional/comissoes-tecnicas/>
26. Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro. - Regulamenta as comissões de ética para a saúde.
27. Despacho n.º 2902/2013, de 22 de fevereiro - Determina que a Direção-Geral da Saúde desenvolva, como programa de saúde prioritário, o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos.

Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

O estágio em farmácia comunitária é um ponto importante no percurso acadêmico de um jovem estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), visto que é nesse momento que a realidade está mais próxima. É nesta fase que se aplicam os conhecimentos teóricos e se aferem os mesmos.

A farmácia comunitária é de todas as áreas aquela que mais aproxima o farmacêutico à população, assumindo dessa forma, um papel relevante na literacia em saúde.

Durante o estágio, foi-me possível assistir e vivenciar diversas situações que contribuíram para melhorar o meu “eu” como pessoa e o meu conhecimento enquanto “profissional de saúde”. A possibilidade de dispensar medicação com confiança e transmitir informações que sejam úteis para melhorar a adesão à terapêutica é sem dúvida a parte mais desafiante do estágio em farmácia comunitária.

Este relatório tem como principal objetivo descrever os conhecimentos que adquiri, as atividades que realizei e outros momentos importantes, das doze semanas de estágio que efetuei em farmácia comunitária. O dia-a-dia na Farmácia Holon Covilhã (FHC) permitiu-me lidar com as mais diversas situações, sendo o cronograma de atividades representado no Anexo XV deste relatório.

2. O Grupo Holon

A Farmácia Holon Covilhã insere-se numa rede nacional de farmácias que são geridas de forma independente e autónoma e partilham entre si a mesma marca, imagem, projetos e serviços: o grupo Holon (1).

O objetivo primordial deste grupo é o bem-estar do utente e de toda a população, desenvolvendo atividades diárias que foquem soluções de prevenção e melhoria da saúde, nas 375 farmácias distribuídas pelo território nacional (1).

As farmácias do grupo Holon têm vantagens comerciais nas compras aos fornecedores, assim como, vantagens na comunicação e divulgação de serviços. As várias ações prestadas junto da população são também uma mais-valia para as farmácias do grupo Holon. Por exemplo, durante o meu período de estágio foi realizada uma campanha intitulada “Não se Perca”, promovida por este grupo, que permitia à população com uma idade superior a 50 anos, realizar um rastreio do cancro colorretal de forma totalmente gratuita (2).

Realizar o estágio na FHC permitiu-me cooperar nas iniciativas do grupo Holon (ex: Dia Mundial da água), conhecer melhor a conduta de funcionamento das farmácias Holon e ter acesso a ferramentas e informação que serão uma mais-valia para o futuro profissional que se aproxima.

3. Farmácia Holon Covilhã

A FHC é um espaço de saúde onde diariamente entram inúmeros utentes que procuram o aconselhamento do farmacêutico. Esta tem ao seu dispor uma equipa que contribui para um atendimento científico, plausível e direcionado a cada utente. Os profissionais da FHC tem também o cuidado de ter sempre presente o Código Deontológico da profissão, ou seja, o objetivo da atividade farmacêutica ter como prioridade “a pessoa do doente” (3).

É importante salientar que no distrito de Castelo Branco existem outras duas farmácias, pertencentes à mesma entidade patronal da FHC que colaboram diretamente com a mesma em várias atividades, a Farmácia Diamantino (FD), localizada no Fundão, e a Farmácia Pedroso (FP), localizada no centro da Covilhã.

3.1. Localização e Caracterização do Espaço Exterior

A FHC está localizada numa zona estratégica da cidade neve, na Alameda Pêro da Covilhã, junto ao Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB), ao Centro de Saúde da Covilhã e à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (FCS-UBI). Está aberta ao público durante 365 dias por ano, com um horário de funcionamento das 8 às 24 horas.

A população que entra na FHC diariamente abrange várias faixas etárias: bebés, crianças, adolescentes, adultos e idosos, sendo que no dia-a-dia é possível verificar várias fases de atendimento. Durante a manhã/início de tarde os atendimentos são direcionados a uma população mais idosa e que habitualmente é polimedicada. Ao final da tarde os utentes são essencialmente jovens e adultos que procuram um aconselhamento para as mais diversas situações e ao final do dia surgem mais os casos provenientes do serviço de urgência do CHCB. É importante referir que sendo também uma zona de passagem para uma zona turística, a Serra da Estrela, são inúmeros os turistas, nacionais e estrangeiros, que procuram a FHC.

Pelo menos uma vez por semana a FHC está de serviço permanente, sendo que nestes dias, a farmácia está aberta vinte e quatro horas seguidas.

A identificação da FHC no exterior cumpre a legislação em vigor, o Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto e respetivas alterações (4). Desta forma, a FHC cumpre com todos os requisitos de identificação no exterior, tendo assim uma placa com a palavra “Farmácia”, o nome do Diretor Técnico: “Dr. Pedro Diamantino” e uma cruz verde luminosa bem visível. A farmácia tem também visível o horário de funcionamento, a farmácia de serviço e os serviços farmacêuticos prestados.

3.2. Caracterização do Espaço Interior

A FHC é uma farmácia com uma área bastante ampla e que dispõem das cinco divisões obrigatórias que constam no artigo 2º da Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho, nomeadamente: a sala de atendimento ao público, o armazém, o laboratório, as instalações sanitárias e o gabinete de atendimento personalizado (5).

A sala de atendimento ao público é acolhedora e bem iluminada, o que permite um ambiente favorável ao atendimento e à comunicação com o utente. Tem dispostos 6 balcões de atendimento individualizados, sendo dois deles, com atendimento sentado direcionados para utentes com limitações motoras, para grávidas, pessoas com crianças ao colo, idosos ou para outras situações em que seja adequado. Cada balcão de atendimento está devidamente equipado com um computador, duas impressoras, um leitor ótico e uma gaveta para o dinheiro, sendo que por detrás dos balcões está uma saída do *robot* onde “caem” os medicamentos e ainda os terminais de multibanco. A FHC possui na sala de atendimento ao público uma área de espera com sofás para os utentes que necessitem de descansar/esperar e ainda uma mesa adaptada às crianças.

Dispõem ainda de um equipamento que mede a altura, o peso (calcula o respetivo Índice de Massa Corporal (IMC)) e mede ainda a pressão arterial e a percentagem de gordura corporal.

Por detrás dos balcões estão lineares onde se encontram expostos alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), medicamentos de uso veterinário (MUV), suplementos alimentares e dispositivos médicos, sempre, com o intuito de promover um atendimento rápido em situações em que as pessoas recorrem primeiramente à farmácia, como é o caso de constipações, dores musculares, picadas de insetos, desconforto gastrointestinal, entre outros. Existem também gavetas com alguns produtos de saúde, nomeadamente, pulseiras para o enjoo, dedeiras, espátulas de madeira, entre outros.

Os produtos de venda livre estão inseridos nos lineares devidamente separados para o fim a que se destinam: ortopedia; primeiros socorros; cuidados de pés e pernas; higiene oral; sexualidade; cuidados capilares; dermocosmética (rosto e corpo) e grávidas/bebés. Nas

gôndolas, nas quais estão os produtos de destaque, existe uma grande rotatividade dos mesmos. No início do mês de maio por exemplo, considerado o mês das peregrinações, deu-se relevância a cremes e/ou géis para as pernas cansadas (ex: Cedraflon®).

Durante o estágio foi-me possível assistir e auxiliar a uma mudança à organização/disposição dos lineares na sala de atendimento ao público. No meu entender, estas alterações, permitem aos utentes terem uma maior perceção dos produtos de saúde existentes na farmácia permitindo, dessa forma, que se dê ênfase ao espaço contribuindo de igual forma para o aumento da rentabilidade económica da farmácia.

O *backoffice* é toda a área que engloba a zona de receção de encomendas; a zona de armazenamento dos medicamentos, que no caso é dentro de um robot; a zona de arrumação de reservas e de medicamentos e/ou outros produtos que estão perto do término da validade; a zona de armazenamento dos excedentes; toda a zona que engloba a arrumação de dossiers e folhetos informativos; e ainda o frigorífico utilizado para o armazenamento de medicamentos termolábeis. É importante salientar que na FHC existe uma organização excelente, pois todos os armários/prateleiras estão devidamente identificados com etiquetas personalizadas. Tal organização facilita todo o trabalho, sobretudo a quem está a iniciar a atividade, ou no meu caso a realizar estágio curricular. (ex: Na bancada de receção de encomendas de um lado tem uma etiqueta com a seguinte designação: “Produtos por introduzir/conferir” e outra que diz: “Produtos conferidos/introduzidos”).

Na FHC existem três gabinetes de atendimento individualizado, sendo que, o mais próximo da área de atendimento, está devidamente equipado para se realizar a medição de parâmetros bioquímicos (ex: Colesterol; Glicémia; Ácido Úrico) e fisiológicos (ex: Pressão Arterial) sempre que necessário. É também neste espaço que é possível dar um aconselhamento privado ao utente.

Existem mais dois gabinetes, um mais direcionado para serviços de intervenção farmacêutica: administração de medicamentos injetáveis e cessação tabágica; outro para a prestação de serviços externos: consultas de nutrição, de dermofarmácia, de podologia e de pé diabético.

O laboratório da FHC é atualmente um local destinado à prestação do serviço “Preparação Individualizada da Medicação” (PIM). Como definido na Deliberação nº 1500/2004, de 7 de dezembro, o laboratório da FHC está devidamente equipado, contudo, para promover a otimização de recursos e matérias-primas os medicamentos manipulados (MM) são preparados na FD (6).

Ainda para além de todas estas divisões existe na farmácia um gabinete da direção técnica, um local reservado onde se discutem e trabalham os aspetos administrativos da farmácia, assim como outros assuntos a nível da “gestão”, uma zona de copa, uma zona de vestiários com

caçifos individuais, uma casa de banho apenas para funcionários e uma casa de banho para os utentes, uma arrecadação e ainda uma sala destinada a formações e reuniões, sendo utilizada para guardar alguns medicamentos e/ou produtos de saúde quando necessário.

Diariamente surgem circunstâncias que põem à prova o conhecimento dos profissionais de saúde que colaboram na FHC e para se atualizarem e responderem corretamente às questões dos utentes, necessitam de ter à sua disposição bibliografia física ou virtual.

Na farmácia para além de todo o acesso *online* à informação é possível encontrar uma pequena biblioteca onde se encontram: a Farmacopeia Portuguesa, o Prontuário Terapêutico, o Formulário Galénico Português, entre outros. É possível aceder a centros de documentação e informação *online*, como por exemplo o Centro de Informação do Medicamento (CIM) (7).

3.3. Recursos Humanos

O incremento de informação que surge diariamente torna necessária uma equipa habilitada e em constante atualização, para responder satisfatoriamente a cada utente. Isto apenas é possível com uma equipa competente, dinâmica, organizada e bem-disposta. O quadro técnico da FHC retrata isso mesmo e é formado por nove farmacêuticos: o Dr. Pedro Diamantino, a Dr.^a Mafalda Silva, a Dr.^a Patrícia País, a Dr.^a Patrícia Amaral, a Dr.^a Mariana Antunes, a Dr.^a Sara Domingos, a Dr.^a Carmo Santos, a Dr.^a Marta Mendes e a Dr.^a Raquel Bento e por três técnicos(as) superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT): a Sílvia Oliveira, a Telma Frias e o Eugénio Gonçalves.

Claramente o atendimento dos utentes é o ponto fulcral de qualquer um destes profissionais, contudo, no dia-a-dia da farmácia existem várias atividades que requerem responsabilidade e desta forma, cada um assume um papel específico na organização da farmácia. (Ver Tabela 9)

Tabela 9: Responsável pela organização de cada uma das áreas da FHC.

Farmacêutico Responsável	Área
Dr. Pedro Diamantino	Recursos Humanos e Financeiros
Dr. ^a Mafalda Silva	Marketing e Produtos Holon
Dr. ^a Patrícia País Dr. ^a Sara Domingos Dr. ^a Carmo Santos	Projetos na Comunidade, Serviços e Intervenção Farmacêutica
Dr. ^a Patrícia Amaral Dr. ^a Mariana Antunes	Atendimento e Qualidade
Dr. ^a Mafalda Silva	Gestão de <i>stocks</i> e logística

Ao longo do estágio foi-me possível contactar com outros farmacêuticos que colaboram para o dinamismo do grupo de farmácias Holon na zona da Covilhã/Fundão, nomeadamente a Dr.^a

Joana Ascensão, farmacêutica na FP e com a qual tive a oportunidade de realizar várias atividades para a comunidade, e a Dr.ª Natália Craveiro, farmacêutica na FD, responsável pela preparação de MM.

Também os serviços prestados na FHC, têm ao dispor um conjunto de profissionais habilitados para realizar cada um dos serviços disponíveis, como indicado na Tabela 10. Porém na Intervenção Farmacêutica qualquer um dos Farmacêuticos da FHC pode ter um papel ativo, aliás, é precisamente este papel que nos distingue enquanto profissionais. Fazer o aconselhamento de como utilizar um inalador; promover o uso racional do medicamento; aconselhamento do viajante, entre outros. A FHC preza também pela sua manutenção e limpeza diária, para tal, a Dona Natália está encarregue destas funções.

Tabela 10: Profissionais responsáveis pelos serviços prestados na FHC.

Profissional Responsável	Serviço
Dr.ª Patrícia Gabriel (Nutricionista)	Nutrição
Dr.ª Vera Couto (Podologista)	Podologia
Dr.ª Joana Ferreira (Farmacêutica)	Dermofarmácia
Dr.ª Raquel André (Enfermeira)	Pé Diabético
Dr.ª Patrícia Pais (Farmacêutica)	Intervenção Farmacêutica (ex: Cessação Tabágica)

3.4. Sistema Informático

O Sifarma 2000® é o principal *software* informático utilizado na FHC, que permite a organização dos vários processos de gestão e aprovisionamento, tais como, a gestão de encomendas, a gestão de *stocks*, a gestão de produtos, a gestão de utentes, assim como, a realização de um atendimento mais focado no utente. Os atalhos de fácil acesso que dispõe e as informações de carácter científico que disponibiliza para cada medicamento (ex: classe do fármaco; indicação terapêutica; posologia; reações adversas; interações medicamentosas) auxiliam durante o atendimento.

Para além deste *software* existe na FHC um outro conjunto de ferramentas informáticas que contribuem para um atendimento personalizado, nomeadamente o “Fármaco Smart”, um programa também associado ao Sifarma 2000® e que gere o cartão de fidelidade do utente. Também está disponível uma ferramenta em Excel, elaborado pela equipa da FHC, que realiza o cálculo das quantidades exatas (mL ou mg) que o utente deve tomar diariamente de algumas suspensões orais: Bem-u-rom® Xarope 40mg/mL (Paracetamol) para crianças; Klacid® 125mg/5mL (Clarithromicina).

4. Aprovisionamento e Armazenamento

O aprovisionamento em farmácia comunitária prende-se não só com a gestão adequada das encomendas e dos *stocks*, mas também em garantir que os medicamentos sejam dispensados aos utentes em tempo útil e na quantidade necessária para garantir as suas necessidades e as suas expectativas em relação ao tratamento.

As primeiras semanas do período de estágio realizado permitiram-me conhecer todas as tarefas que envolviam uma gestão adequada, quer das encomendas quer dos *stocks* na FHC. Foi-me possível nesta fase inicial realizar a receção de encomendas, avaliar as entradas e saídas de produtos, realizar notas de devolução e proceder à regularização das mesmas, realizar o controlo dos prazos de validade, realizar reservas de produtos, entre outros.

A familiarização com os produtos, mais precisamente com os medicamentos que existem na farmácia é sem dúvida uma mais-valia para o passo seguinte, a dispensa e o aconselhamento ao utente. Desta forma, enquanto conferia validades e colocava os medicamentos na passadeira do robot para que ele os armazenasse era-me possível conhecer novos princípios ativos (ex: a Rotigotina - Neupro®) e associar os que já conhecia às respetivas marcas comerciais (ex: a Prednisolona - Lepicortinolo®).

Este período contribuiu também para me habituar a todo o dia-a-dia na FHC, assim como, conhecer melhor os profissionais de saúde que me iriam acompanhar ao longo do estágio.

4.1. Fornecedores e Realização de Encomendas

A decisão de compra acarreta consigo competências ao nível da gestão, pois é necessário saber escolher quais os fornecedores que apresentam melhores condições comerciais e maior disponibilidade de produtos. A FHC adquire os seus medicamentos de duas formas distintas: as encomendas diretas, ou seja, a compra realiza-se diretamente aos laboratórios e as encomendas em que a compra é realizada aos distribuidores grossistas.

4.1.1. Encomendas aos Distribuidores Grossistas

Os distribuidores grossistas têm a sua quota-parte de responsabilidade no bom funcionamento da farmácia visto que são eles os responsáveis pela entrega diária de medicamentos. A sua seleção tem de ser realizada de acordo com vários fatores, tais como, o tipo de produtos que fornece, o número diário de encomendas, a pontualidade e a rapidez das entregas, as condições de pagamento e as condições financeiras, a adequada conservação e a apresentação das embalagens e igualmente, o comportamento quando há devoluções ou reclamações.

A FHC trabalha essencialmente com dois distribuidores, a OCP Portugal (OCP), sendo este o distribuidor principal, e a Udifar. Além de cumprirem os pontos anteriormente descritos, têm descontos para as farmácias Holon associados a alguns produtos, o que traz vantagens

cumulativas nas compras efetuadas. Ambos procedem à entrega duas vezes ao dia, a OCP às 6:00h e às 15h30m, e a UDIFAR às 9:00h e às 18:00h.

4.1.1.1. Encomendas diárias

As encomendas diárias são realizadas duas vezes ao dia e são enviadas aos fornecedores por uma rede digital integrada no Sifarma 2000®. Este tipo de encomendas é realizado tendo em conta o *stock* mínimo e o *stock* máximo previamente definidos para cada produto.

Automaticamente, o Sifarma 2000® disponibiliza uma lista de produtos que devem ser encomendados para manter o nível correto em *stock*. Diariamente, o profissional responsável pela área analisa a lista proposta e verifica as quantidades, alterando-as consoante as necessidades da farmácia. No final, a encomenda é enviada aos fornecedores eletronicamente, através do Sifarma 2000®.

4.1.1.2. Encomendas Instantâneas

Quando por algum motivo surge um pedido de um utente de certo produto e esse não existe na farmácia, nem foi pedido na encomenda diária, é possível fazer uma encomenda instantânea. Este tipo de encomenda pode fazer-se diretamente pelo Sifarma 2000® à OCP ou à Udifar, através do gadget da OCP, pelo *site* da Udifar ou por telefone. É uma mais-valia, pois dá resposta às necessidades específicas dos utentes num curto espaço de tempo. É possível verificar a disponibilidade do produto no armazenista e qual a hora e o dia da entrega, possibilitando também no atendimento, gerar uma reserva do produto para o utente.

Na receção deste tipo de encomendas, essencialmente as que são realizadas através do gadget da OCP, pelo *site* da Udifar, ou pelo telefone, deve-se gerar uma encomenda manual no sistema, para posteriormente se proceder à receção dos produtos.

4.1.2. Encomendas Diretas aos Laboratórios

É possível fazer encomendas diretamente aos laboratórios, ou seja, às entidades que produzem determinados produtos, como por exemplo, a Merck®, a Sanofi®, a Aboca® entre outros. Esta opção nem sempre é considerada visto que a entrega destes produtos é demorada, no entanto, este procedimento, normalmente, traz vantagens económicas quando se adquirem grandes quantidades.

4.1.3. Via Verde do Medicamento

As encomendas de medicamentos realizados “Via Verde” são realizadas por através do Sifarma 2000®, com base numa receita médica válida. Esta é uma via excepcional de aquisição de medicamentos referidos numa lista específica(8). Este é um recurso de encomendas que não deve ser o habitual, mas sim quando existe efetivamente falta desse medicamento.

Durante o estágio, pude efetuar o pedido de vários medicamentos inseridos neste projeto, tais como o Trajenta® ou o Lovenox®. O processo é efetuado no Sifarma 2000®, mediante a opção “encomenda instantânea” e posteriormente “via verde”. Assim que é realizada, o sistema pede de imediato o número da receita, e este deve ser inserido através do leitor ótico.

4.1.4. Situações Excepcionais

A FHC pode solicitar um medicamento a outras farmácias quando este não está disponível e é necessário assegurar a terapêutica ao utente. Neste caso, a FD e FP desempenham um excelente papel, pois a partir da opção “*stock remoto*” na ficha do produto do Sifarma 2000® é possível verificar se as farmácias dispõem em *stock* desse medicamento ou produto. Caso exista *stock* numa dessas farmácias é possível confirmar via telefone e dar ao utente a opção de ele próprio se deslocar até uma dessas farmácias, ou ainda, solicitar o envio do medicamento/produto para a FHC.

4.2. Receção de Encomendas

Os produtos farmacêuticos chegam à farmácia em caixas seladas e devidamente identificadas, vulgarmente designadas por “banheiras”, sendo que os medicamentos de frio vêm em caixas de esferovite com termoacumuladores dentro da caixa principal. Cada encomenda vem acompanhada de uma fatura ou guia de remessa, em duplicado e identificada pelo nome e morada do armazém.

O primeiro passo é a separação da fatura original e respetivo duplicado, pois os originais são postos de parte para efeitos contabilísticos, assinados e rubricados pela pessoa que receciona a encomenda enquanto que os duplicados são usados para conferir as encomendas. De seguida, são abertas as caixas que transportam medicamentos termolábeis, que normalmente estão sinalizadas, ou por uma cor diferente ou pela indicação “produtos de frio”, e são retirados imediatamente para uma prateleira no frigorífico devidamente identificada: “produtos não rececionados”.

Posteriormente acede-se ao Sifarma 2000®, mais precisamente à área de “Receção de Encomendas” e insere-se no sistema o número da fatura, o respetivo valor e o número de embalagens. Imediatamente a seguir comparam-se os dados da fatura e os medicamentos/produtos, passando cada Código Nacional do Produto (CNP) ou código datamatrix pelo leitor ótico tendo em atenção sempre, a validade, o número de embalagens e a integridade da embalagem (9).

Na receção de encomendas verifica-se também o preço de venda à farmácia (PVF), as condições/descontos sobre o PVF e os preços de venda ao público (PVP). Para alguns produtos sem PVP definido este deve ser calculado, imprimindo-se de seguida etiquetas com o código desse produto e com o PVP. O cálculo faz-se de acordo com o preço faturado e a margem

definida pela farmácia, dependendo também da taxa de IVA. No final é necessário comparar o valor final da fatura do fornecedor com o valor da encomenda calculado pelo Sifarma 2000®, e também as quantidades.

Outro aspeto relevante na receção de encomendas, prende-se com as reservas realizadas para alguns produtos associadas às fichas dos utentes; é necessário colocar esses produtos num local à parte, tendo em conta se a reserva está paga ou não paga, facilitando desta forma a entrega ao utente; é também necessário que essa reserva no final da receção da encomenda esteja definida como “recebida” no Sifarma 2000®, para que não existam erros de stock.

4.3. Devoluções

São várias as causas que podem levar à devolução de produtos: embalagens danificadas ou fora do prazo de validade, enganos nas encomendas, preço de faturação superior ao estipulado, pedidos de recolha por parte das autoridades competentes, entre outras.

A devolução do produto é realizada através de uma nota de devolução gerada informaticamente, através do Sifarma 2000®, onde se deve indicar o fornecedor, o produto em questão, o número da fatura original, o preço faturado e o motivo da devolução. No final, a nota de devolução é impressa em triplicado, carimbada e assinada pelo profissional que realizou a nota de devolução, sendo que o original e duplicado são anexados junto do produto e enviadas ao fornecedor, enquanto que o triplicado é assinado pelo fornecedor, ficando arquivado na farmácia.

A regularização do produto pode assumir vários contornos: caso o fornecedor aceite o produto em causa, este envia o produto correto ou uma nota de crédito à farmácia; se, pelo contrário, o fornecedor não aceitar o produto, este entra novamente no *stock* da farmácia e é dado baixa por “quebra”, ou seja, perde-se o lucro do produto.

4.4. Armazenamento

Após todo o processo de receção, o armazenamento dos medicamentos/produtos de saúde realiza-se segundo o princípio FEFO (*first-expire, first-out*), ou seja, aqueles que têm um prazo de validade mais curto, devem ser os primeiros a ser dispensados. No entanto, podem ser armazenados com base na regra FIFO (*first in, first out*), ou seja, o primeiro a entrar será o primeiro a sair. Isto pode acontecer no caso dos medicamentos/produtos que têm o mesmo prazo de validade ou ainda quando não apresentem prazo de validade.

Na FHC o principal local de armazenamento de medicamentos é o robot, sendo que, aqui são armazenados medicamentos genéricos, medicamentos de marca, incluindo os MEP, e MNSRM. É importante salientar que apesar do armazenamento ser realizado pelo robot, o profissional de saúde tem um papel fulcral quando insere os medicamentos na passadeira do robot, pois este

deve confirmar e inserir novamente o prazo de validade de cada um, para que na dispensa este siga também o princípio FEFO. O armazenamento pelo robot não é convencional, ou seja, ele não prevê uma ordem específica de armazenamento (ex: ordem alfabética de princípio ativo), no entanto, ele garante que haja uma maior rentabilidade do espaço e é assegurada a dispensa por FEFO.

Alguns MNSRM armazenados nos lineares atrás do balcão nas zonas de atendimento ao público, são arrumados segundo a sua rotatividade e conforme a sazonalidade. Atrás dos balcões, enquanto realizei o estágio, estavam essencialmente: MUV; antigripais/antitússicos; descongestionantes nasais; analgésicos de venda livre; suplementos alimentares; chás e laxantes;

Os medicamentos termolábeis são armazenados em câmara frigorífica, por ordem alfabética, no entanto existe também uma gaveta específica para os medicamentos considerados “reserva”, ou seja, aqueles que foram encomendados para um utente específico. Quando não são termolábeis, as reservas são armazenadas num armário à parte enquanto aguardam o levantamento por parte do utente. Este armazenamento é primeiramente separado: “reservas pagas” e “reservas não pagas” e posteriormente, segue a ordem do número da reserva.

4.4.1. Prazos de Validade

O prazo de validade é um dos parâmetros essenciais na dispensa de medicamentos e caso os produtos não estejam dentro de condições ideais, podem colocar em causa a saúde dos utentes e o funcionamento da farmácia. Como tal, é necessário verificar os prazos de validade frequentemente, e não só quando se dá entrada das encomendas. É também necessário avaliar fisicamente a validade de cada produto; por vezes, o prazo de validade no sistema informático não coincide com o prazo de validade físico.

Mensalmente é retirada uma listagem do Sifarma 2000®, onde constam os medicamentos/produtos de saúde cujo prazo de validade termina dentro de 4 meses. Este tempo de antecedência com que retiram os produtos permite que a equipa esteja atenta ao que deve escoar e ainda, no caso de não se conseguir dispensar, realizar-se a devolução do produto.

4.4.2. Temperatura e Humidade

As condições de iluminação, de temperatura e de humidade das zonas de armazenamento dos medicamentos devem respeitar as exigências específicas, sendo que, devem ser verificadas e registadas periodicamente (10).

Para monitorizar, essencialmente a temperatura e a humidade, a FHC, dispõem de 4 termohigrómetros, que são calibrados por entidades competentes, colocados em pontos

estratégicos de armazenamento na farmácia: robot, *backoffice*, área de atendimento ao público e frigorífico.

O farmacêutico responsável, no caso a Dr.^a Patricia Amaral e a Dr.^a Mariana Antunes, descarrega para o programa informático “G-log” os registos semanais dos valores de cada termohigrómetro e analisa detalhadamente os gráficos. Após essa análise, esses valores são registados num documento em Excel, armazenado numa drive. No caso de os valores estarem fora dos intervalos definidos é imprescindível justificar o motivo, quando é conhecida a causa.

Os valores de temperatura do frigorífico devem cumprir intervalo entre os 5°C e os 8°C, enquanto a temperatura do meio ambiente deve ser inferior a 25°C, quanto aos valores de humidade, estes devem ser inferiores a 60%.

5. Atendimento e Dispensa de Medicamentos de Uso Humano

A dispensa de medicamentos em farmácia comunitária requer da parte do profissional de saúde um grande empenho e um elevado cuidado na satisfação do pedido de cada utente. Para isso, o profissional de saúde tem de se atualizar diariamente, conseguindo assim informar o utente de uma forma clara e minuciosa.

Até na dispensa de MSRM, o papel do farmacêutico vai para além da simples análise dos aspetos formais das receitas; cabe-lhe também fazer uma avaliação técnica dos medicamentos prescritos.

A dispensa de medicamentos é um processo complexo na medida em que se processa em várias etapas e que se deve esclarecer o utente sobre posologia e modo de administração, possíveis reações adversas a que deve estar atento, condições de conservação do produto e precauções que deve adotar durante a toma. Essa informação deve ser oral e reforçada de forma escrita de modo a garantir a perceção clara pelo utente. A FHC tem como hábito, em qualquer atendimento, garantir que o utente leva por escrito as informações mais relevantes associadas à toma da medicação na forma de etiquetas personalizadas a cada utente.

Cerca de um mês depois de me integrar na FHC, realizar as várias atividades de *backoffice* e assistir atentamente a vários atendimentos, iniciei os meus primeiros atendimentos. Numa primeira fase estive sempre acompanhada pela orientadora de estágio, a Dr.^a Mafalda Silva e após esse período, a autonomia no atendimento foi surgindo paulatinamente.

Esta é sem dúvida uma das fases mais importantes do estágio e põem à prova a coletânea de conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de curso; a equipa da FHC esteve sempre à disposição para me esclarecer e ajudar em cada atendimento.

5.1. Dispensa de Medicamento Sujeito a Receita Médica

Na FHC parte dos utentes apresenta algum tipo de doença crónica ou vêm diretamente da urgência/consulta externa do CHCV, sendo que os MSRM constituem a maior parte dos medicamentos dispensados diariamente. Segundo o artigo 114º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, os MSRM são todos os medicamentos que: a) possam constituir um risco para a saúde do doente; b) possam constituir um risco para a saúde, quando sejam utilizados com frequência para fins diferentes daquele a que se destinam; c) contenham substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; d) e/ou sejam destinados a administração por via parentérica.

Atualmente a prescrição médica é, geralmente, realizada por denominação comum internacional (DCI), sendo que deve ser efetuada por meios eletrónicos salvo raras exceções, como apresentado no artigo 8º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho: a) Falência do sistema informático; b) Inadaptação fundamentada do prescriptor; c) Prescrição ao domicílio; d) Máximo de 40 receitas por mês.

Ao longo do estágio foi-me possível contactar com os vários tipos de receitas, sendo que cada uma delas, apresenta características distintas (Ver Figura 9).

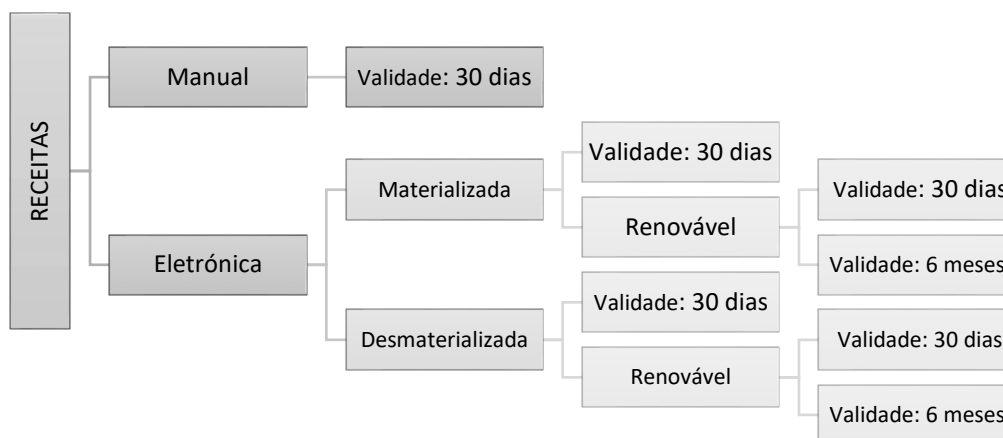


Figura 9: Características da Receita manual (RM), da Receita eletrónica materializada (REM) e receita eletrónica desmaterializada (RED).

Na receita manual a prescrição dos medicamentos é realizada num documento pré-impresso, que tem apenas uma via; ao validá-la o farmacêutico deve ter em conta: o prazo de validade (30 dias) e rubrica do médico prescriptor, a identificação do médico prescriptor e do local de prescrição (vinheta), a identificação do utente (nome e número de utente do SNS), a exceção legal e a identificação do medicamento prescrito, assim como a forma farmacêutica, a dosagem a posologia e o número de embalagens (11).

Na validação da receita manual o farmacêutico deve verificar o número de unidades por embalagem, e no caso dessa informação não estar disponível, dispensar sempre a embalagem de menor número de unidades (12). Para além dessa informação, deve estar atento ao número de medicamentos prescritos, no máximo quatro, sendo que não podem ser prescritas mais de duas embalagens de um mesmo medicamento, exceto medicamentos em unidose (Zentel®)(11).

As receitas eletrónicas desmaterializadas, também designadas receitas sem papel, são receitas acessíveis através de códigos disponibilizados ao utente na guia de tratamento impressa em papel ou em equipamentos eletrónicos (ex: telemóvel); as receitas eletrónicas materializadas são emitidas através de um sistema *online*, mas apresentadas em papel. Ambas são acompanhadas de três códigos que devem ser introduzidos no Sifarma 2000®, facilitando todo o processo de dispensa de medicação. A principal vantagem das receitas desmaterializadas prende-se com a diminuição de erros de dispensa, e ainda a possibilidade de o utente poder adquirir diferentes medicamentos em diferentes farmácias.

Na minha perspetiva enquanto estagiária, a fase de atendimento e dispensa de MSRM é enigmática, pois para além de todas as formalidades legais a que é necessário estar atento, é também difícil, em determinadas situações, explicar essas mesmas formalidades ao utente. Adveio várias vezes durante o estágio, o utente questionar-me sobre inúmeros pontos, nomeadamente a questão do médico prescriptor “trancar” a receita e não me ser disponível ceder o mesmo medicamento de um laboratório diferente.

São apresentados no Anexo XVI dois exemplos de dispensa de MSRM: num dos casos é apresentada um exemplo de uma REM, em que a entidade apresentada é “migrante”; no segundo caso é apresentado um guia de tratamento para o utente.

5.1.1. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)

A dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) obedece às mesmas regras de dispensa de outros MSRM; no entanto, requer alguns procedimentos extra. Atualmente o Sifarma 2000® facilita todo o processo, pois aquando da dispensa, este abre automaticamente um *pop up* onde é necessário preencher: o nome, a morada e a data de nascimento do utente. No caso de ser outra pessoa a adquirir a medicação deve-se também preencher nesse mesmo *pop up* a identificação do mesmo: o nome, a morada, a data de nascimento, o número do cartão de cidadão e a sua validade. É de salientar que a idade do adquirente deve sempre ser superior a 18 anos e este deve sempre apresentar o cartão de cidadão ou outro documento de identificação (ex: Carta de condução; Passaporte).

É de salientar que também é necessário colocar o nome do médico prescriptor e o respetivo número mecanográfico, no entanto, estes são assumidos geralmente pelo sistema no momento que se introduzem os códigos das receitas eletrónicas. Após a dispensa destes medicamentos,

é emitido um documento numerado onde consta o nome do medicamento dispensado que posteriormente arquivado num dossier.

Caso a receita seja manual, é necessário anexar ao documento emitido uma fotocópia da receita. As cópias das receitas MEP e os registos de saídas gerados automaticamente, onde consta o nome do medicamento e os dados do adquirente, pelo Sifarma 2000[®] são enviados por e-mail ao Infarmed.

No meu estágio tive oportunidade de dispensar estes medicamentos: Ritalina[®] e Concerta[®] (Metilfenidato); Palexia[®] (Tapentadol); entre outros.

5.1.2. Regimes de Comparticipação e Complementaridades

No regime geral de comparticipação o Estado suporta uma percentagem do PVP do medicamento, garantido com isto que a população tenha acesso aos medicamentos a um valor mais baixo. O valor da comparticipação é fixada de acordo com vários escalões, sendo que estes escalões variam consoante as indicações terapêuticas do medicamento, o fim a que se destinam, as entidades que o prescrevem e em alguns casos com a patologia(13).

Existem outros subsistemas de saúde que asseguram também a comparticipação de alguns medicamentos, tais como, o Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS), os Correios de Portugal - Instituto de Obras Sociais (CTT), a Caixa Geral de Depósitos (CGD), a Medis - Companhia Portuguesa de Seguros de Saúde, entre outros.

Em casos concretos existem ainda comparticipações especiais de medicamentos, como é o caso de nascimentos prematuros, como indica a Portaria n.º 76/2018 de 14 de março, ou o caso de doentes ostomizados como indica a Portaria n.º 284/2016, de 4 de novembro, alterada posteriormente pela Portaria n.º 92-F/2017 de 3 de março (14,15). Na zona da Covilhã é frequente aparecer nas receitas a Portaria n.º 287/2016 de 10 de novembro, associada aos trabalhadores abrangidos pela indústria de lanifícios (16). Para que esta comparticipação especial seja realizada, é necessário que o prescritor mencione o respetivo diploma legal na receita.

A grande parte das comparticipações é assegurada pelo SNS, quer pelo regime geral (organismo 01), quer por regimes excecionais, como por exemplo trabalhador migrante (organismo 46) ou pensionista (organismo 48). Durante o estágio tive a oportunidade de contactar com os vários regimes de comparticipação, sendo que nas receitas manuais é necessário introduzir o organismo de comparticipação manualmente no Sifarma 2000[®]. Nas receitas eletrónicas o sistema informático assume o organismo automaticamente.

Quanto a regimes de comparticipação associados a seguradoras, a prescrição é apresentada de forma distinta, ou seja, o modelo de apresentação da receita é diferente do modelo de receita

habitual, e nele deve constar obrigatoriamente o número do sinistro e a vinheta do médico, sendo o valor da comparticipação de 100%.

Para além do regime de comparticipação regular existem também outros tipos de comparticipação associados a alguns laboratórios. É por exemplo o caso do Entresto® (Sacubitril/Valsartan) que para além do valor da comparticipação fixado pelo Estado tem também um valor de comparticipação assegurado pela Novartis Europharm, Ltd (17).

5.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Atendendo à crise económica que se vive atualmente, a grande maioria das pessoas evita cada vez mais as idas aos serviços de saúde com o intuito de procurar consultas médicas. Os utentes tendencialmente vão ao encontro de um farmacêutico para resolver rapidamente as mais diversas situações. Desta forma, considera-se automedicação “a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde”(18).

Neste sentido, o diálogo com o utente torna-se imprescindível, e é necessário colocar um conjunto de perguntas (ex: patologias ou medicamentos concomitantes), que ajudem o profissional de saúde a tomar a decisão certa perante o problema em causa e, dessa forma, promover o uso racional do medicamento. É de realçar que o grupo Holon, disponibiliza aos seus profissionais através do portal *online* um conjunto de protocolos de dispensa que ajudam bastante na resolução deste tipo de situações. A FHC tem alguns MNSRM visível aos utentes, no entanto, nenhum deles está ao seu alcance pois a grande parte, está armazenada na parte de trás dos balcões ou até mesmo no robot.

Existem várias situações passíveis de automedicação, nomeadamente, a obstipação, a rinorreia, a congestão nasal ou o enjoo do movimento (18). Durante o estágio deparei-me várias vezes com este tipo de situações e constatei que o aconselhamento de um profissional qualificado é essencial para evitar problemas graves acrescidos a cada situação.

Durante o estágio foi-me possível dispensar vários MNSRM (Daflon® 500mg; Zovirax® 50mg/g; Strepfen® 8.75mg; Procto-Glyvenol®; Tantum Verde® 1,5 mg/ml, entre outros), no entanto, como a altura em que realizei o estágio era de primavera, a maior parte dos MNSRM englobavam anti-histamínicos e descongestionantes nasais: Heperpoll®, Telfast®, Vibrocil®, entre outros.

Incluído neste grupo de MNSRM existem os medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), como é o caso do Pulmicort®, do Picalm®, do Pandermil® e outros que têm associados protocolos de dispensa com informações relevantes que devem ser tidos em conta na dispensa deste tipo de medicamentos(19).

Durante o estágio foi-me possível realizar a dispensa deste tipo de medicamentos e alertar o utente para as medidas não farmacológicas que deve cumprir em cada situação. Segue em Anexo XVII a descrição de algumas situações clínicas.

6. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde

A FHC tem ao dispor uma quantidade enorme de produtos que promovem a saúde e o bem-estar, no entanto, o aconselhamento enquanto profissional é bastante difícil pois existe uma grande quantidade de marcas comerciais para o mesmo fim. Durante o período de estágio foi-me possível familiarizar com muitos destes produtos, contudo, esta é uma vertente que necessita por parte do farmacêutico de uma formação constante. A FHC tem esta premissa em conta, e pelo menos uma vez por mês, dispõem de formações dirigidas aos seus colaboradores, para que estes possam conhecer melhor as gamas e os produtos que existem na farmácia.

Tive a oportunidade durante o estágio de assistir a algumas destas formações promovidas pelos seguintes laboratórios: Bioderma®, Lierac®; Bambo Nature® e Oral B®.

6.1. Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial

Atualmente, no meu ponto de vista, existe por parte dos utentes uma grande preocupação como o estilo de vida, o modo de alimentação e a qualidade de vida. Na FHC, existem à disposição dos utentes produtos que abrangem estados de nutrição associados ou não a necessidades específicas para determinadas condições clínicas: diabetes, doença oncológica, envelhecimento e saúde cognitiva.

A Resource® e a Meritene®, gamas da Nestlé® apresentam produtos com nutrientes específicos a cada situação e que permitem ajudar o utente a colmatar eventuais problemas de nutrição. Durante o percurso enquanto estagiária sempre que dispensei este tipo de produtos tive em conta a preocupação da pessoa e alertei para o consumo destes suplementos sempre como parte de uma alimentação variada e equilibrada, não excluindo dessa forma as refeições principais do dia-a-dia.

A alimentação infantil, essencialmente os leites, é outro ponto bastante importante e é notória a sua procura diária na farmácia. Existem também várias marcas de leites disponíveis na FHC, especificamente a Nutriben®, a NAN® e a Novalac®. Existem ainda leites para determinadas condições: sem lactose, anti-regurgitação, hipoalergénico ou anti-obstipante. É de destacar que todos os leites devem cumprir rigorosamente a legislação em vigor no que respeita à sua comercialização, publicidade e rotulagem (20).

6.2. Suplementos e produtos à base de plantas

A utilização de produtos à base de plantas, para tratar ou prevenir, várias situações de forma natural é uma constante no dia-a-dia da FHC. A procura por parte do utente é mais ao encontro de chás medicinais, como por exemplo os da gama Herbis[®], suplementos para a recuperação da fadiga e melhorar a energia (ex: NatureActive Phyto Expert[®]) e para ajudar a evitar a retenção de líquidos (Ex: Caudalie Tisanas[®]).

Para além destes produtos, pude dispensar ao longo do estágio este tipo de produtos para outras situações: Cistisil[®] um complexo à base de arando vermelho, cavalinha, uva ursina e frutooligossacarídeos para a prevenção e tratamento de infeções urinárias; Venopress[®], que contém diosmina micronizada e hesperidina para a prevenção/tratamento de varizes; e Biofast[®], um complexo de prébióticos, probióticos e vitaminas indicado no equilíbrio da flora intestinal.

Em cada atendimento procurei esclarecer a pessoa sobre a posologia indicada, alertar para as medidas não farmacológicas que deveria optar durante o tratamento, e ainda certificar-me que o utente não estaria a fazer nenhuma medicação que pudesse causar interação com algum destes suplementos.

6.3. Produtos de Dermofarmácia: corpo, rosto e capilares

De acordo com a definição legal um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura de substâncias, destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, limpar, perfumar, modificar o aspeto, proteger ou corrigir os odores corporais” (21).

Na FHC são várias as marcas disponíveis, cada uma delas com gamas distintas para problemas específicos: a Avène[®], a Uriage[®], a Bioderma[®], a Aderma[®], a Caudalie[®], a Lierac[®], a Filorga[®], a Rene Furterer[®], a Mustela[®], a Elgydium[®], a Arthrodont[®] entre outras.

Durante o estágio pude aprender imenso nesta área e acabou até por ser uma das áreas que despertou um maior interesse. Com as várias formações a que tive oportunidade de assistir durante o estágio foi-me possível entender melhor qual a primeira abordagem a ter em relação ao utente, no caso de produtos para rosto por exemplo aprendi que é imprescindível questionar o utente se faz ou não uma limpeza diária adequada da pele e se conhece o seu tipo de pele, pois a maior parte das pessoas refere que o creme ou bálsamo que está a utilizar não hidrata devidamente, e o que acontece efetivamente é que não tem o cuidado diário de limpeza da pele.

No caso de algumas patologias, como por exemplo a acne ou a dermatite atópica, também me foi possível conhecer os produtos mais indicados para estas situações e as suas principais

vantagens de utilização. (Ex: A Bioderma® apresenta uma gama, a Sébium, específica para peles acneicas).

6.4. Medicamento de Uso Veterinário (MUV)

Segundo o Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho os MUV são “um bem público e crucial para a defesa da saúde e do bem-estar dos animais e para a proteção da saúde pública” (22). Todos os MUV são também sujeitos a padrões de qualidade e avaliados quanto à sua segurança e eficácia sendo regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV).

Na FHC os MUV são mais direcionados para animais de companhia e durante as semanas de estágio realizadas, dispensei várias vezes coleiras e pipetas, como antiparasitários externos (ex: Seresto® e Frontline®) e internos (ex: Drontal®) e contraceptivos orais para gatas e cadelas (Megecat® e Pilusoft®).

Durante o atendimento questioneei sempre acerca do peso do animal de forma a aconselhar o melhor produto e ainda expliquei o modo de administração e a posologia indicada. Constei sempre com a disponibilidade dos restantes profissionais para me explicar e ajudar em alguns casos. Por exemplo, durante um atendimento um utente pediu-me algo para tratar a mastite bovina, uma infeção da glândula mamária na vaca, no entanto sem saber mais nenhum pormenor aconselhei o utente a encaminhar o animal a um médico veterinário, de forma a indicar a melhor opção terapêutica.

6.5. Dispositivos Médicos (DM)

O termo "dispositivo médico" engloba uma variedade de produtos destinados a serem utilizados para fins comuns aos dos medicamentos, tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas (23).

O potencial risco relacionado com a utilização dos dispositivos médicos, bem como a duração de contacto deste com o corpo humano, permitem classificar os DM em: Dispositivos médicos de classe I, considerados dispositivos de baixo risco; Dispositivos médicos de classe IIa e IIb, dispositivos de médio risco; e Dispositivos médicos de classe III, dispositivos de alto risco.

Durante o estágio foi-me possível dispensar vários dispositivos médicos consoante os vários atendimentos nomeadamente: sacos de ostomia, fraldas e meias de compressão (Classe I); termómetros, compressas e lancetas (Classe IIa), preservativos masculinos, canetas de insulina (Classe IIb) entre outros.

7. Medicamentos Manipulados

Os medicamentos manipulados são medicamentos preparados segundo fórmulas magistrais (segundo uma receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina) ou officinais (segundo as indicações de uma farmacopeia) e cuja preparação compete às farmácias, sob a responsabilidade do farmacêutico (24).

A FHC está preparada para realizar MM contudo esta tarefa é encaminhada para a FD. Primeiro porque atualmente são poucas as requisições deste tipo de medicamentos e segundo porque tem ao seu dispor a FD que cumpre todos os requisitos necessários para a preparação dos mesmos, diminuindo os custos associados quer às matérias-primas/materiais quer ao tempo despendido pelo farmacêutico.

Durante o estágio foi-me possível deslocar-me à FD e sob a orientação da Dr.^a Natália realizar uma emulsão de metronidazol em associação com eritromicina, Tedol[®] e Bioderma sensibio AR[®] para tratamento de uma rosácea grave. Inicialmente valida-se a receita na FHC, neste caso, receita eletrónica materializada na FHC. Após a análise da receita onde deve estar descrito MM - “Medicamento Manipulado”, solicitamos o contacto à pessoa para posteriormente a informarmos do preço do medicamento.

De seguida entramos em contacto com a FD e enviamos uma cópia da receita, e nesse momento, é nos dito se é possível realizar o manipulado e o custo aproximado do mesmo. Caso seja possível a realização do manipulado, é dito ao utente o preço aproximado e o tempo que demora a preparar o manipulado e no caso deste o querer efetivamente, deve enviar-se também para a FD o número de contribuinte do utente, para ser emitida a fatura final.

É de realçar que o laboratório da FD cumpre todos os requisitos legalmente exigidos pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. (25) Todo o procedimento do manipulado está descrito na Figura 10.

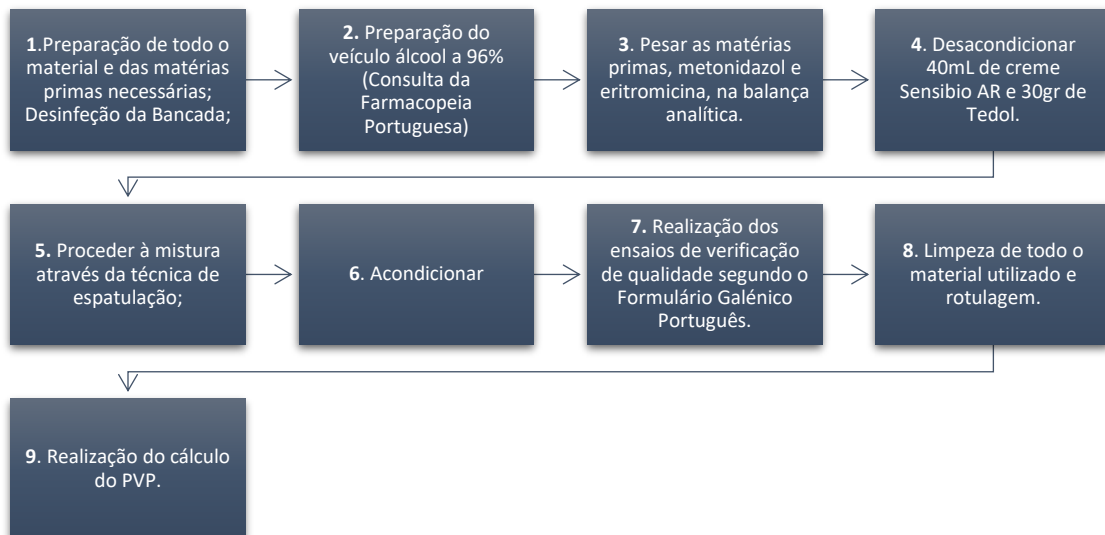


Figura 10: Procedimento de realização do manipulado na FD. (Ver Anexo XVIII)

Após a preparação do cada manipulado todas as informações sobre o mesmo são inseridas no sistema informático da farmácia. É de realçar que esta foi uma das atividades que me fez perceber que a prática farmacêutica mais tradicional continua a ser uma mais valia para o enaltecimento da profissão.

A realização do cálculo do PVP com base na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho tem por base a soma de: o valor do material da embalagem, o valor das matérias primas e o valor dos honorários; multiplicando por 1.3 e acrescentando o valor do IVA. O valor dos honorários é atualizado anualmente e divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE) (26).

Durante o estágio tive também a oportunidade de realizar a preparação extemporânea de medicamentos (ex: Clamoxyl® 500 mg/5 ml pó para suspensão oral). É de realçar que para evitar contaminação cruzada existe no laboratório da FHC uma garrafa de água purificada para a preparação de suspensões à base de β-lactâmicos e outra para macrólidos.

Sempre que realizei estas preparações tinha o cuidado de agitar bem o pó de maneira a que não ficasse preso no fundo do frasco e de seguida inseria uma pequena quantidade de água purificada. Agitava vigorosamente até dissolver todo o pó e posteriormente, acrescentava a restante quantidade de água de maneira a atingir a marca indicada no frasco. Por fim voltava a agitar o frasco. Quando entregava a preparação ao utente reforçava as condições de utilização, nomeadamente agitar sempre muito bem antes de cada utilização.

8. Outros Serviços Prestados na Farmácia

8.1. Check Saúde

A determinação de parâmetros bioquímicos, como o colesterol total, os triglicéridos, o HDL, a glicêmica capilar e o ácido úrico, assim como a medição de parâmetros fisiológicos, como a pressão arterial, são um dos serviços mais requisitados no dia-a-dia da FHC.

Na FHC a medição dos parâmetros bioquímicos é realizada no Espectrofotómetro CR3000®, o que torna os valores das medições muito mais precisos. Todos os procedimentos estão descritos numa folha para auxiliar o profissional que realiza as medições, sendo que todas elas são realizadas num dos gabinetes de atendimento individualizado, para garantir a privacidade do utente. Ver em Anexo XIX um exemplo do protocolo a seguir no caso de se medir a glicémia e o colesterol.

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar várias vezes a medição destes parâmetros, e verifiquei que o farmacêutico tem um papel extremamente importante na prevenção da doença. Questionar o utente sobre a alimentação, a prática de exercício físico e hábitos de vida é fundamental para esclarecer os valores obtidos e aconselhar, nomeadamente, no que diz respeito a medidas não farmacológicas.

Efetivamente tive um caso na qual tive necessidade de chamar uma ambulância para transportar o utente ao hospital. O utente de 54 anos de idade, entrou na farmácia no dia 17 de abril, por volta das 17h15m, apresentava um discurso coerente e pediu-me que lhe medisse a pressão arterial. Referiu que no dia anterior tinha ido ao hospital porque sentia desequilíbrio e dores de cabeça. Pedi-lhe que descansasse um pouco antes de proceder à medição. Na primeira medição realizada apresentou um valor de pressão arterial sistólica igual a 163mmHg e diastólica igual a 94mmHg, enquanto que a pulsação era de 78 batimentos por minuto (bpm). Na segunda medição ambos os valores aumentaram e o utente começava a apresentar dificuldades na fala e incoerências no discurso. Perante a situação, a decisão tomada, juntamente com uma farmacêutica, foi de encaminhar o utente para o serviço de urgência do CHUCB.

8.2. Administração de Injetáveis

A administração de medicamentos e de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) são também um serviço prestado na FHC. Para desempenhar este serviço é necessário um farmacêutico com formação adequada e reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos.

Na FHC este serviço é prestado pela Dr.^a Mafalda Silva, pela Dr.^a Patrícia Amaral e pela Dr.^a Patrícia Pais. Para garantir a privacidade de cada utente não me foi possível assistir à administração de injetáveis na FHC, contudo, ao longo do estágio assisti ao procedimento

realizado sempre que era necessária a administração de injetáveis. Inicialmente é realizado o registo dos dados do utente no Sifarma 2000®, assim como, os medicamentos/vacinas e os respetivos lotes, via de administração e o nome do profissional que faz a administração. É também preenchido um questionário acerca de possíveis reações ou alergias que o utente poderá ter tido anteriormente, ao qual é anexado à fotocópia da receita. Todas as administrações são realizadas num dos gabinetes de atendimento individualizado, devidamente equipado, para garantir a privacidade e o bem-estar do utente.

8.3. Serviços na Farmácia

Como já referido anteriormente a FHC dispõem de vários serviços que prestam cuidados de saúde aos utentes, entre os quais se destacam, a consulta de nutrição, a consulta do pé diabético, a consulta de podologia e ainda consultas de dermofarmácia.

As consultas de nutrição ocorrem de duas em duas semanas e são propostas a qualquer utente que necessite de ajuda para perder peso, para ganhar hábitos de vida mais saudáveis ou para o acompanhamento de doenças crónicas. Durante o estágio foi possível em cooperação com a Dr.^a Patrícia Pais deslocar-me ao ginásio “In Corpore Sano” e promover este serviço junto das pessoas que o frequentam.

A consulta do pé diabético é direcionada a utentes diabéticos tipo I ou tipo II a título preventivo (neuropatias, úlceras, pele desidratada com fístulas). O serviço é realizado mensalmente com o intuito de perceber o risco de cada utente, e caso necessite de cuidados médicos encaminhar o utente ao médico, ou realizar todos os cuidados necessários, como o corte das unhas e a hidratação da pele. São sempre elucidados os conselhos sobre o autocontrolo da diabetes e os cuidados a ter com os pés.

As consultas de podologia são realizadas quinzenalmente por uma podologista, com o intuito de avaliar a integridade dos pés, e com o objetivo de tratar e aconselhar medidas de prevenção aos utentes para melhorar a saúde dos seus pés. As pessoas que procuram este serviço apresentam problemas comuns, tais como: unhas encravadas, micoses, calos ou dores nos calcanhares.

As consultas de dermofarmácia são prestadas por uma farmacêutica, que avalia o tipo e as características da pele e do couro cabeludo e aconselha cuidados diários. Nalgumas patologias, tal como a acne ou a psoríase, efetua o acompanhamento dos utentes, indicando medidas e produtos de dermocosmética mais adequados a cada situação. Para além destas consultas está também acessível aos utentes uma pequena consulta, com a TSDT Sílvia Oliveira, com o objetivo de perceber o tipo de pele de pessoa, o estado físico do couro cabeludo e os produtos que cada utente deve utilizar no dia-a-dia do cuidado da pele.

Estas consultas resultam numa aproximação dos utentes que procuram soluções integradas na saúde e que necessitam de resolver necessidades relevantes para o seu bem-estar. Durante o estágio tive a oportunidade de encaminhar vários utentes a experimentar alguns destes serviços, promovendo desta forma a sua melhoria na qualidade de vida.

8.4. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

A FHC dispõe do serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM), que tem como objetivo otimizar a adesão à terapêutica, principalmente a utentes (idosos) polimedicados.

O PIM poder ser adquirido para uma semana, duas semanas ou um mês e consiste na preparação da medicação através de blisters padronizados, divididos em colunas (jejum, pequeno-almoço, almoço e jantar) e em linhas que correspondem aos dias da semana.

Cada PIM é devidamente identificado com os dados do utente e sempre que é preparado, o farmacêutico responsável, faz o registo informático quer dos lotes, quer das validades dos medicamentos. Durante a realização do PIM o profissional tem ao seu dispor um documento que auxilia todo o processo e evita erros de preparação (Anexo XX).

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar o PIM diversas vezes, sempre com a posterior conferência do farmacêutico responsável.

8.5. Intervenção Farmacêutica

Os cuidados farmacêuticos prestados em farmácias comunitárias devem englobar para além da dispensa responsável da medicação o acompanhamento farmacoterapêutico que, neste contexto, se assume com uma maior relevância para o utente (27). A FHC reconhece esta realidade e desenvolve desta forma consultas de intervenção farmacêutica junto dos seus utentes.

O grupo Holon categoria o nível das intervenções farmacêuticas, sendo as consultas de nível I praticadas na zona de atendimento ao público e destinadas a todos os utentes da farmácia: são baseadas em medidas não farmacológicas e dispensa de MNSRM. As consultas de nível II destinam-se a todos os utentes com patologias suscetíveis de serem controladas com intervenções farmacêuticas rápidas, e necessitam de uma atenção redobrada por parte do farmacêutico, tal como, a determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos.

A consulta de nível III é realizada na FHC e promove a monitorização e avaliação contínua da farmacoterapia dos utentes, bem como o acompanhamento da mesma.

Durante o percurso de estágio foi-me possível acompanhar uma consulta nível III, dada pela Dr.^a Patrícia Pais, com o objetivo de perceber os efeitos do medicamento Entresto[®] num utente com insuficiência cardíaca congestiva, no âmbito de uma investigação lançada pela Novartis[®].

9. Valormed

A VALORMED (Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda.) consiste num sistema de gestão autónomo para a recolha e tratamento de resíduos de medicamentos (28).

A FHC dispõe de vários contentores da VALORMED onde os utentes podem facilmente depositar os medicamentos fora de uso. Durante a fase de atendimento, alertei várias vezes alguns utentes que poderiam depositar os medicamentos fora de uso, de validade expirada ou embalagens vazias nestes contentores.

Assim que cada contentor se encontra cheio, este é selado e recolhido pelos distribuidores, sendo transportados posteriormente para um centro de triagem de resíduos onde são separados consoante a origem do material. O vidro, o plástico e o papel/cartão são reciclados enquanto que os restos de medicamentos são incinerados.

Foi-me possível durante o estágio participar numa campanha de sensibilização da VALORMED junto de crianças da escola de Sto. António e de alguns ATL's na Covilhã. Foi sem dúvida uma atividade bastante elucidativa porque para além de sensibilizar as crianças foi possível dar-lhes a conhecer a mascote Holon, o Mimus.

10. Projetos na Comunidade e outras Atividades

Foram várias as atividades que tive a oportunidade de participar e acompanhar ao longo do meu período de estágio na FHC. A primeira atividade decorreu na FHC e estava relacionada com o Dia Mundial da Água e tinha como objetivo incentivar os utentes a beber mais água no seu dia-a-dia. Foram preparadas logo pela manhã várias misturas de frutas para aromatizar a água.

Colaborei também em duas iniciativas sobre o programa VALORMED como já referido anteriormente. Para além destas atividades pude contribuir com avaliação da função respiratória (através de questionários e realização de espirometrias) numa iniciativa dirigida à população geriátrica da Covilhã. Ainda neste âmbito realizei também um rastreio sobre o risco de desenvolver diabetes no ginásio “In Corpore Sano” e um outro sobre o risco cardiovascular na FHC. Para dar o meu contributo também à equipa da FHC realizei uma apresentação sobre os vários inaladores existentes e as indicações/cuidados que se deve dar a cada utente.

11. Receituário e Faturação

11.1. Conferência de Receituário

As RM e as REM necessitam de ser conferidas detalhadamente antes de ser enviadas para o Centro de Conferência e Monitorização do SNS, ao contrário das RED, que no final de cada mês são enviadas automaticamente através do Sifarma 2000® para o mesmo.

A conferência do receituário na FHC é realizada por todos os farmacêuticos de forma independente, porém, a Dr.^a Patrícia Amaral e a Dr.^a Mariana Antunes são as responsáveis. É realizada sempre uma dupla conferência para minimização dos erros.

Após a dispensa dos medicamentos as receitas são datadas e assinadas pelo profissional que dispensou a medicação, e posteriormente guardadas numa gaveta própria que existe em cada balcão de atendimento. Seguidamente, uma das farmacêuticas realiza a primeira conferência das receitas, carimbando-as e separando-as por organismo de forma a identificar possíveis não conformidades. Na segunda conferência são conferidas novamente todas as receitas.

Nas RM deve ter-se consideração o número da receita, o nome e o número do utente, a entidade responsável, a identificação do médico prescritor e a respetiva assinatura, a validade da receita, a prescrição por DCI, a forma farmacêutica, a dosagem e número de embalagens, as exceções, a data e a assinatura do responsável pela dispensa da medicação e ainda possíveis rasuras; no caso das REM, que entram diretamente no plano 99, são verificados os medicamentos dispensados, a presença da assinatura do médico, do utente e do farmacêutico, assim como a data da dispensa e as respetivas disposições legais.

No decorrer do estágio foi-me possível detetar alguns erros a nível de receituário. Durante a fase de atendimento por exemplo notei que a receita estava fora do prazo de validade ou que ultrapassava o número máximo de embalagens; já no acompanhamento de conferência do receituário os erros eram sobretudo rasuras, ausência da assinatura do médico prescritor ou as portarias não estarem corretas.

11.2. Processo Mensal do Envio do Receituário

As receitas manuais e as receitas eletrónicas devem ser enviadas à entidade participante no início de cada mês. Após a conferência das receitas e a sua organização em lotes de trinta receitas são impressos todos os documentos que devem ser enviados para o Centro de Conferência e Monitorização do Serviço Nacional de Saúde (SNS) ou para a Associação Nacional de Farmácias (ANF) cuja finalidade é o envio das receitas para as respetivas entidades que assumem a complementaridade. Os documentos impressos incluem: os verbetes de identificação de lotes, a relação/resumo de lotes, a fatura mensal e as respetivas notas de crédito/débito correspondentes às retificações das receitas.

Os lotes de receitas cuja entidade de participação é o SNS são levantadas pelos Correios de Portugal, S.A. no dia 5 de cada mês enquanto que as receitas que seguem para a ANF são enviadas para esta entidade até ao dia 10 de cada mês.

Caso haja alguma inconformidade com as receitas, estas são devolvidas à farmácia, que pode proceder à sua retificação e enviá-las novamente no mês a seguir. Caso não seja possível a farmácia perde o valor correspondente à participação.

Ao longo do estágio pude assistir e verificar todo o procedimento necessário, para enviar todas as receitas atempadamente a cada entidade.

12. Conclusão

O estágio curricular em farmácia comunitária foi o culminar do MICF e representa uma prova bastante enriquecedora. Durante este período tive oportunidade de aprender novos conceitos, desenvolver a minha capacidade de interação com os utentes e aprofundar tudo aquilo que adquiri ao longo dos últimos cinco anos.

Foi uma etapa importante para facilitar o meu futuro enquanto farmacêutica e que me proporcionou um frente a frente com a realidade que existe atualmente no quotidiano de uma farmácia.

Deparei-me com um ritmo de trabalho alucinante e bastante exigente, no entanto, com a ajuda de toda a equipa da FHC, sobretudo com a disponibilidade da Dr.^a Mafalda Silva, esse foi mais um desafio superado. O atendimento e o relacionamento com os utentes foram talvez das etapas de estágio que mais satisfação me deram. É evidente que o farmacêutico não tem apenas o papel de dispensar medicamentos, mas também de ajudar o utente num outro sentido: ouvi-lo, aconselhá-lo e até dar uma palavra amiga caso seja necessário.

Foram três meses de bastante trabalho e constante aprendizagem, mas que contribuíram ainda mais para fomentar a certeza que é esta a profissão que quero exercer num futuro próximo.

A experiência enquanto estagiária na FHC foi sem dúvida bastante enriquecedora e não poderia estar mais grata por ter tido esta oportunidade.

13. Referências

1. Holon G. FARMÁCIAS HOLON [Internet]. Available from: <https://www.farmaciasholon.pt/quem-somos/visao>
2. Farmácias Holon. CAMPANHA “NÃO SE PERCA!” APELA AO RASTREIO DO CANCRO DO INTESTINO [Internet]. Available from: <https://www.farmaciasholon.pt/noticias/campanha-nao-se-perca-apela-ao-rastreio-do-cancro-do-intestino>
3. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. 1998;1-9. Ordem dos farmacêuticos. Available from: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO%0A/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf.
4. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto; - Regime jurídico das farmácias de oficina [Internet]. Available from: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf
5. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho.Regulamentação das áreas mínimas das farmácias, de acordo com n.os 4 e 5 do artigo 29.º e do artigo 57.º-A do Decreto-Lei n.º 307/2007, 31 de agosto, na sua redação atual [Internet]. Available from: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-C5_Delib_1502_2014_VF.pdf
6. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados. [Internet] Available from: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/deliberacao_1500-2004.pdf
7. Centro de Informação do Medicamento [Internet]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/cim/apresentacao/>
8. INFARMED IP; Circular informativa- Via verde do Medicamento. 2015;2015(04):0-9.
9. INFARMED IP; Implementação dos dispositivos de segurança nos medicamentos de uso humano [Internet]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed/-/journal_content/56/15786/2256682
10. Santos, H; Cunha, I; Coelho P et al. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 2009; Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf
11. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes.
12. Portaria n.º 223/2015 de 27 de julho.
13. SNS. Comparticipação de medicamentos [Internet]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos/>
14. Portaria n.º 92-F/2017 de 3 de março.
15. Portaria n.º 76/2018 de 14 de março.
16. Portaria n.º 287/2016 de 10 de novembro-Regime de comparticipação dos medicamentos aplicável aos pensionistas e aos futuros pensionistas que tenham descontado, especificamente até 1984, para o Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios.
17. SNS. Relatório de avaliação do pedido de comparticipação de medicamento para uso humano. 2017 (Entresto).
18. Despacho n.º 17 690/2007 de 10 de agosto.
19. INFARMED, IP; Lista MNSRM-EF [Internet]. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao->

de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci

20. Decreto-Lei n.º 62/2017 de 9 de junho - Matérias de produtos lácteos, cujo destino é a alimentação humana.
21. INFARMED IP; Cosméticos [Internet]. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>
22. Decreto-Lei n.º 148/2008 de 29 de Julho.
23. INFARMED IP; Dispositivos Médicos. Available from: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos>
24. INFARMED IP; Medicamentos Manipulados [Internet]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=http%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed%3Fp_auth%3Ditx
25. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho - Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar.
26. Portaria n.º 769 / 2004 , de 1 de Julho - Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem).
27. Grupo Holon. Manual de Intervenção Farmacêutica. 2018; Available from: <https://portal.farmaciasholon.pt/documents/23584/29822/MANUAL+INTERVENÇÃO+FARMACÊUTICA+IMP.15.S/29ff49ba-0aaf-4781-bb01-e915ce112b67?version=1.3>
28. VALORMED. Available from: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>

14. ANEXOS

Anexo I: Avaliação do Risco de Viés dos 53 estudos incluídos na revisão sistemática.

Tabela 11: Avaliação do Risco de Viés

Estudo, Ano	Sequência da geração aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento dos participantes	Cegamento dos pesquisadores	Cegamento dos avaliadores dos resultados	Resultados incompletos	Os participantes foram adequadamente testados para Asma?	Número total de critérios preenchidos
Heir, T;1995(22)	?	?	S	S	?	S	S	4
Norris, S R;1996 (33)	S	S	S	S	?	S	S	6
Carlsen, K H;1997 (44)	?	?	S	S	?	S	S	4
Sandsund, M;1998 (55)	?	?	S	S	?	S	S	4
Collomp, K;2000a(61)	?	S	S	S	?	S	S	5
Carlsen, K H;2001(62)	S	S	S	S	?	S	S	6
Goubault, C; 2001(63)	?	S	S	S	?	S	S	5
Van Baak, M A; 2004(64)	?	?	S	S	?	S	N	3
Riiser, A;2006(65)	S	S	S	S	S	S	S	7
Tjørhom, A;2007(23)	S	S	S	S	S	S	S	7
Beloka, S P;2011(24)	S	S	S	S	?	N	N	4
Sanchez, A M J;2012 (25)	S	S	S	S	?	N	S	5
Elers, J;2012(26)	S	S	S	?	?	S	S	5
Decorte, N;2013(27)	?	S	S	S	?	N	N	3
Sanchez, A M J;2013 (28)	S	S	S	S	N	N	S	4
Kalsen, A;2014a(29)	?	S	S	S	?	N	N	3
Dickinson, J;2014(66)	?	?	S	S	?	S	S	4
Hostrup, M;2014(16)	S	S	S	S	?	N	S	5
Kalsen, A;2014b(30)	?	?	S	S	S	S	N	4
Koch, S;2015(31)	?	S	S	S	?	S	S	5
Decorte, N;2015(32)	S	S	S	S	?	?	N	4
Hostrup, M;2015(67)	S	N	S	S	?	N	N	3
Kalsen, A;2016(60)	S	S	S	S	S	S	N	6
Altarawneh, M M;2016 (34)	?	N	S	S	?	?	N	2
Hostrup, M;2016(68)	S	S	S	S	?	N	S	5

Koch, S;2016(9)	S	S	S	S	N	S	S	6
Le Panse, B;2007(35)	?	?	S	S	?	?	?	2
Sporer, B C; 2008(36)	?	S	S	S	?	S	S	5
Decorte, N;2008(37)	?	S	S	S	S	N	N	4
Koch, S;2015(38)	?	S	S	S	?	S	S	5
Fleck, S J;1993(39)	?	?	S	S	?	S	S	4
Lemmer, J T;1995(40)	?	?	S	S	?	S	S	4
Mckenzie, D C;1983(69)	S	S	S	S	?	S	S	6
Meeuwisse, H W;1992(41)	S	S	S	S	?	S	S	6
Morton, A R;1992(42)	?	?	S	S	?	S	S	4
Morton, A R;1993(43)	?	?	S	S	?	S	N	3
Signorile, J F;1992(45)	S	S	S	S	?	S	N	5
Stewart, I B;2002(46)	S	S	S	S	?	S	S	6
Morton, A R;1996(47)	?	?	S	S	?	S	S	4
McDowell, S L;1997(48)	?	?	S	S	?	S	S	4
Sue-Chu, M;1999(49)	?	?	S	S	?	S	S	4
Gong, H J;1988(50)	?	S	S	S	?	S	S	5
Le Panse, B;20006a(51)	?	?	S	S	?	S	N	3
Le Panse, B;2006b(52)	?	?	S	S	?	N	N	2
Le Panse, B;2005a(53)	?	?	S	S	?	N	?	2
Collomp, K;2005(54)	?	?	S	S	?	N	?	2
Caruso, J F;2005(70)	?	S	S	S	?	N	N	3
Collomp, K;2002(56)	?	?	S	S	?	S	S	4
Collomp, K;2000b(57)	?	?	S	S	?	N	S	3
Van Baak, M A;2000(58)	?	?	S	S	?	S	N	3
Caruso, F J;1995(71)	?	?	S	S	?	N	N	2
Martineau, L;1992(72)	?	?	?	?	?	N	N	0
Violante, B.; 1989(59)	?	?	S	S	?	S	N	3

Considerou-se a ferramenta “Cochrane collaboration tool for bias risk assessment” e os respectivos critérios para avaliar o risco da ferramenta de avaliação “Risk of Bias”(19,20). O “S” representa “SIM”; o “N” representa “NÃO”; o “?” indica “pouco claro”

Anexo II: Avaliação do viés de publicação para as metanálises que incluíam os estudos com Salbutamol, Formoterol e ambos os Agonistas β_2 .

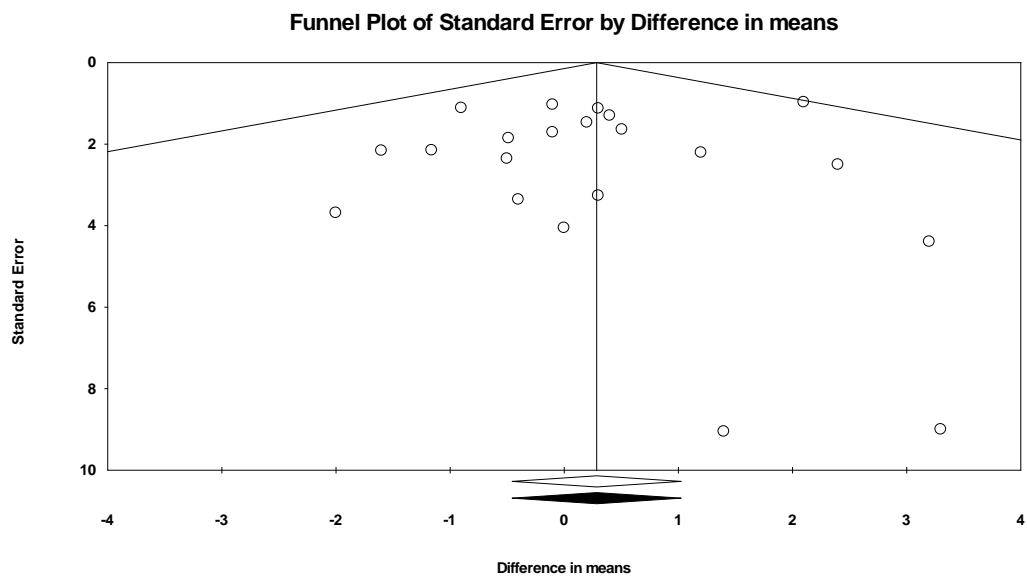


Figura 11A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o Salbutamol.

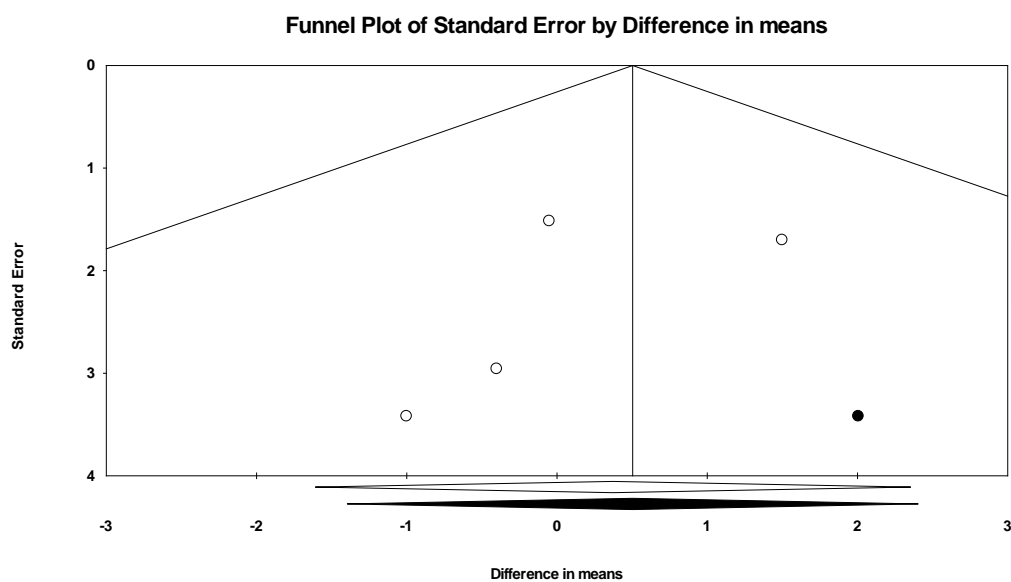


Figura 12A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o Formoterol.

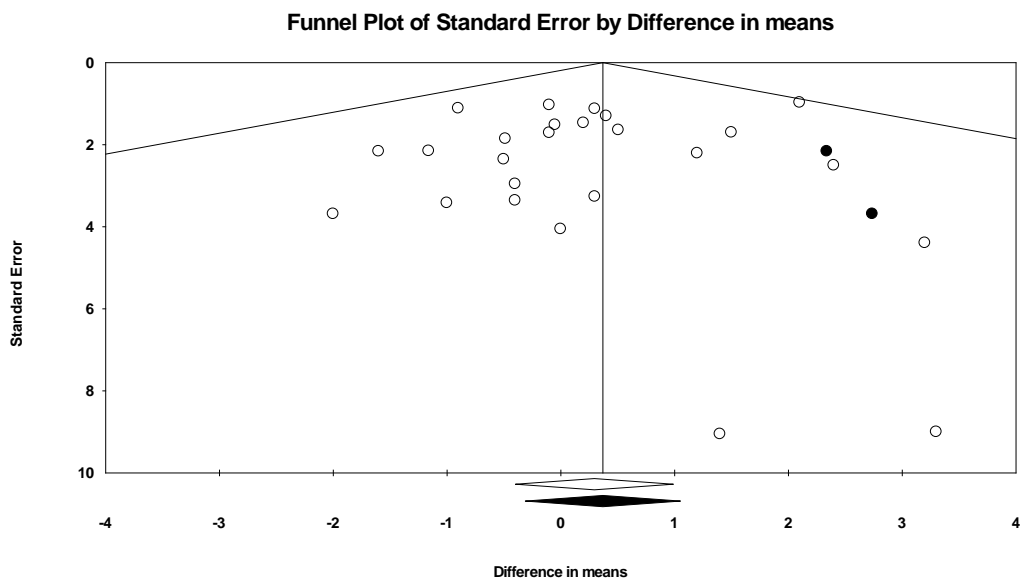


Figura 13A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos para ambos os Agonistas B2.

Anexo III: Avaliação do viés de publicação do efeito do Salbutamol no $VO_{2\text{máx}}$ ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$), tendo em conta o desenho do estudo.

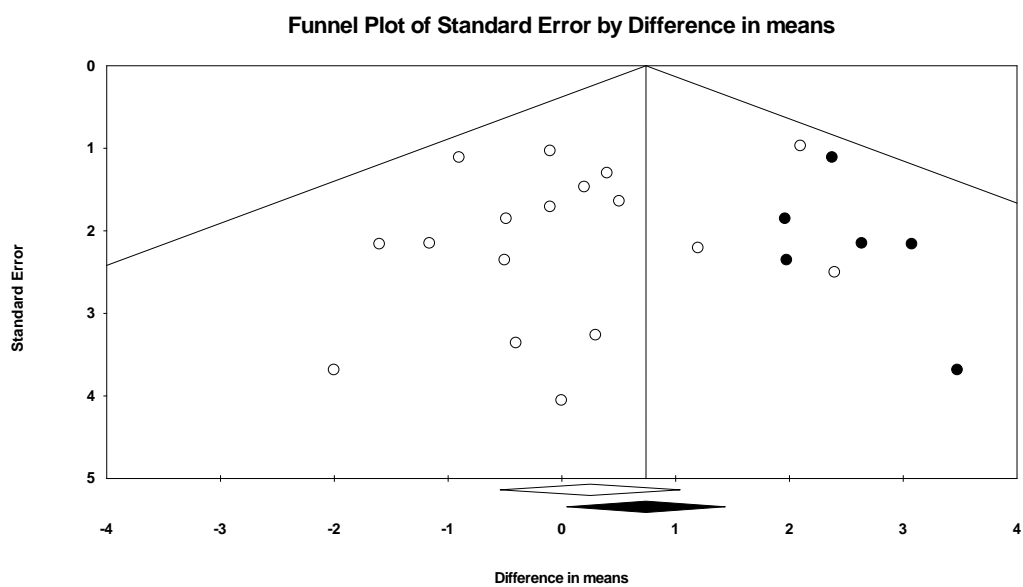


Figura 14A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos Crossover com o Salbutamol.

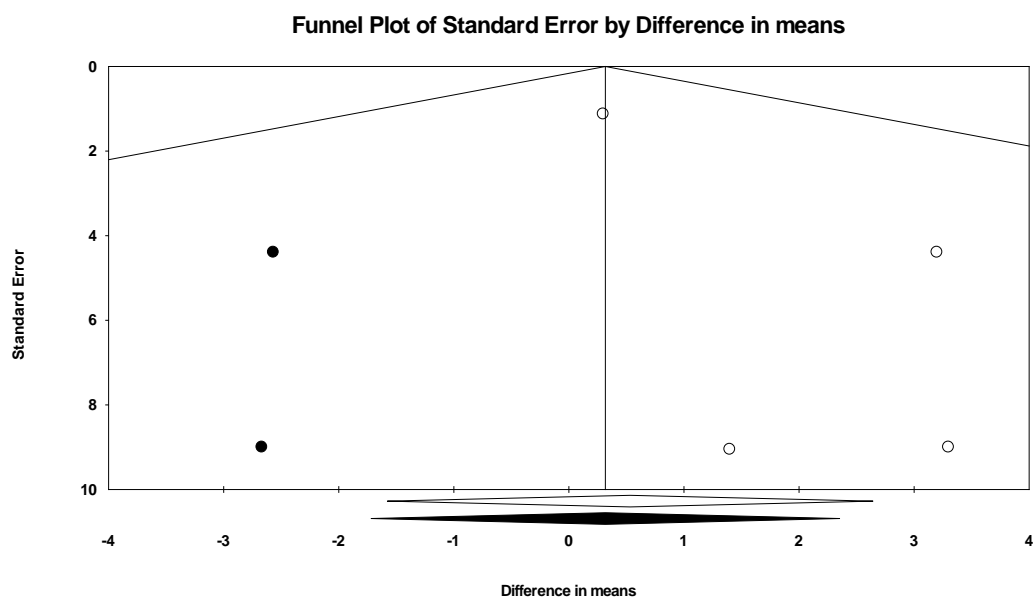


Figura 15A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos Paralelos com o Salbutamol.

Anexo IV: Avaliação do viés de publicação da metanálise do efeito do Salbutamol no $VO_{2m\acute{a}x}$ ($mL.kg^{-1}.min$) considerando a forma de administração.

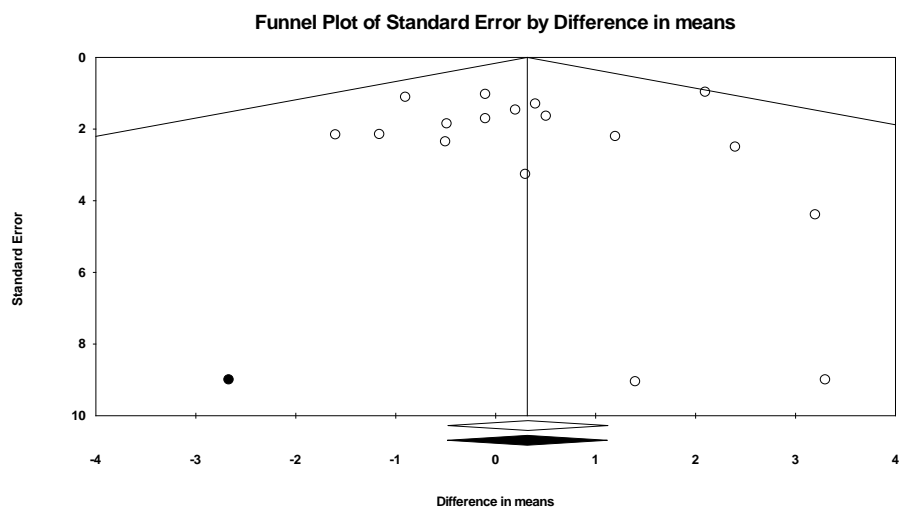


Figura 16A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o Salbutamol Inalado.

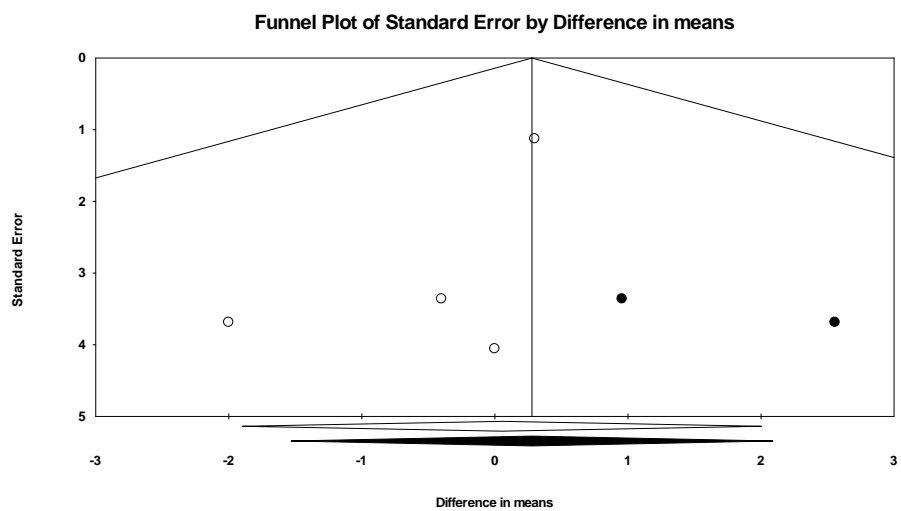


Figura 17A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o Salbutamol Sistêmico (Oral ou IV).

Anexo V: Avaliação do viés de publicação dos estudos com os Agonistas β_2 , quando considerada a % de $VO_{2m\acute{a}x}$ na medição do tempo de resistência até à exaustão.

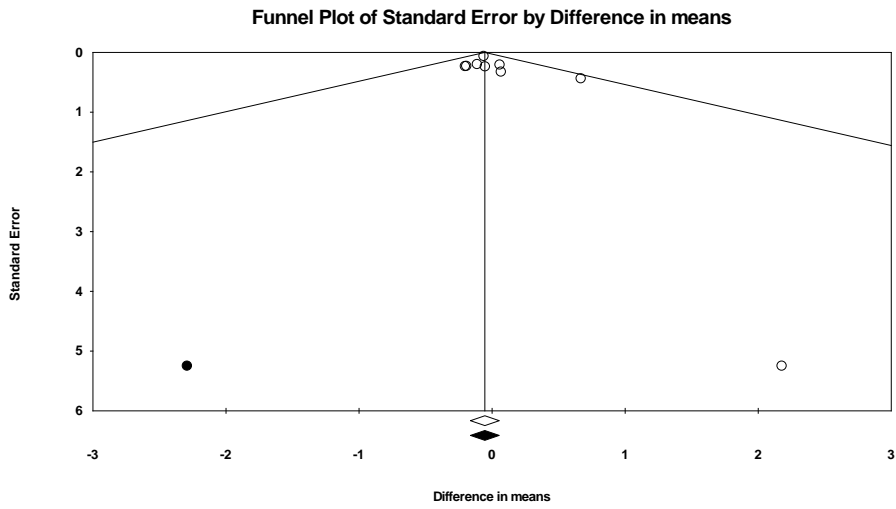


Figura 18A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com os Agonistas β_2 quando foi considerado $\geq 100\%$ do $VO_{2m\acute{a}x}$ na medição do tempo de resistência até à exaustão (em minutos)

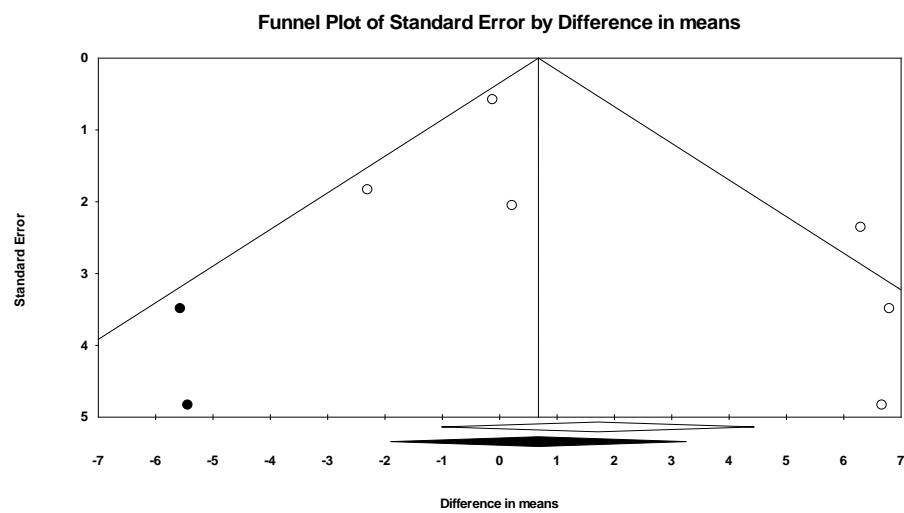


Figura 19A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com os Agonistas β_2 quando foi considerado $< 100\%$ do $VO_{2m\acute{a}x}$ na medição do tempo de resistência até à exaustão (em minutos)

Anexo VI: Avaliação do viés de publicação para estudos com o tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 inalados e orais *versus* placebo.

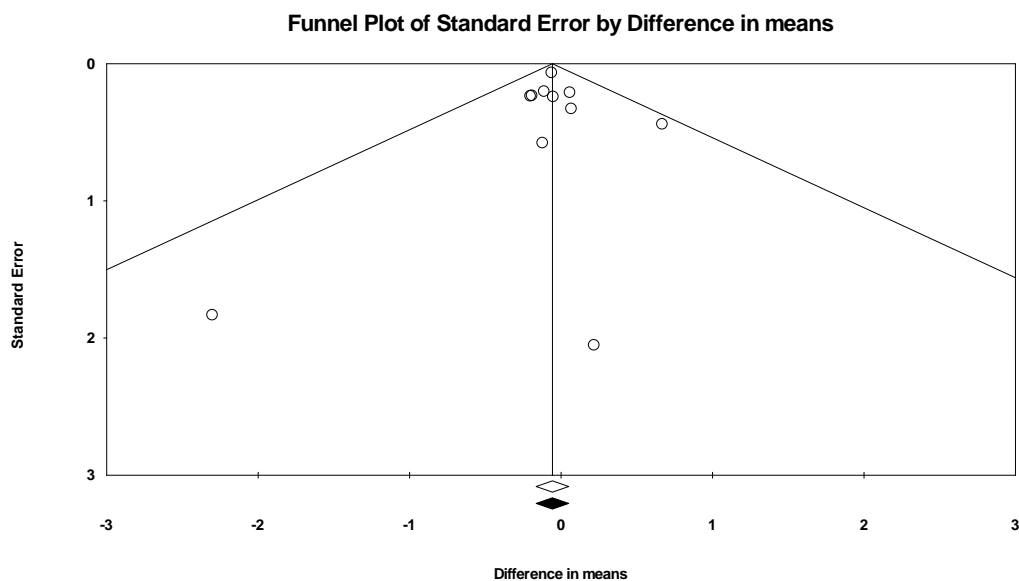


Figura 20A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 inalados e placebo.

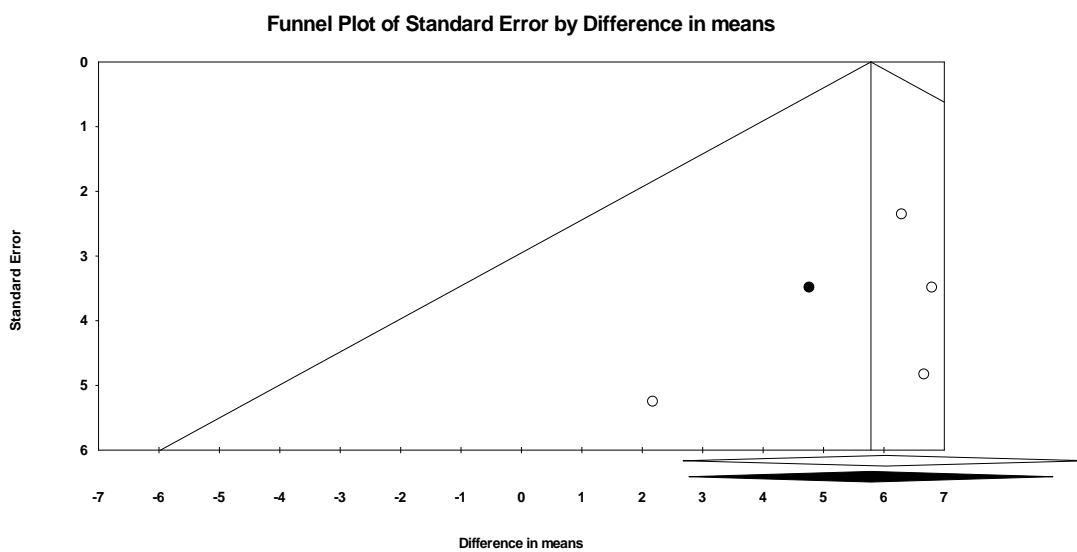


Figura 21A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o tempo de resistência até à exaustão, em minutos, entre os Agonistas B2 orais e placebo.

Anexo VII: Metanálise que avalia o efeito dos Agonistas B2 no $VO_{2m\acute{a}x}$, considerando o sexo

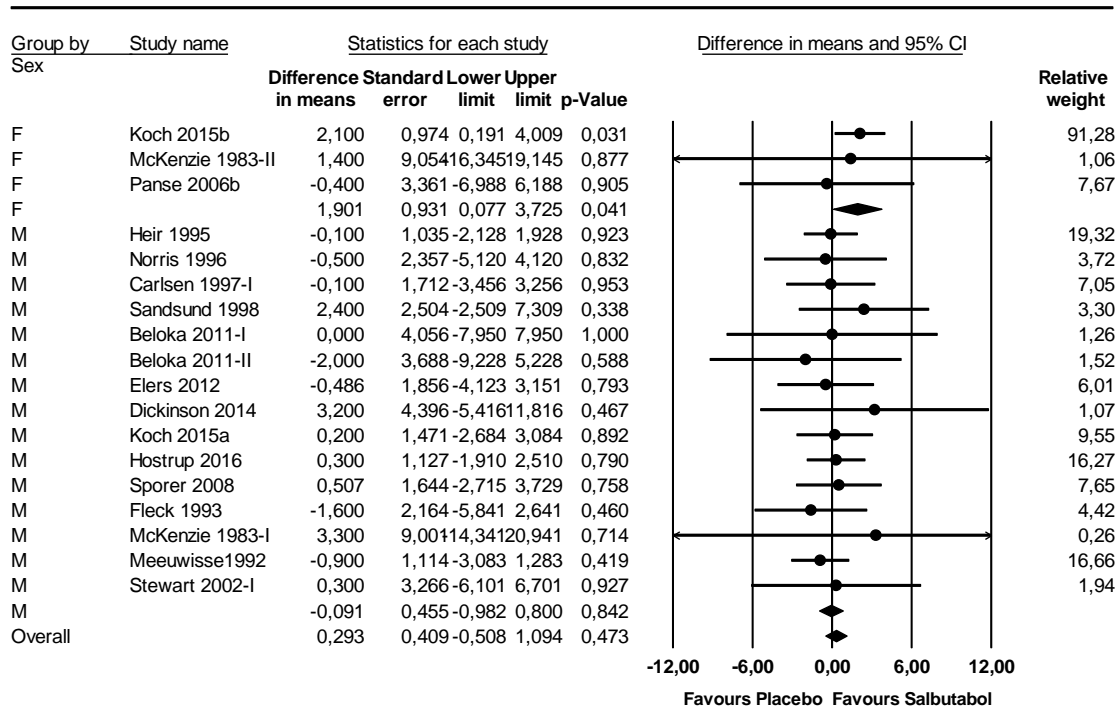


Figura 22A: Gráfico de bosque para a DM do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo em conta o sexo.

Tabela 12: Resumo das metanálises de efeitos fixos e testes complementares para a comparação das médias do $VO_{2m\acute{a}x}$ entre o Salbutamol e o placebo tendo em conta o sexo.

$VO_{2m\acute{a}x}$	
Salbutamol vs. placebo (Efeitos fixos)	
Masculino	
Número de estudos	15
Número de participantes	221
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	-0,091 (-0,982; 0,800)
Ajustada	0,135 (-1,021; 0,750)
P value	0,842
Teste Q Cochran	
Estatística Q	3,355
df	14
P value	0,998
I^2 %	0,000
Feminino	
Número de estudos	3
Número de participantes	39
DM (mL/min/kg) (IC 95%)	
Observada	1,901 (0,077; 3,725)

Ajustada	2,100 (0,350; 3,850)
P value	0,041
Teste Q Cochran	
Estadística Q	0,513
df	2
P value	0,774
I ² %	0,000

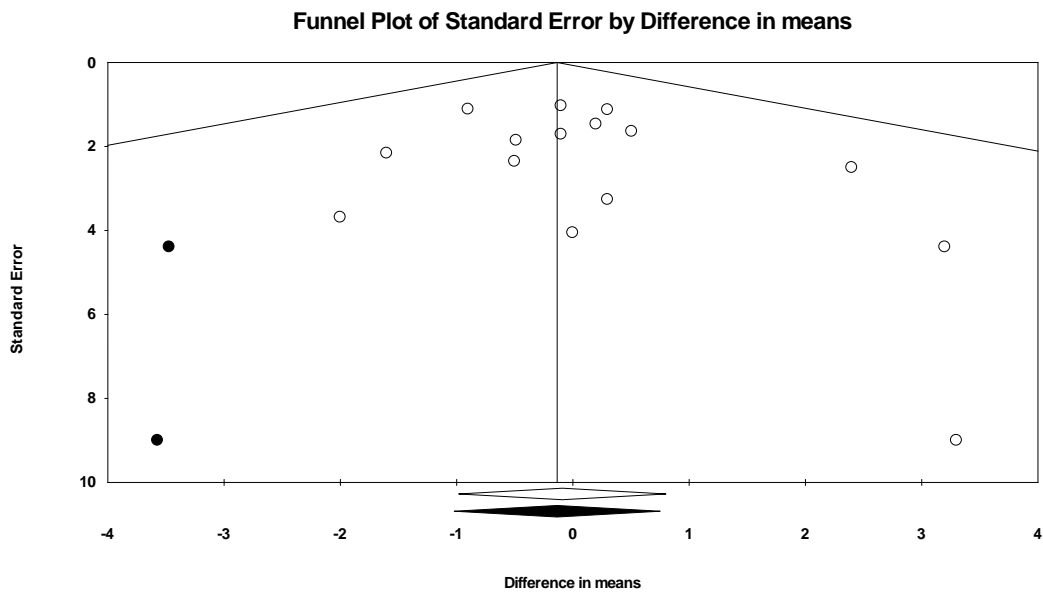


Figura 23A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o Salbutamol para o sexo masculino.

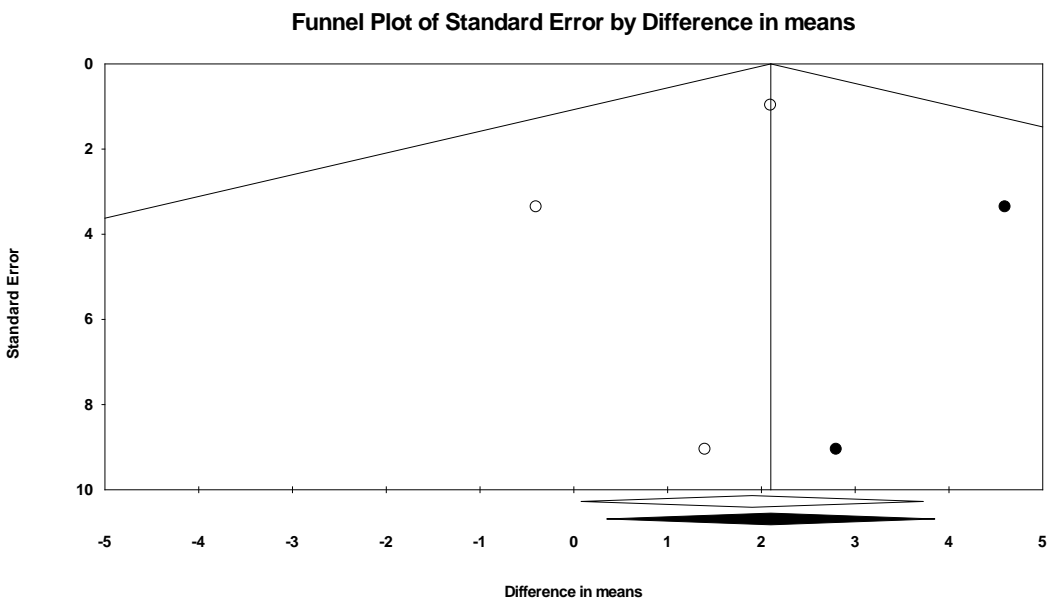


Figura 24A: Gráfico de Funil para o viés de publicação dos estudos com o Salbutamol para o sexo masculino.

Anexo VIII: Cronograma de atividades realizadas nos SF do HSM



Figura 25A: Cronograma de apresentação das principais atividades realizadas nos SF do HSM.

Anexo IX: Protocolo Interno da ULSG

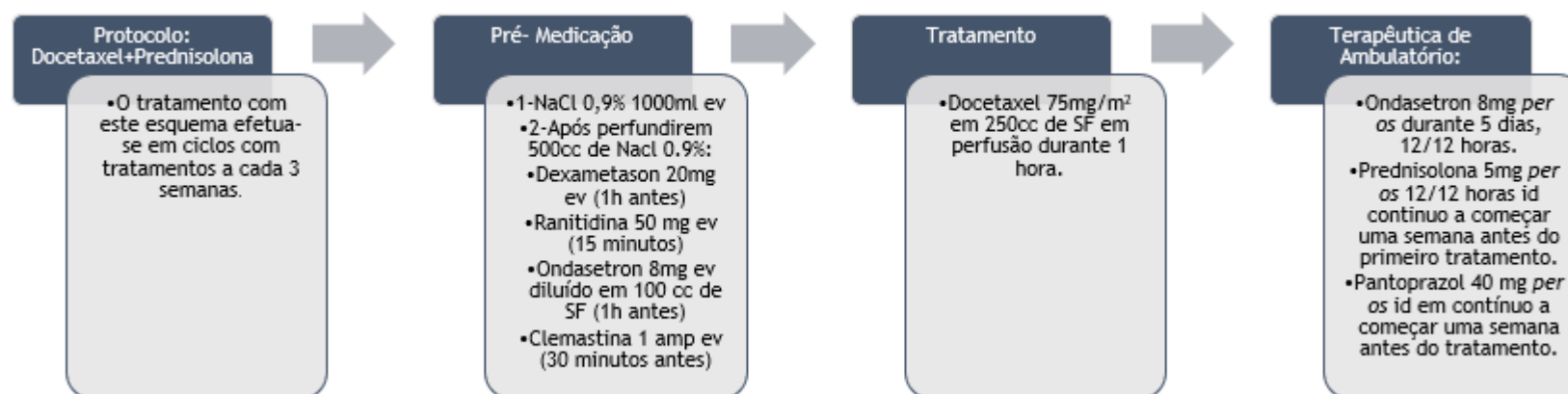


Figura 26A: Protocolo interno ULSG: Docetaxel + Prednisolona

Anexo X: Ficha Técnica de Preparação



	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS				
	Guia de Preparação – Veículo para a Preparação de Soluções e Suspensões Orais				
Lote	Data de Preparação	Serviço / Doente			
	/ /				
Matéria-Prima	N.º Lote	Validade	Laboratório	Quantidade para 500mL	Quantidade pesada
Xarope simples				250mL	
Meticelulose 1%				250mL	
Preparação					
1. Desinfectar toda a área circundante que vai estar envolvida no processo de manipulação, bem como, utensílios e mãos do manipulador. 2. Medir em proveta o xarope simples. 3. Completar o volume com meticelulose 1% e agitar, lentamente, até que este apresente um aspeto homogéneo. 4. Armazenar pelo menos 4 horas à temperatura ambiente antes de iniciar a sua utilização. 5. Rotular.					
Material utilizado: Almofariz, copo graduado, espátula.					
Tipo de embalagem	Conservação	Prazo de utilização	Anotações		
Frasco ambar	Proteger da luz, calor e humidade. Conservar a temperatura ambiente.	6 meses	Agitar antes de usar		
Verificação					
Ensaio			Especificação		
Características organolépticas			Solução incolor, translúcida, aspeto homogéneo.		
<input type="checkbox"/> Aprovado			<input type="checkbox"/> Rejeitado		
Operador	Data	Supervisor	Data		
	/ /		/ /		

Figura 27A: Exemplo de ficha técnica de preparação.

Anexo XI: Registo do fracionamento e da reembalagem do Metoprolol

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	
Registo de Reembalagem	
PEDIDO DE REEMBALAGEM: <u>CARLA</u> DATA: <u>22/01/19</u>	
MEDICAMENTO ORIGINAL	
DCI	<u>Metoprolol</u>
DOSAGEM	<u>100mg</u>
LOTE	<u>301658</u>
PRAZO VALIDADE	<u>06-2023</u>
QUANTIDADE	<u>5</u>
MARCA OU LABORATÓRIO	<u>Lapresse®</u>
MEDICAMENTO REEMBALADO	
DOSAGEM	<u>25mg</u>
LOTE	<u>E220119</u>
PRAZO VALIDADE	<u>31-07-19</u>
QUANTIDADE	
FRACCIONADO POR	<u>Bias</u>
REEMBALADO POR	<u>Bias</u>
RÓTULO	
LOTE LIBERTADO POR	
Nº Etiquetas Impressas: _____	Nº Etiquetas Inutilizadas: _____
São sempre inutilizadas 8 etiquetas no início do processo de reembalagem.	
SF Imp.000.00	Página 1 de 1

Figura 28A: Registo do fracionamento e da reembalagem do Metoprolol: procedimento por validar.

Anexo XII: Certificado de participação na formação “Adverse Drug Reactions”



This certificate confirms that

Ana Carolina Coelho Cardoso

completed the 45 - 60 minute e-learning module

**Adverse Drug Reactions:
reporting makes medicines safer**

on 1/28/2019

Keep this certification as a record for your
Continuing Professional Development (CPD) or Continuing Medical Education (CME).

The European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) accredits this e-learning across
EU and beyond as CME activity for doctors and medical specialists.

EACCME awards 1 European CME credit (ECMEC)* for this e-learning.

EUACCME is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS)



Mitul Jadeja

Rafe Suvarna

Mr Mitul Jadeja, Special Projects Manager **Dr Rafe Suvarna, Expert Medical Assessor**
Authors, working for the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), UK.

*Doctors should claim only those credits for time spent in the educational activity. Only those e-learning materials that are displayed on the UEMS-EACCME website have formally been accredited. Through an agreement between the UEMS and the American Medical Association (AMA), physicians may convert EACCME credits to an equivalent number of AMA PRA Category 1 Credits. Information on the process to convert EACCME credit to AMA credit can be found at www.ama-assn.org/go/international.

Developed for the Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance SCOPE Joint Action project
www.scopejointaction.eu

http://www.scopejointaction.eu/outputsandresults/adr-collection/awareness-levels/story_content/external_files/certificate.html 1/1

Figura 29A: Certificado de participação na formação “Adverse Drug Reactions”

Anexo XIII: Certificado de Participação

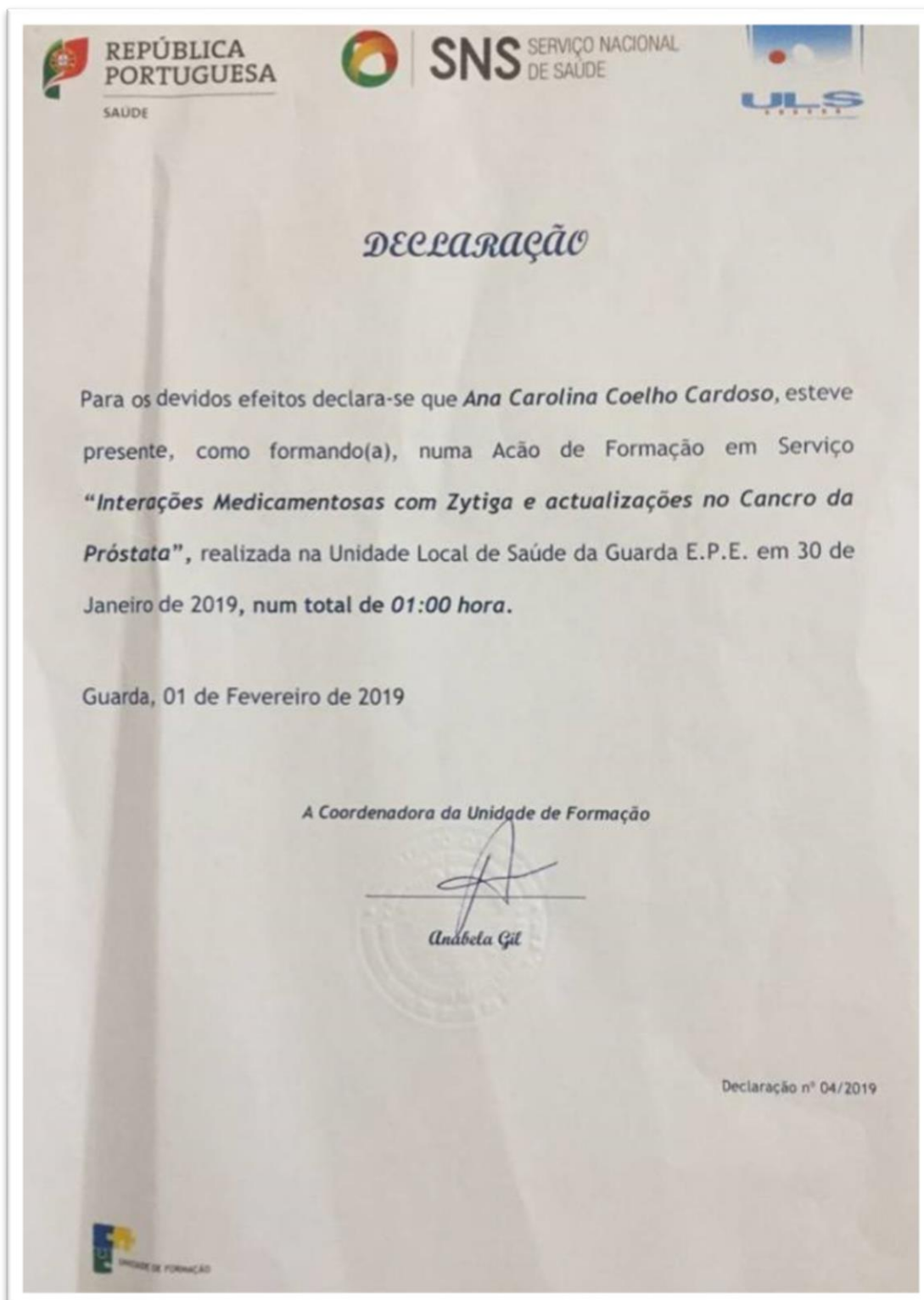
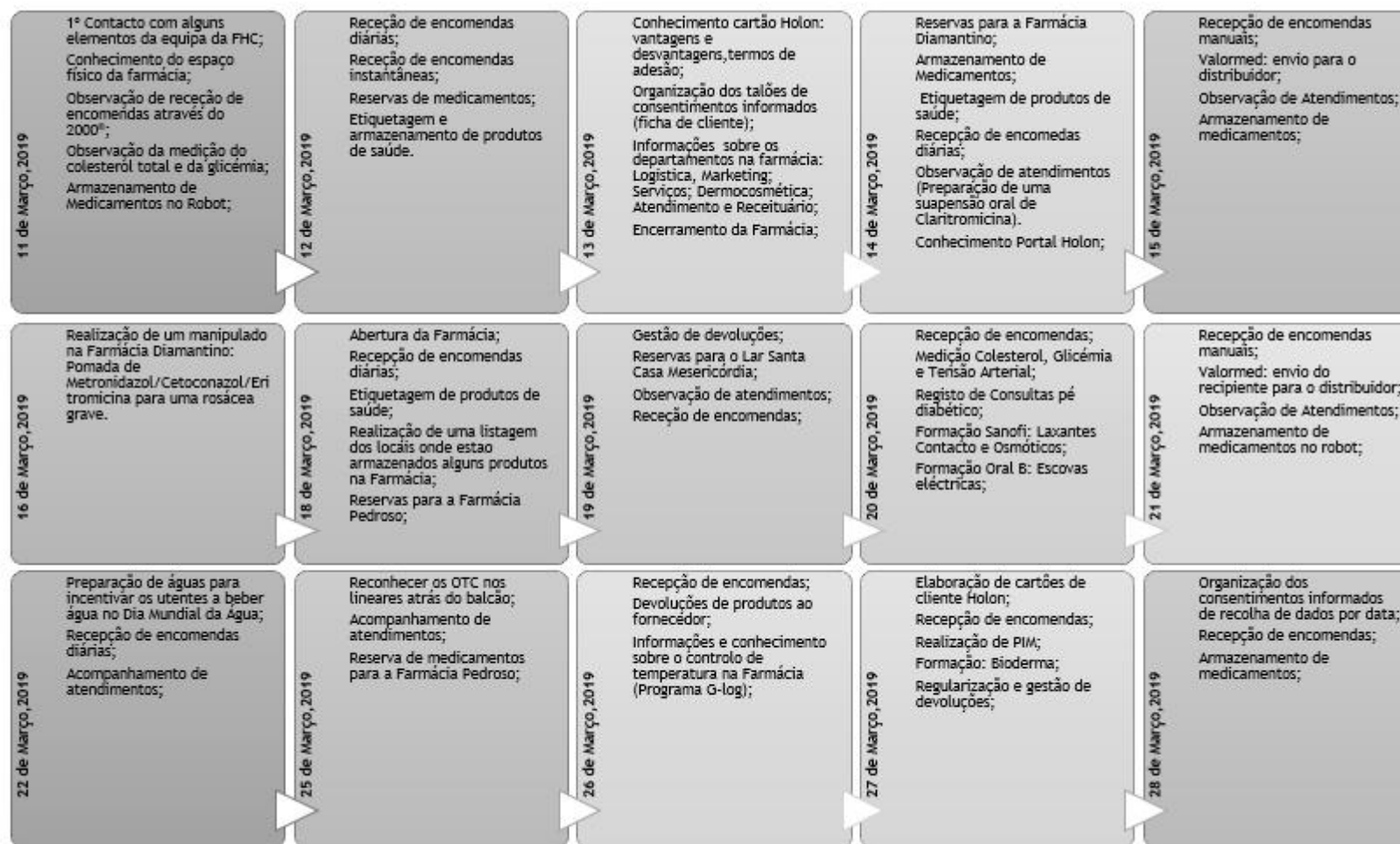


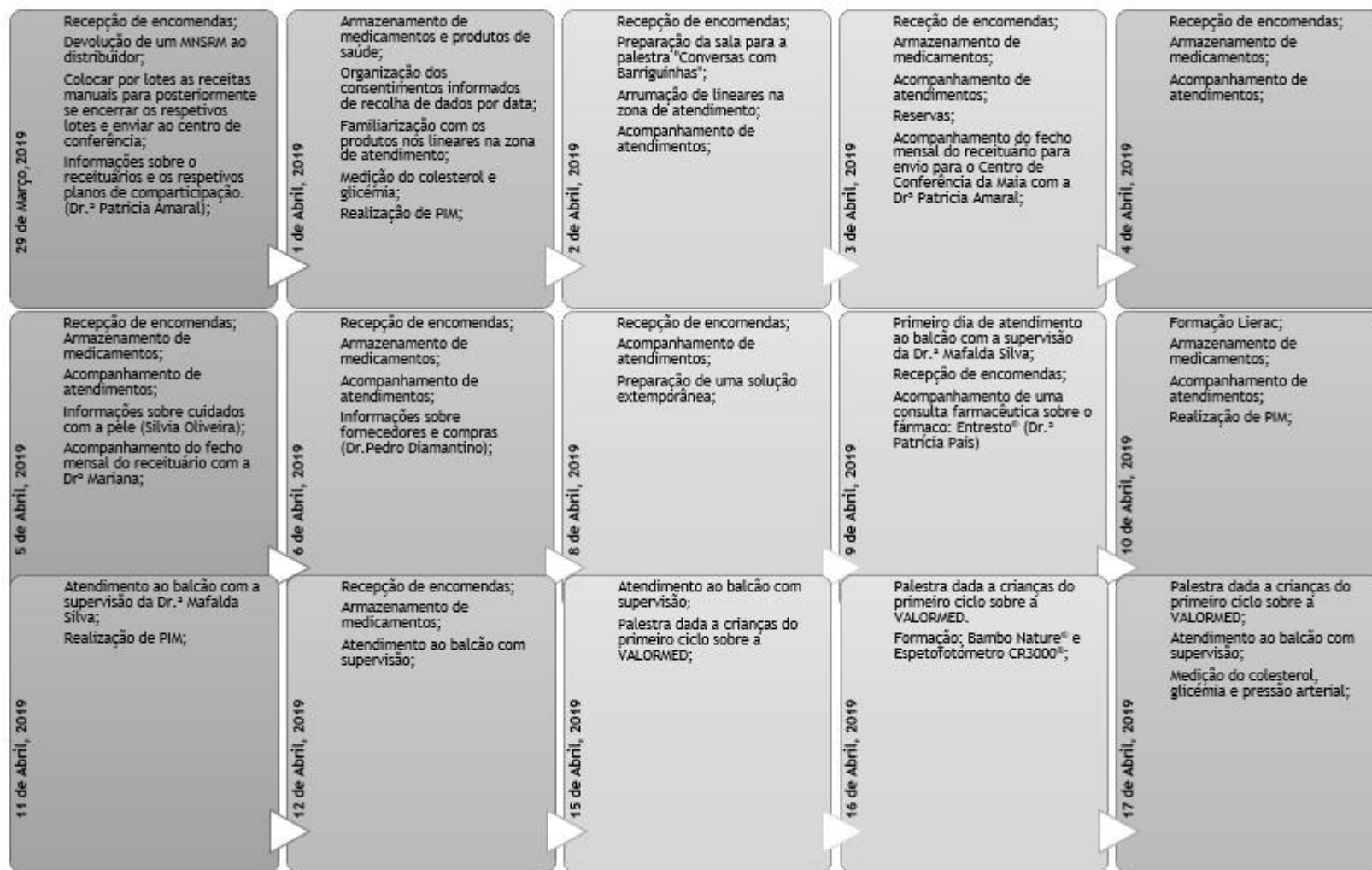
Figura 30A: Certificado de participação na formação: "Intervenções Medicamentosas com Zyrtiga e atualizações no Cancro da Próstata".

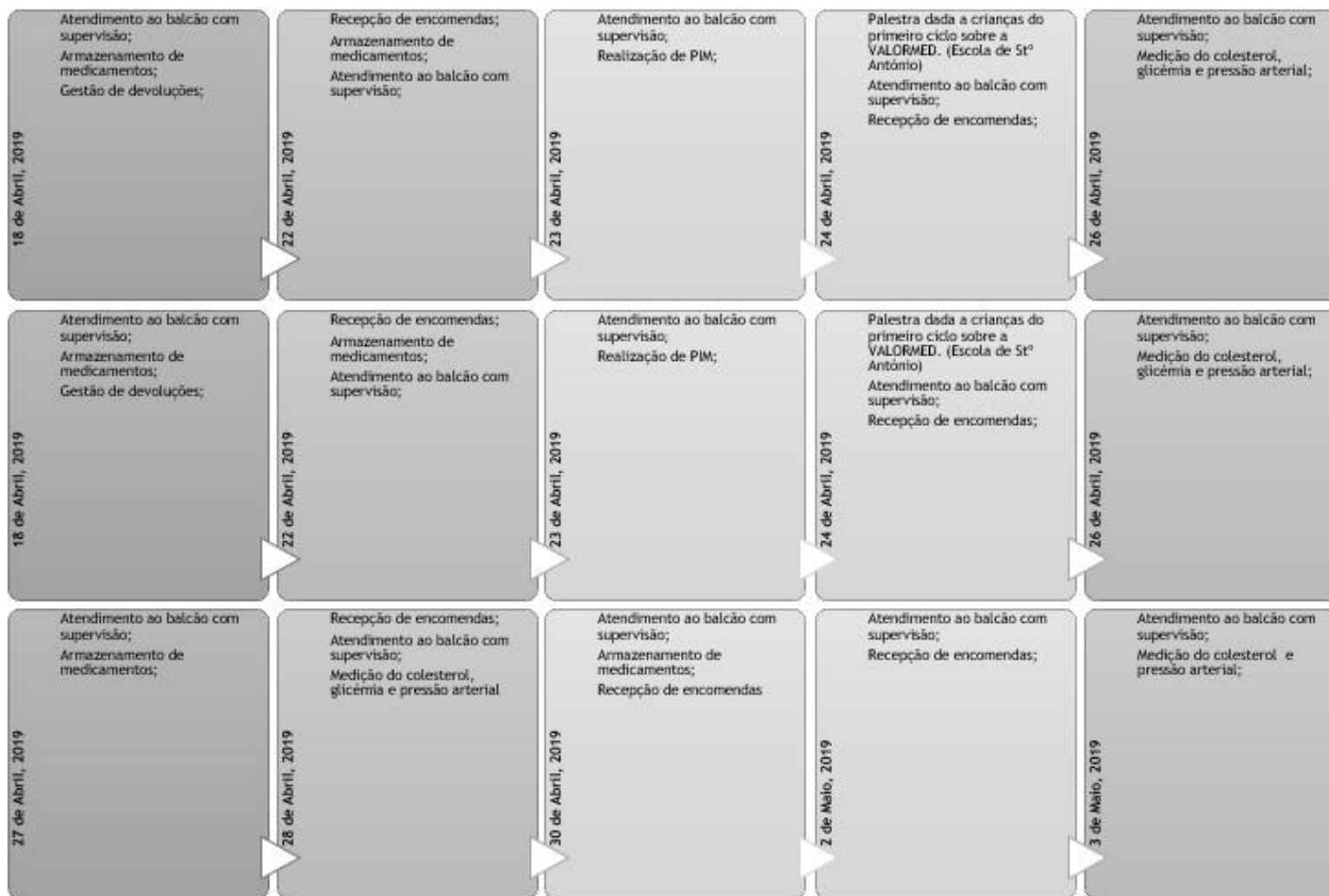


Figura 31A: Certificado da realização da formação: "Antibióticos na União Europeia".

Anexo XV: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na FHC.







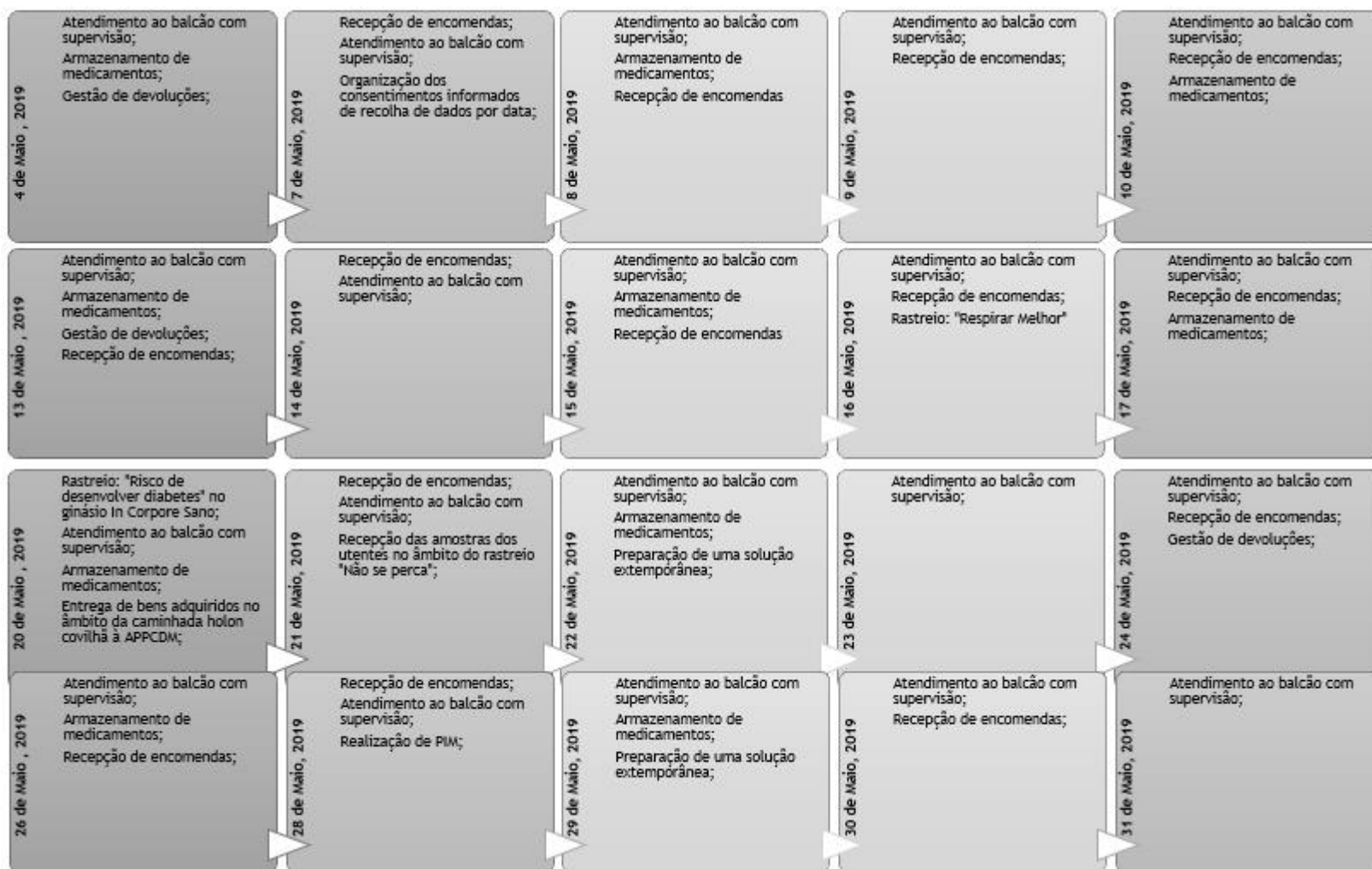


Figura 32A: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na FHC.

Anexo XVI: Exemplos de dispensa de MSRM

Receita Médica Nº

REPÚBLICA PORTUGUESA SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Utente: [Redacted] RN

Telefone: [Redacted] R.C.: [Redacted]

Entidade Responsável: CPAM DE L'AIN

Nº. de Beneficiário: [Redacted] MIGRANTE FR

C.H.C.B. H. COVILHA-URGÊNCIA

Especialidade: MEDICINA GERAL E FAMILIAR

Telefone: [Redacted]

R	DCI / nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	N.º	Extensão	Identificação Ótica
1	Pídiolato de magnésio, [Magneson], 1500 mg/10 ml, Solução oral, Ampola - 20 unidade(s) - 10 ml Posologia: 1 amp ao dia	1	Uma	[Barcode]
2	Picetopropeno, [Zemalex], 40 mg/g, Solução para pulverização cutânea, Frasco nebulizador - 1 unidade(s) - 50 g Posologia: 2/3 vezes ao dia	1	Uma	[Barcode]
3				
4				

Validade: 30 dias
Data: 2019-05-23

(Assinatura do Médico Prescritor)

Figura 34A: Receita Eletrónica Materializada; Guia de Tratamento para o Utente

Guia de tratamento da prescrição n.º: [Redacted]

REPÚBLICA PORTUGUESA SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Data: 2019-04-23

Guia de Tratamento para o Utente
Não deixe este documento na Farmácia

Utente: [Redacted]

Código de Acesso e Dispensa: [Redacted] Código de Opção: [Redacted]

Local de Prescrição: ACES COVA BEIRA UCSP COVILHÃ
Prescritor: [Redacted]
Telefone: [Redacted]

DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Amoxicilina + Ácido clavulânico, 875 mg + 125 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 16 unidade(s) 1 cp 2 vezes ao dia até ao fim	2	2019-05-23	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 1,80, a não ser que opte por um medicamento mais caro
2 Claritromicina, 500 mg, Comprimido de libertação modificada, Blister - 10 unidade(s) 1 cp por dia, <i>depois de acabar a amoxicilina</i>	1	2019-05-23	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 7,37, a não ser que opte por um medicamento mais caro
3 Claritromicina, 500 mg, Comprimido de libertação modificada, Blister - 6 unidade(s) 1 cp por dia, <i>depois de acabar o anterior.</i>	1	2019-05-23	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 3,44, a não ser que opte por um medicamento mais caro

Figura 33A: Guia de Tratamento para o Utente

Anexo XVII: Casos clínicos de dispensa de MNSRM

Exemplo 1:

Uma utente dirigiu-se à farmácia queixando-se de congestão nasal e rinorreia. O profissional que estava o meu lado questionou o utente sobre os seus sintomas para avaliação da situação: “Há quanto tempo estava congestionado?” “Tem dificuldade em respirar?” “Já tomou algum descongestionante nasal anteriormente?” O utente de imediato respondeu que sim, que efetivamente já tinha tomado, mas que, no entanto, isso lhe tinha causado problemas, pois era jogador de futebol profissional e na última vez que tinha feito um descongestionante nasal tinha sido suspenso durante um mês. Com a ajuda do profissional que me acompanhava neste atendimento, motivamos o doente a considerar principalmente medidas não farmacológicas: beber muitos líquidos, humidificar o ambiente, utilizar água do mar hipertónica para lavagem das fossas nasais. A medida farmacológica pela qual se optou, teve em conta o facto de ser desportista de alta competição, e passou pela dispensa de Nasonatural®, um spray nasal de água do mar e óleos essenciais (ex: mentol, abeto, limão) que desentope o nariz, elimina vírus e ajuda na redução do risco de complicações da congestão nasal.

Exemplo 2:

Uma rapariga de 20 anos entrou na farmácia e pediu-me algo que a ajudasse a aliviar a dor, pois tinha uma hemorroida. Perguntei-lhe se tinha dor, há quanto tempo tinha a dor e se tinha sangue nas fezes. A utente respondeu que tinha imenso prurido e dor e que já sentia essa dor pelo menos há 3 dias. Não apresentava sangue nas fezes. Aconselhei a utente a iniciar uma alimentação mais rica em fibra e a ingerir bastantes líquidos evitando o consumo de alimentos irritantes para a mucosa anal, tais como, bebidas alcoólicas, café, chocolate e refeições com condimentos picantes. Para aliviar na dor dispensei Procto-Glyvenol® creme rectal (Tribenosido+Lidocaína). Este creme com propriedades anti-inflamatórias e que melhoram o tónus vascular, tem também o anestésico local que alivia o prurido e a dor causada pela hemorroida. Para ajudar acalmar a zona irritada dispensei também umas toalhetas à base de aloé-vera para fazer a limpeza diária.

Exemplo 3:

Uma menina de 13 anos chegou à farmácia acompanhada pelo pai e queixava-se de dores de barriga, acrescentando que tinha tido diarreia no dia anterior. O pai disse que ela não queria ir à escola por ter medo de não conseguir controlar a diarreia. Perguntei à utente se tinha mais algum sintoma, febre ou vómitos e ainda se tinha feito alguma alteração recente na sua alimentação, ao qual respondeu que não. Questionei o pai se mais alguém em casa apresentava as mesmas queixas ao qual me respondeu que também tinha tido diarreia, mas que já se sentia bem.

Tendo em conta o quadro clínico indiquei à menina, uma dieta abundante em líquidos e rica em frutas (ex: banana) de forma a compensar as perdas de potássio. Para ajudar dispensei Dimexanol® comprimidos efervescentes que contém na sua composição vários sais de reidratação oral (ex: dextrose, ácido cítrico, carbonato de cálcio, cloreto de sódio, bicarbonato de potássio, bicarbonato de sódio) para repor a flora intestinal e evitar a perda de água. Estes MNSRM contêm morylite, um composto à base de argila comestível natural (diosmectite) que forma uma barreira protetora sobre a superfície interna do intestino, retendo as substâncias que possam estar na origem da diarreia e limitando assim a propagação da irritação.

Anexo XVIII: Documentos MM realizado.

Receita Médica Nº

REPÚBLICA PORTUGUESA

Utiliza: [Redacted] MM

Teléfono: [Redacted] R.C.: [Redacted]

Entidade Responsável: SHS

Nº. de Beneficiário: [Redacted] *297253305*

Drº [Redacted] LPS/PL/11

Especialidade: Dermatologia-Venerologia

Telefone: [Redacted]

1) MANIPULADO: metronidazol 0,5g (cinco decigramas), entronicina base 1,5g (quinze decigramas), etanol 90º 4g (quatro grama), sensibio AR creme 40 ml (quarenta mililitro), tediol creme 30g (trinta grama)

Posologia: ...

1) Metronidazol - LK: 160510-01 - vol: 27/01/2020 - 20g - 2,00 €

2) Entronicina - LK: 14-00-334 - vol: 26/01/2021 - 100g - 1,00 €

3) Sensibio AR creme - LK: 15451 - vol: 01/00/21 - 40ml - 2,20 €

4) Etanol 90% - LK: 18000687 - vol: 8/2023 - 40ml - 0,40 €

5) Tediol creme - LK: 150111 - vol: 07/2021 - 30g - 2,00 €

6) Água Antibiótica - LK: L 2040 - vol: 2020 - 100ml - 0,30 €

Validade: 30 dias

Data: 2019-03-15

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado	Supervisor	Aprovado
Aspeto	Homogéneo	Conforme	Natália Oliveira	Natália
Cor	Amarelo claro	Conforme	Natália Oliveira	
Odor	Inodoro	Conforme	Natália Oliveira	
Varição de massa	mais ou menos 5%	Conforme	Natália Oliveira	

FARMÁCIA DIAMANTINO

Médico: [Redacted]

Direção Técnica: Dr. José Diamantino [Redacted]

Tel: 275771055

Utiliza: [Redacted]

Manipulado

Metronidazol 0,5g (cinco decigramas) Posologia:

Entronicina 1,5g (quinze decigramas)

Etanol 90º 4g (quatro grama)

SensibioAR 40ml (quarenta mililitro)

Tediol 30g (trinta grama) Data de preparação:

18_03_2019

Indicações / Conservação

Mantêr fora do alcance das crianças

Guardar em local seco e fresco

Não ingerir

Medicamento para aplicação cutânea

LOTE: 18_2019 - 2020

Validade: 18 de dias

Preço:

Figura 35A: Receita eletrónica materializada -MM; Ensaio de verificação: aspeto, cor, odor e variação da massa; Rótulo do MM;

Anexo XIX: Procedimento para a realização do BI-Teste no Espectrofotômetro CR3000®.

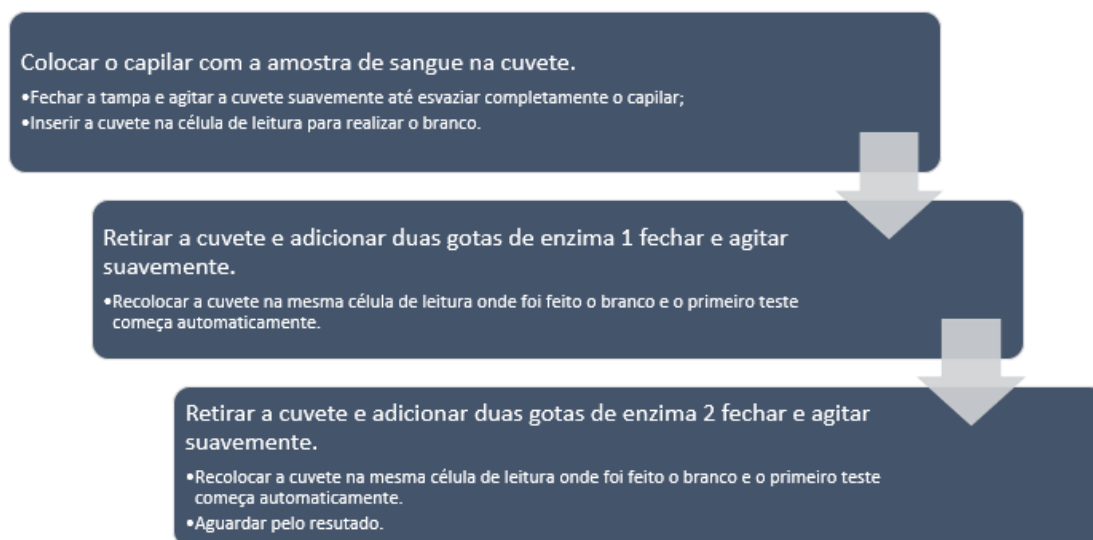


Figura 36A: Procedimento para a realização do BI-Teste: Colesterol Total+Glicémia no Espectrofotômetro CR3000®.

Anexo XX: Exemplo do registro do PIM.

Preparação Individualizada da Medicação

Terapêutica no Pillbox

Nome do cliente nº cliente no S 0

Data da preparação 04-04-2019 Lote do Pillbox MP/19-14

Medicamento					Posologia						Forma	Cor
CNP	Nome	Lote	Validade	Dosagem	JJ	PA	AL	LA	JT	DT		
5083654	PANTOPRAZOL TECNIGEN	OE0585B	4-2021	40 MG	1						OVAL	AMARELO
5383781	SERTRALINA MYLAN	8075801	01-2021	50 MG		1					RETANGULAR	BRANCO
3030988	CONCOR	477318	04-2021	2,5 MG		1/2					CORAÇÃO	BRANCO
5475090	VICTAN	8A007	04-2021	2 MG		1					REDONDO	ROSA
3232782	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	U26157C	09-2021	100 MG				1			REDONDO	BRANCO
5558036	DIAZEPAM	N002	2-2023	5 MG					1/2		REDONDO	BRANCO

Levantei a Pill Box no dia 6/4/2018, o Cliente Dispensado por

Figura 37A: Exemplo do registro do PIM: CNP, nome, lote, validade, dosagem, posologia, forma e cor.