



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**A exposição ao fumo do tabaco como fator de
risco para a sensibilização alérgica em adultos:
uma revisão sistemática e meta-análise**

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

Beatriz Carreira Mónico

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientadora: Prof.^a Doutora Olga Maria Marques Lourenço

Coorientador: Prof. Doutor Jorge Manuel dos Reis Gama

Coorientador: Prof. Doutor Manuel Ramiro Dias Pastorinho

Covilhã, setembro de 2017

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Olga Maria Marques Lourenço, pela total disponibilidade e prontidão no solucionar de dúvidas, pelo profissionalismo ímpar, dedicação e partilha de conhecimento. Estou imensamente grata pela oportunidade de fazer parte deste projeto e pela confiança que depositou em mim ao longo da elaboração do mesmo. Um obrigada nunca será suficiente.

Aos meus coorientadores, Professor Doutor Jorge Manuel dos Reis Gama e Professor Doutor Manuel Ramiro Dias Pastorinho, por toda a disponibilidade e ajuda preciosa na concretização deste trabalho.

À Doutora Olímpia Fonseca e a toda a equipa do Centro Hospitalar Cova da Beira, pelo exemplo de qualidade e profissionalismo que tornaram esta experiência tão enriquecedora. Obrigada pela disponibilidade e pelo contributo para o meu crescimento enquanto profissional.

À Doutora Dulce Caçador em especial, mas não menos à restante equipa da farmácia Dulce Caçador, por me ter proporcionado uma aprendizagem tão abrangente e enriquecedora durante o meu estágio curricular. Por serem um exemplo de profissionalismo e dedicação e por me incentivarem a ser cada vez mais e melhor. Estou incrivelmente grata pela oportunidade.

A todos os meus amigos, por tudo o que partilhámos e pelas memórias que levo comigo no coração. Pelos momentos de cumplicidade, pelas gargalhadas e pelas *pizzas* ao jantar. Foi a vossa amizade e espírito de companheirismo que fizeram desta uma experiência vibrante e inesquecível. Obrigada por serem quem são e por me inspirarem todos os dias.

Aos meus irmãos, avós e restante família, por estarem sempre presentes e por terem contribuído tanto para o meu crescimento.

Ao Filipe, pelo teu otimismo contagiante, pelo amor incondicional e pelo exemplo de pessoa que és. Por partilhares tanto comigo e por conseguires dar tanta cor até aos meus dias mais cinzentos. Por nunca me deixares desistir, pelo constante apoio e compreensão durante a realização deste trabalho. A ti, meu amor, um obrigada do tamanho do mundo.

Aos meus pais, pelo vosso constante apoio, paciência, força e sabedoria. Pelos valores que me inculcaram e por todas as oportunidades que me proporcionam. Por todo o carinho que demonstram todos os dias, por acreditarem em mim e por me incentivarem a ser cada vez melhor. Por serem um exemplo de perseverança, resiliência e amor. Não teria feito isto sem vocês. Obrigada do fundo do coração, amo-vos mais do que consigo colocar em palavras.

Obrigada por tudo.

Resumo

O presente relatório é parte integrante da Unidade Curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Encontra-se dividido em três capítulos: o primeiro diz respeito à vertente de Investigação, o segundo é referente 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 meta-análise sobre a influência da exposição ao fumo do tabaco na sensibilização alérgica em adultos. A sensibilização a aeroalergénios é um fenómeno bastante comum e é um passo necessário no desenvolvimento de doenças alérgicas. Este mecanismo imunológico pode ser detetado objetivamente através de testes cutâneos ou da determinação de imunoglobulina E (IgE) específica para determinado alergénio. O desenvolvimento de sensibilização alérgica resulta de uma complexa interação entre fatores genéticos e fatores ambientais, entre os quais se inclui a exposição a fumo do tabaco. A influência do fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica em adultos é bastante complexa, não sendo ainda totalmente compreendida. Este trabalho teve como objetivo rever sistematicamente a evidência científica disponível acerca deste tópico e realizar uma meta-análise com os estudos incluídos. Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica em várias bases de dados, sendo que das 1387 citações iniciais, foram incluídos 19 artigos na revisão sistemática e 16 na meta-análise.

Os resultados obtidos mostraram que os fumadores apresentavam um maior risco de desenvolver sensibilização alérgica aos alergénios dos ácaros do pó, quando comparado com os não fumadores (OR=1,184; IC95%=1,113-1,259; $p<0,001$). Porém, o mesmo não se verificou para os restantes aeroalergénios, sendo que os fumadores apresentavam um menor risco de sensibilização alérgica, medida ou através de testes cutâneos (OR=0,714; IC95%=0,596-0,856; $p<0,001$), ou através da determinação de IgE específica (OR=0,692; IC95%=0,596-0,804; $p<0,001$), quando comparados com os não fumadores.

As diferenças observadas sugerem que a associação entre sensibilização alérgica e exposição ao fumo do tabaco varia consoante os diferentes aeroalergénios envolvidos. O fumo do tabaco parece exercer, no geral, um efeito protetor no desenvolvimento de sensibilização alérgica a aeroalergénios, que pode estar relacionado com os seus efeitos imunossupressores; contudo, uma exposição constante e prolongada a determinados alergénios poderá promover o desenvolvimento desta sensibilização, como foi observado para os alergénios dos ácaros do pó.

O Capítulo II retrata a minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Hospitalar, que decorreu entre 23 de janeiro e 17 de março de 2017, no Centro Hospitalar Cova da Beira, sob orientação da Dr.^a Olímpia Fonseca. Este estágio permitiu-me contactar com o circuito do medicamento e com as funções de um farmacêutico em contexto hospitalar, desde a aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, os vários tipos de distribuição, à integração de equipas multidisciplinares, ensaios clínicos, entre outros. Para além disso,

permitiu-me contactar com a realidade hospitalar e com terapêuticas exclusivas e específicas desta área.

O Capítulo III ilustra a minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária, que decorreu entre 20 de março e 2 de junho de 2017, na Farmácia Dulce Caçador, sob orientação da Dr.^a Dulce Caçador e da restante equipa da farmácia. Este estágio permitiu-me contactar com a dinâmica de uma farmácia comunitária e desenvolver as competências necessárias para desempenhar de forma autónoma tarefas específicas diárias, nomeadamente a receção e o armazenamento de encomendas, a dispensa de medicamentos, a medição de parâmetros bioquímicos, a prestação de serviços, a interação com o utente, entre outras.

Palavras-chave

Sensibilização; tabaco; adultos; revisão sistemática; meta-análise; farmácia hospitalar; farmácia comunitária.

Abstract

This report is part of the Curricular Unit “Internship” of the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences. It is subdivided into three chapters: the first one refers to the research project, the second one concerns the curricular internship in Hospital Pharmacy and the third one regards the curricular internship in Community Pharmacy.

Chapter I consists in a systematic review and meta-analysis on the effects of tobacco smoke exposure on allergic sensitization in adults. Allergic sensitization to aeroallergens is a common phenomenon and a necessary step in the development of allergic diseases. This immune mechanism can be objectively detected through skin prick tests or the determination of allergen-specific IgE. The development of sensitization results from a complex interaction between genetic and environmental factors, among which is included tobacco smoke exposure. The influence of tobacco smoke exposure on the development of allergic sensitization in adults is quite complex and not totally understood. Therefore, this project’s main goal was to systematically review the existing evidence regarding this topic and to do a meta-analysis with the data collected from the included studies. A bibliographic search was conducted in several databases. Of the 1387 retrieved studies, 19 were included in the systematic review and 16 of these were included in the meta-analysis.

The results obtained showed that smokers had a higher risk for developing allergic sensitization to house dust mite allergens, when compared with non-smokers (OR=1.184, 95%CI=1.113-1.259, $p<0.001$). However, the same was not true for other common aeroallergens, as smokers were shown to be at a lower risk for developing allergic sensitization, measured either by skin prick tests (OR=0.714, 95%CI=0.596-0.856, $p<0.001$), or by determination of specific IgE (OR=0.692, 95%CI=0.596-0.804, $p<0.001$), when compared with non-smokers.

The observed differences suggest that the association between allergic sensitization and tobacco smoke exposure varies according to the aeroallergens involved. Tobacco smoke seems to exert a protective effect on the development of allergic sensitization to aeroallergens, which may be due to its immunosuppressive effects. However, a constant and prolonged exposure to some allergens, as is the case for house dust mite allergens, may promote the development of allergic sensitization.

Chapter II describes my experience during my curricular internship in Hospital Pharmacy, which occurred from 23rd of January to 17th of March of 2017, at Centro Hospitalar Cova da Beira, under the orientation of Dr. Olímpia Fonseca. This internship allowed me to contact with the circuit of medication and the pharmacist’s activities in this setting, from acquisition, reception and storage of medication, the different types of drug distribution, to the integration of multidisciplinary teams, clinical trials, and so on. Furthermore, it allowed me to contact with the hospital pharmacy reality as well as with specific therapies exclusive from this setting.

Chapter III illustrates my experience during my curricular internship in Community Pharmacy, which occurred from 20th of March to 2nd of June of 2017 at Farmácia Dulce Caçador, under the orientation of Dr. Dulce Caçador and of the rest of the team. This internship allowed me to contact with the dynamics of a community pharmacy and to develop the required skills to autonomously execute specific daily tasks, such as reception and storage of medication, drug dispense, determination of biochemical parameters, health care provision, patient interaction, among others.

Keywords

Sensitization; tobacco; adults; systematic review; meta-analysis; community pharmacy; hospital pharmacy.

Índice

Capítulo I - A exposição ao fumo do tabaco como fator de risco para a sensibilização alérgica em adultos: uma revisão sistemática e meta-análise.....	1
1. Introdução	1
1.1. Definição de sensibilização alérgica	1
1.2. Determinação da sensibilização alérgica	1
1.3. Fatores que influenciam a sensibilização alérgica.....	3
1.4. Influência da exposição ao fumo do tabaco na sensibilização alérgica	6
2. Objetivo	7
3. Métodos	7
3.1. Registo da revisão sistemática no PROSPERO.....	7
3.2. Pesquisa e seleção de artigos	7
3.3. Critérios de inclusão	8
3.4. Critérios de exclusão.....	8
3.5. Extração de dados	8
3.6. Avaliação do risco de viés.....	8
3.7. Análise Estatística	9
4. Resultados	9
4.1. Estudos incluídos.....	9
4.2. Revisão sistemática	10
4.2.1. Exposição ao fumo do tabaco e SPTs.....	10
4.2.2. Exposição ao fumo do tabaco e IgE específica	11
4.3. Meta-análise	13
4.3.1. Avaliação do Risco de Viés dos Estudos Incluídos.....	13
4.3.2. Efeito do Fumo do Tabaco	13
4.3.2.1. IgE Específica: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores	13
4.3.2.2. IgE Específica: Fumadores vs. Não Fumadores	14
4.3.2.3. IgE Específica: Fumadores vs. Ex-Fumadores.....	16
4.3.2.4. IgE Específica para HDM: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores	16
4.3.2.5. IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Não Fumadores	17

4.3.2.6.	IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Ex-Fumadores	18
4.3.2.7.	SPTs: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores	19
4.3.2.8.	SPTs: Fumadores vs. Não Fumadores	21
4.3.2.9.	SPTs: Fumadores vs. Ex-Fumadores	22
5.	Discussão	23
6.	Conclusão	27
7.	Referências Bibliográficas	28
Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar		33
1.	Introdução	33
2.	Cronograma das atividades realizadas	33
3.	Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	37
3.1.	Seleção e Aquisição de Medicamentos	37
3.2.	Receção e Conferência de Produtos Adquiridos.....	38
3.3.	Armazenamento de Medicamentos	39
3.3.1.	Controlo de <i>stocks</i>	39
3.3.2.	Controlo de prazos de validade	40
3.3.3.	Controlo de temperatura e humidade	40
4.	Farmacotecnia	40
4.1.	Preparação de Formulações Estéreis.....	41
4.1.1.	Preparação de Citotóxicos Injetáveis	41
4.1.2.	Preparação de Nutrição Parentérica e Outras Misturas Estéreis	44
4.1.3.	Controlo Microbiológico	45
4.2.	Preparação de Formulações Não Estéreis	46
4.3.	Área de Produção de Água Purificada	48
4.4.	Reembalagem	48
5.	Distribuição de Medicamentos	49
5.1.	Distribuição Tradicional	49
5.2.	Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados	49
5.3.	Sistemas de Distribuição Semiautomática: Pyxis™.....	50
5.4.	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos	51
5.4.1.	Validação da prescrição	51

5.4.2.	Preparação da medicação.....	52
5.4.3.	Conferência da preparação	53
5.5.	Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório e de Medicamentos Sujeitos a Circuitos Especiais de Distribuição	55
5.5.1.	Setor de Ambulatório	55
5.5.2.	Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório.....	55
5.5.3.	Medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição	58
5.5.3.1.	Distribuição de Medicamentos Hemoderivados	58
5.5.3.2.	Distribuição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	59
6.	Farmácia Clínica.....	60
6.1.	Acompanhamento da Visita Clínica.....	61
6.2.	Farmacovigilância	61
6.3.	Farmacocinética Clínica	61
7.	Ensaio Clínicos	62
8.	Reconciliação Terapêutica	63
9.	Informação do Medicamento	63
10.	Ferramentas de Gestão do Risco do Medicamento	64
11.	Conclusão	65
12.	Referências Bibliográficas.....	66
	Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	69
1.	Introdução	69
2.	Cronograma das atividades realizadas.....	69
3.	O Grupo Holon	73
4.	A Farmácia Dulce Caçador	73
4.1.	Localização e Caracterização Exterior	73
4.2.	Instalações	74
4.3.	Horário de funcionamento	75
4.4.	Recursos Humanos.....	76
4.5.	Sistema informático.....	76
5.	Gestão em Farmácia Comunitária	76
5.1.	Fornecedores e Realização de Encomendas	77

5.2.	Receção de Encomendas	78
5.3.	Estabelecimento de Preços e Etiquetagem	79
5.4.	Devoluções.....	80
5.5.	Armazenamento	80
5.5.1.	Controlo de temperatura	80
5.5.2.	Controlo de prazos de validade	81
5.5.3.	Controlo de produtos sem rotação	81
6.	Preparação de Medicamentos Manipulados.....	82
7.	Dispensa de Medicamentos de Uso Humano	82
7.1.	Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento.....	82
7.2.	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	83
7.2.1.	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)	85
7.2.2.	Regimes de Comparticipação.....	86
7.2.3.	Protocolo com a Câmara Municipal de Leiria (CML).....	86
7.2.4.	Protocolo com a Comunidade Vida e Paz	87
7.3.	Medicamentos não sujeitos a receita médica	87
8.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	88
8.1.	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal	88
8.2.	Produtos Dietéticos Infantís e para Alimentação Especial	89
8.3.	Suplementos Alimentares e Medicamentos à Base de Plantas.....	90
8.4.	Medicamentos homeopáticos.....	91
8.5.	Medicamentos de Uso Veterinário (MUV).....	91
8.6.	Dispositivos Médicos (DM)	91
9.	VALORMED	92
10.	Outros Serviços Prestados na Farmácia.....	92
10.1.	Serviço CheckSaúde	92
10.2.	Consulta de Nutrição.....	94
10.3.	Consulta de Dermofarmácia	94
10.4.	Consulta de Podologia	94
10.5.	Preparação Individualizada de Medicação (PIM)	94
10.6.	Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e Medicamentos Injetáveis	95

11.	Contabilidade e Faturação	95
11.1.	Fecho de Caixa	95
11.2.	Conferência de Receituário	96
11.3.	Faturação	96
11.4.	Receituário Devolvido.....	97
12.	Formações e Outras Atividades	98
13.	Conclusão	98
14.	Referências Bibliográficas.....	99
ANEXOS		101
ANEXO I - Avaliação do Risco de Viés dos Estudos Incluídos segundo as guidelines do STROBE Statement ⁸⁶		102
ANEXO II - Análise de sensibilidade e Avaliação do viés de publicação		106
A. IgE Específica: Ex-fumadores vs. Não fumadores		106
B. IgE Específica: Fumadores vs. Não Fumadores		107
C. IgE Específica para HDM: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores		108
D. IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Não fumadores.....		110
E. SPTs: Ex-fumadores vs. Não fumadores		111
F. SPTs: Fumadores vs. Não fumadores.....		112
G. SPTs: Fumadores vs. Ex-fumadores.....		114
ANEXO III - Registo dos protocolos preparados no setor de Farmacotecnia dos Serviços Farmacêuticos do CHCB.....		116
ANEXO IV - Réguas calculadoras da dose ideal de vinorelbina		119
ANEXO V - Bolsas de nutrição parentérica disponíveis no CHCB para prescrição médica. ..		120
ANEXO VI - Representação esquemática do modo sequencial de preparação das bolsas Smofkabiven® e Nutriflex®.....		121
ANEXO VII - Registo das bolsas de nutrição parentérica que tive a oportunidade de preparar no decorrer do estágio no CHCB.....		122
ANEXO VIII - Patologias com Enquadramento Legal na Dispensa de Medicamentos em Farmácia Hospitalar		124
ANEXO IX - Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados		127
ANEXO X - Caso Clínico.....		129
ANEXO XI - Folheto Informativo “Adesão à Terapêutica”		130

ANEXO XII - Folheto Informativo “HIV”	131
ANEXO XIII - Medicamentos Inseridos no Projeto Via Verde do Medicamento.....	132
ANEXO XIV - Exemplo de erro de prescrição numa receita manual	133
ANEXO XV - Casos Clínicos.....	134
ANEXO XVI - Representação esquemática do processo de medição da pressão arterial. ...	137
ANEXO XVII - Representação esquemática do processo de determinação da glicémia capilar	
138	
ANEXO XVIII - Representação esquemática do processo de determinação do CT, do PL e da hemoglobina.	139

Lista de Figuras

Figura 1: Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática e meta-análise.	10
Figura 2: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação da IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.	14
Figura 3: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação da IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.	15
Figura 4: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação da IgE específica para HDM entre os ex-fumadores e os não fumadores.	17
Figura 5: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os não fumadores.	18
Figura 6: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os ex-fumadores.	19
Figura 7: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação do SPT entre os ex-fumadores e os não fumadores.	20
Figura 8: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação do SPT entre os fumadores e os não fumadores.	22
Figura 9: Gráfico de bosque (<i>florest plot</i>) para a comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores.	23
Figura 10: Esquematização das principais atividades afetas a cada uma das quatro áreas dos SF do CHCB.	33
Figura 11: Representação esquemática dos três espaços físicos distintos que constituem o setor de farmacotecnia e das áreas abrangidas por cada um.	41
Figura 12: Sinalética adotada pelo CHCB. A - Citotóxico vesicante; B - Citotóxico Irritante; C - Citotóxico Neutro/Não Agressivo.	43
Figura 13: Representação esquemática do interior de uma câmara de fluxo laminar, com os números correspondentes às áreas a serem sujeitas a controlo microbiológico.	46
Figura 14: A - Sinalética identificativa de medicamentos com dosagens diferentes. B - Sinalética identificativa de medicamentos potencialmente perigosos. C - Sinalética identificativa de medicamentos que dispõem de embalagens idênticas.	64

Figura 15: Sala de atendimento da FDC.	74
Figura 16: Gabinete de atendimento personalizado da FDC.	75
Figura 17: Área de armazenamento da FDC.....	75
Figura 18: Representação esquemática das diferentes fases do aconselhamento.	84
Figura 19: Veri-Q multi®	93
Figura 20: Rótulo de Preparação Individualizada da Medicação.	95
Figura 21: Blisters para a preparação individualizada da medicação.	95
Figura A22: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.	106
Figura A23: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação da IgE específica entre ex-fumadores e não fumadores.	106
Figura A24: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos aleatórios para a IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.	107
Figura A25: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação da IgE específica entre fumadores e não fumadores.	108
Figura A26: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos aleatórios para a HDM-IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.	109
Figura A27: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação da HDM-IgE específica entre ex-fumadores e não fumadores.	109
Figura A28: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a HDM-IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.	110
Figura A29: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação da HDM-IgE específica entre fumadores e não fumadores.	110
Figura A30: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a comparação do SPT entre os ex-fumadores e os não fumadores.	111
Figura A31: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação do SPT entre ex-fumadores e não fumadores.	112
Figura A32: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a comparação do SPT entre os fumadores e os não fumadores.	113
Figura A33: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação do SPT entre fumadores e não fumadores.	113

Figura A34: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores.	114
Figura A35: Gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) para o viés de publicação na comparação do SPT entre fumadores e não fumadores.	115
Figura A36: Régua calculadora da dose ideal de vinorelbina, consoante as dosagens disponíveis: A - 60mg/m ² ; B - 80mg/m ² . Sabendo o peso e altura do doente, é possível determinar a superfície corporal do doente e deste modo saber a dose total recomendada, que se traduz posteriormente no número de cápsulas recomendado por administração.	119
Figura A37: Representação do modo sequencial de preparação das bolsas Smofkabiven®. Os aditivos representados não são vinculativos, estão dependentes do tipo de bolsa que o médico prescreve. O esquema representa apenas a bolsa mais completa que pode preparar durante as minhas duas semanas de estágio.	121
Figura A38: Representação do modo sequencial de preparação das bolsas Nutriflex®.	121
Figura A39: Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Modelo nº1804, exclusivo da Imprensa Nacional da Casa da Moeda, S.A.) - Via Farmácia.	127
Figura A40: Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Modelo nº1804, exclusivo da Imprensa Nacional da Casa da Moeda, S.A.) - Via Serviço.	128
Figura A41: Folheto informativo que elaborei acerca da importância da adesão à terapêutica. Em cima, o exterior do folheto; em baixo, o interior do mesmo.	130
Figura A42: Folheto informativo que elaborei acerca do vírus da imunodeficiência humana (HIV), no âmbito da informação do medicamento. Em cima, o exterior do folheto; em baixo, o interior do mesmo.	131
Figura A43: Representação esquemática das etapas que seguia para medir a pressão arterial.	137
Figura A44: Representação esquemática das etapas que seguia para determinar a glicémia capilar.	138
Figura A45: Representação esquemática das etapas que seguia para determinar o CT, o PL e a hemoglobina.	139

Lista de Tabelas

Tabela 1: Tabela-síntese com os valores de Odds Ratio (OR) dos estudos que reportaram resultados referentes a SPTs.....	11
Tabela 2: Tabela-síntese com os valores de Odds Ratio (OR) dos estudos que reportaram resultados relativos à determinação de IgE específica.....	12
Tabela 3: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.	14
Tabela 4: Resumo da meta-análise de efeitos aleatórios e testes complementares para a comparação da IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.	15
Tabela 5: Resumo da meta-análise de efeitos aleatórios e testes complementares para a comparação da IgE específica para HDM entre os ex-fumadores e os não fumadores.....	17
Tabela 6: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os não fumadores.	18
Tabela 7: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os ex-fumadores.....	19
Tabela 8: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação do SPT entre os ex-fumadores e os não fumadores.....	20
Tabela 9: Resumo da meta-análise de efeitos aleatórios e testes complementares para a comparação do SPT entre os fumadores e os não fumadores.....	21
Tabela 10: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores.	22
Tabela 11: Cronograma das atividades que realizei enquanto estagiária nos SF do CHCB.	34
Tabela 12: Calendarização por serviço da distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados.....	50
Tabela 13: Lista de serviços do Hospital Pêro da Covilhã que dispõe de distribuição em dose unitária.	51
Tabela 14: Tabela-síntese das atividades que tive a oportunidade de realizar durante o estágio na Farmácia Dulce Caçador.	70
Tabela 15: Valores de referência para o perfil lipídico ³² e hemoglobina ³³	93

Tabela A16: Registo dos protocolos preparados no setor de Farmacotecnia dos Serviços Farmacêuticos do CHCB.	116
Tabela A17: Bolsas de nutrição parentérica disponíveis no CHCB para prescrição médica. ..	120
Tabela A18: Registo das bolsas de nutrição parentérica que tive a oportunidade de preparar no decorrer do estágio no CHCB.	122
Tabela A19: Patologias com Enquadramento Legal na Dispensa de Medicamentos em Farmácia Hospitalar.A	124
Tabela A20: Medicamentos Inseridos no Projeto Via Verde do Medicamento.....	132

Lista de Acrónimos e Abreviaturas

Capítulo I

APCs	Células Apresentadoras de Antígenos
DEP	<i>Diesel Exhaust Particles</i> (Gases de escape de motores <i>diesel</i>)
<i>Der p 1</i>	Principal alérgeno dos ácaros do pó (género <i>Dermatophagoides</i>)
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EF	Ex-Fumador(es)
EP	Erro Padrão
ETS	<i>Environmental Tobacco Smoke</i> (Fumo de Tabaco Ambiental)
F	Fumador(es)
HDM	<i>House Dust Mite</i> (Ácaros do pó)
IC95%	Intervalo de Confiança a 95%
IFN- γ	Interferão-gama
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
Log	Logaritmo neperiano
MP	Matéria Particulada
NF	Não Fumador(es)
OR	Odds Ratio
SPTs	<i>Skin Prick Tests</i> (Testes Cutâneos)
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
T _H	Linfócitos T auxiliares (<i>helper</i>)
TNF	Fator de Necrose Tumoral

Capítulo II

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
AUC	Área Sob a Curva
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CM	Cartão de Medicação
DGS	Direção Geral de Saúde
EC	Ensaio Clínico
FDS	<i>Fast Dispensing System</i> (Máquina automática de reembalagem)

FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FF	Fórmulas Farmacêuticas
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FOLFIRI	Combinação de ácido levofolínico, 5-fluorouracilo e irinotecano
FOLFOX	Combinação de ácido levofolínico, 5-fluorouracilo e oxaliplatina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IM	Via Intramuscular
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IV	Via Intravenosa
LASA	<i>Look-Alike, Sound-Alike</i>
LPC	Laboratório de Patologia Clínica
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MSAR	Máquina Semiautomática de Reembalagem
NP	Nutrição Parentérica
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SC	Via Subcutânea
SEC	Setor de Ensaio Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SIGCM	Sistema Integrado de Gestão do Circuito do Medicamento
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCA	Unidade de Cirurgia Ambulatório
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UG	Urgência Geral
UO	Urgência Obstétrica
UP	Urgência Pediátrica
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação
VMP	Bortezomib, Melfalano e Prednisolona

Capítulo III

ANF	Associação Nacional das Farmácias
cáps.	Cápsulas
CCF	Centro de Conferência de Faturas
c-HDL	Colesterol HDL
c-LDL	Colesterol LDL

CML	Câmara Municipal de Leiria
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
comp. revest.	Comprimido revestido
c-total	Colesterol Total
CTT	Correios de Portugal, S.A.
CVP	Comunidade Vida e Paz
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
DIV	Dispositivo Médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
DM	Dispositivo Médico
DMO	Dispositivos Médicos para apoio a doentes Ostomizados
FDC	Farmácia Dulce Caçador
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
GR	Gastrorresistente
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
PA	Pressão Arterial
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PIM	Preparação Individualizada de Medicação
PL	Perfil Lipídico
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RRL	Relação Resumo de Lotes
RSP	Receita Sem Papel
SC	Subcutânea
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SR	(Produtos) Sem Rotação
TG	Triglicéridos
UBI	Universidade da Beira Interior
VIL	Verbete de Identificação de Lote

Capítulo I - A exposição ao fumo do tabaco como fator de risco para a sensibilização alérgica em adultos: uma revisão sistemática e meta-análise.

1. Introdução

1.1. Definição de sensibilização alérgica

A *sensibilização alérgica* pode ser definida como a presença de um mecanismo imunológico específico direcionado para um determinado antigénio¹. Um *alergénio* é uma substância, na maioria das vezes uma proteína, que suscita uma resposta imunológica mediada por imunoglobulinas (Ig) do isotipo E². Quando determinados alergénios, como pólen ou ácaros do pó são inalados, entram em contacto com células apresentadoras de antigénios (APCs) localizadas no epitélio do trato respiratório. As APCs internalizam estes alergénios, processam-nos e passam a expressá-los na sua superfície externa, permitindo que sejam apresentados posteriormente a outras células do sistema imunitário, os linfócitos T. Os linfócitos T iniciam assim a resposta imune adaptativa, através da expansão seletiva de linfócitos T auxiliares, particularmente do tipo 2 (T_H2). Estes, por sua vez, secretam uma variedade de citocinas responsáveis pela alteração do isotipo dos linfócitos B para a síntese de IgE específica. Uma vez produzida e libertada na circulação sanguínea, a IgE específica para o alergénio em questão liga-se aos recetores de elevada afinidade presentes na superfície dos mastócitos, pronta para uma futura interação com o alergénio^{3,4}.

Este mecanismo imunológico é por norma detetado através de testes cutâneos (*skin prick tests* (SPTs)) ou da determinação da IgE específica. A sensibilização alérgica a aeroalergénios é um fenómeno bastante comum e um passo determinante no desenvolvimento de doenças respiratórias alérgicas, sendo que um indivíduo sensibilizado está, conseqüentemente, mais propenso a desenvolver este tipo de doenças⁵⁻⁷.

1.2. Determinação da sensibilização alérgica

Os testes cutâneos (SPTs) são testes essenciais para confirmar a existência de sensibilização em indivíduos com doenças alérgicas mediadas por IgE. Para além de fornecer evidência objetiva acerca da presença de sensibilização, também auxilia na confirmação do diagnóstico de uma suspeita reação alérgica de tipo I⁸. O procedimento consiste em aplicar uma gota de vários extratos de alergénios no antebraço (ou nas costas, no caso de recém-nascidos e crianças com idade inferior a 2 anos), recorrendo a uma lanceta de metal. A histamina (10 mg/mL) é usada como controlo positivo e uma solução salina de cloreto de sódio a 0,9% como controlo negativo⁸. Os extratos devem ser aplicados a uma distância adequada de modo a evitar falsos

positivos e a facilitar a posterior identificação do alergénio. Os SPTs apenas medem o nível de desgranulação dos mastócitos presentes à superfície da pele, utilizando a presença e o grau de reatividade cutânea como um marcador para a sensibilização em órgãos-alvo. O alergénio, ao ser introduzido na pele, interage com a respetiva IgE específica que se encontra ligada aos recetores de superfície dos mastócitos, levando à desgranulação destes e à libertação de histamina e de outros mediadores imunológicos. Esta situação, por sua vez, produz uma reação conhecida por *wheal and flare response*, caracterizada pela presença de rubor e pelo aparecimento de uma pápula no local onde foi introduzido o alergénio. É esta resposta que constitui o indicador visual da sensibilização de um indivíduo. Por norma, o critério para uma reação positiva é a formação de uma pápula com um diâmetro igual ou superior a 3mm; porém, deve-se sempre ter em consideração o diâmetro da pápula produzida pelo extrato de alergénio comparado com o da produzida pelo controlo positivo (histamina) e pelo controlo negativo⁹. Os SPTs apresentam diversas vantagens face a outros testes, nomeadamente o facto de serem um procedimento minimamente invasivo e barato, cujos resultados podem ser interpretados 15 a 20 minutos após aplicação dos reagentes na pele⁸. No entanto, os SPTs são apenas uma medida indireta de sensibilização, uma vez que não quantificam a IgE presente durante a reação *wheal and flare*, apenas confirmam que esta, de facto, existe e se encontra ligada aos recetores de superfície dos mastócitos presentes à superfície da pele.

A determinação da IgE específica sérica é considerada por muitos alergologistas um procedimento complementar para diagnosticar uma reação alérgica de tipo I, especialmente em indivíduos que possuem contra-indicações à realização de SPTs, nomeadamente indivíduos que sofrem de dermatite severa, dermografismo ou que tomam frequentemente anti-histamínicos orais⁸. Os imunoensaios disponíveis comercialmente para determinação da IgE específica baseiam-se no princípio da imuno-adsorção¹⁰. A IgE específica para o alergénio de interesse liga-se ao alergénio que se encontra, por sua vez, ligado a uma fase sólida. A IgE não específica, juntamente com outras proteínas irrelevantes, são lavadas da amostra. A quantidade de IgE específica ligada ao alergénio de interesse é posteriormente quantificada recorrendo a um anticorpo, anti-IgE, marcado com um isótopo radioativo, com uma enzima ou com um ligando.

O Phadiatop[®] é um teste de determinação de IgE específica baseado na reação entre uma mistura de aeroalergénios adsorvidos num disco de celulose e a IgE específica presente numa amostra de sangue. É considerado um teste simples de efetuar e fidedigno⁸. Os resultados são expressos como positivo ou negativo para a presença de IgE específica, em comparação com uma amostra de soro de referência, e podem ser obtidos após um período de incubação de 3 a 4 horas¹¹⁻¹⁴. No entanto, os resultados da determinação da IgE específica podem demorar dias ou semanas a serem disponibilizados, o que representa uma desvantagem face aos SPTs^{8,15}.

Em suma, ambos os testes apresentam as suas limitações e, como tal, nenhum deles pode confirmar ou excluir, por si só, o diagnóstico de alergia num determinado indivíduo. Um estudo mostrou que ao realizar apenas um tipo de teste (SPT ou IgE específica), a probabilidade de não ser detetada uma série de sensibilizações alérgicas aumenta significativamente¹⁶. Deste

modo, os SPTs e a determinação de IgE específica devem ser considerados como testes complementares⁷, sendo interpretados sempre de acordo com os sintomas e a história clínica do indivíduo⁸.

1.3. Fatores que influenciam a sensibilização alérgica

O desenvolvimento e a expressão fenotípica de doenças alérgicas são influenciados por uma complexa interação entre fatores genéticos e uma série de fatores ambientais, tais como infecções microbianas, exposição a alérgenos, poluição e exposição a fumo de tabaco¹. Nas últimas décadas, tem-se assistido a um aumento substancial na prevalência e na severidade das doenças alérgicas^{1,5,6}. Porém, é pouco provável que este aumento se deva somente a uma alteração súbita de fatores genéticos; é evidente que os fatores ambientais desempenham um papel determinante no desenvolvimento de sensibilização e das doenças alérgicas¹, sendo este aumento na prevalência considerado um resultado da urbanização e do estilo de vida ocidental^{5,6,17}.

Atopia é a propensão genética pessoal ou familiar de um indivíduo para desenvolver uma reação alérgica imediata do tipo I, mediada por IgE, após exposição a doses significativamente baixas de alérgenos comuns, desenvolvendo sintomas típicos como asma, rinoconjuntivite, ou dermatite atópica¹⁸. Crianças atópicas desenvolvem sensibilização a IgE e doenças alérgicas mais precocemente do que crianças não atópicas. Normalmente, as doenças alérgicas em crianças atópicas manifestam-se gradualmente. Nos primeiros anos, predominam os sintomas gastrointestinais e de pele atópica, provocados por alérgenos alimentares e de contacto, enquanto os sintomas respiratórios aparecem mais tarde, resultado da exposição a aeroalérgenos. Este espectro de doenças alérgicas designa-se por “marcha atópica”¹⁸.

Para além dos fatores genéticos, existe uma série de fatores ambientais que influenciam significativamente o desenvolvimento de sensibilização alérgica. Apesar de não ter sido encontrada evidência científica que relacione as infecções microbianas com o desenvolvimento de sensibilização alérgica, existe evidência crescente de que as infecções microbianas, mais especificamente a ausência das mesmas, podem constituir um fator de risco para o desenvolvimento de doença alérgica. A “hipótese da higiene” tem constituído o argumento epidemiológico mais forte para o aumento das doenças alérgicas nos últimos anos¹⁹. Defende que as melhorias na higiene e no saneamento resultaram numa menor exposição a microrganismos nos primeiros anos de vida, o que, por sua vez, levou a um aumento na prevalência de doenças alérgicas⁶. A exposição a alguns organismos infecciosos durante os primeiros anos de vida pode ter um efeito protetor contra a atopia¹⁹. As infecções que resultam da exposição a estes organismos estimulam os linfócitos T_H1, cujas citocinas - principalmente a interleucina-12 (IL-12), o interferão- γ (IFN- γ), e o fator de necrose tumoral (TNF) - têm a capacidade de inibir as funções das citocinas dos linfócitos T_H2, que desempenham um papel preponderante na produção de IgE e no desenvolvimento de hipersensibilidade imediata²⁰. Deste modo, a ausência destas infecções, que tem sido amplamente associada à urbanização,

resulta normalmente na predominância de respostas imunes do tipo T_H2, o que, por sua vez, promove o desenvolvimento de doenças alérgicas²⁰.

Não obstante, atualmente tem-se dado mais ênfase à importância dos microrganismos no desenvolvimento e manutenção da integridade e tolerância das células epiteliais²¹. Isto levou ao aparecimento de uma nova teoria sustentada nos princípios base da hipótese da higiene, a designada “hipótese da biodiversidade”. Esta hipótese defende que o contacto reduzido com a microbiota ambiental promove uma estimulação inadequada dos mecanismos imunoregulatórios, o que, por sua vez, facilita o desenvolvimento de sensibilização alérgica e de outros distúrbios inflamatórios²¹⁻²³. Vários estudos anteriores mostraram que uma grande diversidade de microbiota comensal (incluindo a microbiota intestinal, da pele, dos pulmões e até do leite materno²¹) está associada a um menor risco de desenvolvimento de doenças alérgicas^{22,24-26}. Hanski e colaboradores conduziram um estudo de sensibilização atópica numa amostra aleatória de 118 adolescentes, tendo mostrado que a biodiversidade ambiental nos arredores das habitações dos indivíduos influencia a composição da sua microbiota à superfície da pele²². Os indivíduos atópicos, quando comparados com os saudáveis, possuíam menor biodiversidade ambiental nos arredores das suas habitações e, deste modo, menor diversidade genética de gamaproteobactérias na sua pele²². As gamaproteobactérias são bactérias Gram-negativas, que, tal como todas as bactérias desta classe, possuem lipopolissacarídeos, também designados por endotoxinas, na sua membrana externa. Estas endotoxinas, por sua vez, são conhecidas por possuírem propriedades imunomoduladoras e potencial protetor contra as alergias²⁷. Deste modo, a exposição diminuída a estas moléculas imunomoduladoras das bactérias comensais, derivada das alterações no estilo de vida nas últimas décadas, predispõe certos indivíduos a doenças alérgicas^{23,28}.

A importância da microbiota intestinal como mediadora de inúmeras funções fisiológicas, metabólicas e imunológicas encontra-se bem referenciada na literatura, e é evidente que as alterações que esta tem vindo a sofrer nas últimas décadas se devem em grande parte a alterações na dieta. A composição da dieta de um indivíduo desempenha um papel determinante na modulação das espécies de bactérias que constituem a sua microbiota²³. Diferentes prebióticos¹ vão estimular o crescimento de diferentes espécies, consoante o substrato mais adequado às suas necessidades²³. Estes prebióticos encontram-se muitas vezes em quantidade reduzida na dieta ocidental. O estilo de vida ocidental compreende também uma dieta rica em gorduras *trans* e gorduras saturadas, que está associada a uma maior prevalência de obesidade nos países ocidentais. Um estudo²⁹ realizado em 10 países europeus mostrou uma associação positiva entre a ingestão de gorduras *trans* e a prevalência de asma, rinoconjuntivite alérgica e dermatite atópica. Outros estudos apontam para uma associação positiva entre obesidade e uma flora intestinal modificada³⁰⁻³³.

¹ **Prebióticos** são componentes dos alimentos que promovem o crescimento de bactérias benéficas para o organismo humano²³. **Probióticos** são definidos como suplementos microbianos vivos que exercem um efeito benéfico na saúde humana e não são patogénicos²³.

A exposição a alergénios pode ocorrer por diversas vias: por via inalatória (sendo estes alergénios designados por aeroalergénios), por via digestiva (alergénios alimentares, previamente mencionados) e por contacto direto (alergénios de contacto, também referidos anteriormente). Existem ainda os designados alergénios ocupacionais, que se referem aos alergénios com os quais um indivíduo está em constante contacto no ambiente de trabalho.

Os aeroalergénios são os que desempenham um papel mais significativo no desenvolvimento de sensibilização alérgica, pelo que apenas estes serão aprofundados nesta secção. Estes podem subdividir-se em alergénios interiores e exteriores.

Os alergénios interiores (*indoor allergens*) incluem aqueles produzidos por ácaros do pó (género *Dermatophagoides*), fungos e animais de estimação, tais como cão e gato⁵. Como a maioria das pessoas que vive em sociedades ocidentais passa mais de 90% das suas vidas em ambientes interiores, não surpreende que os alergénios interiores desempenhem um papel tão importante no desenvolvimento da sensibilização alérgica³⁴. Existem diversos fatores que influenciam a relação entre a exposição a alergénios interiores e o desenvolvimento de sensibilização e de doença alérgica, tais como o tipo de alergénio, o tempo, padrão, dose e via de exposição, a predisposição genética do indivíduo e outros fatores ambientais³⁵. Tudo isto contribui para uma relação complexa que ainda não é totalmente compreendida, sendo que diferentes estudos reportam resultados inconsistentes e, por vezes, até contraditórios.

Os alergénios exteriores (*outdoor allergens*) incluem principalmente esporos fúngicos e pólenes². Os fungos proliferam tanto em ambientes exteriores como em ambientes interiores. No entanto, a exposição a alergénios fúngicos exteriores é mais significativa em termos de sensibilização alérgica³⁶. Entre as diversas espécies de fungos relacionadas com sensibilização e doenças alérgicas, destacam-se os géneros *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* e *Malassezia*³⁷. Os pólenes são aeroalergénios provenientes principalmente das árvores (cipreste, oliveira), gramíneas (*Phleum pratense*) e ervas (*Ambrosia* e *Parietaria*)^{2,38}. Os alergénios de *Phleum pratense* são os mais importantes no desenvolvimento de doenças alérgicas, como a rinoconjuntivite e a asma, e são os mais prevalentes em todo o mundo³⁸.

A urbanização e industrialização rápida contribuiram para o aumento da poluição aérea e da exposição da população a poluentes³⁹, o que tem sido identificado como um importante fator de risco para a sensibilização. Os componentes da poluição aérea química, especialmente a matéria particulada (MP), os gases de escape de motores *diesel* (*diesel exhaust particles* - DEP) e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, podem atuar como adjuvantes da sensibilização alérgica ao interagir com outros aeroalergénios, aumentando o risco de sensibilização alérgica e exacerbando os sintomas do tipo asma em indivíduos já sensibilizados⁴⁰⁻⁴².

A MP é o principal componente da poluição aérea e é aquele que exerce o maior impacto na saúde humana⁴⁰. Vários estudos mostram que viver em regiões próximas de fontes de MP, como estradas com trânsito intenso, constitui um fator de risco para a exacerbação de sintomas alérgicos, desenvolvimento de sensibilização alérgica a aeroalergénios comuns e redução da função pulmonar⁴³⁻⁴⁵. Alguns estudos têm reportado que os DEP, bem como outros poluentes

semelhantes, apesar de serem pouco prováveis de converter um indivíduo não atópico num indivíduo atópico, podem fazer com que indivíduos que possuam de antemão uma predisposição genética apropriada desenvolvam sensibilização a outros alérgenos^{40,46,47}. Isto é devido principalmente ao facto de a MP, incluindo os DEP, ser capaz de transportar alérgenos, aumentando a sua disseminação e/ou a duração de exposição aos mesmos⁶. Para além disto, a MP pode interagir com aeroalérgenos, modulando a sua antigenicidade, assim promovendo a sensibilização alérgica³⁹.

1.4. Influência da exposição ao fumo do tabaco na sensibilização alérgica

Os efeitos nefastos do fumo do tabaco na saúde humana encontram-se extensiva e amplamente documentados^{48,49}. Fumar afeta vários sistemas de órgãos, incluindo o respiratório, o vascular e o imunitário, aumentando significativamente o risco do indivíduo de morrer de cancro do pulmão, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), doença cardíaca coronária e doença cerebrovascular⁴⁸. Porém, no que concerne ao sistema imunitário, fumar exerce um impacto complexo, mas ainda assim considerável, numa variedade de funções imunológicas, incluindo as respostas imunes inata e adaptativa⁵⁰.

Desde o início dos anos 80, tem surgido uma crescente preocupação de que a exposição ao fumo do tabaco ambiental (ETS), ou o “fumo passivo”, pode igualmente afetar adversamente os não-fumadores⁵¹⁻⁵³. O ETS pode ser definido como a mistura do fumo gerado pelos cigarros dos fumadores e o fumo exalado por estes⁵¹. Em ambientes interiores frequentados por fumadores, o fumo do tabaco é a fonte principal de MP³⁹. A evidência científica disponível acerca deste tópico mostra que o ETS é um carcinogéneo pulmonar em adultos, responsável por aproximadamente 3000 mortes anuais devidas a cancro do pulmão nos Estados Unidos^{52,53} e está também associado a infeções do ouvido médio e do trato respiratório inferior em crianças⁵². Apesar dos esforços de saúde pública, a exposição a ETS ainda é bastante predominante⁵⁴ (tanto por fumadores como por não-fumadores), e o fumo do tabaco é considerado a principal causa de morte e de morbilidade evitável em todo o mundo⁴⁹.

Encontra-se bem assente na literatura que o fumo do tabaco influencia uma variedade de funções imunológicas, afetando tanto a resposta imune humoral como a celular^{50,55}. Inicialmente, durante os primeiros meses de exposição, ocorre uma estimulação do sistema imunitário⁵⁶, com o aumento da síntese de citoquinas e outros reagentes pró-inflamatórios⁵⁵. Porém, à medida que o tempo de exposição aumenta, os efeitos imunossupressores crónicos do tabaco tornam-se mais evidentes e acabam por se sobrepor aos anteriores⁵⁶. Vários estudos mostraram que a exposição crónica ao fumo do tabaco promove o aumento na síntese de células T supressoras, uma diminuição nas células T auxiliares (T_H)^{55,56}, uma redução nas imunoglobulinas circulantes⁵⁵ e uma diminuição no número e na função das células NK (*natural killer*), que desempenham um papel determinante na eliminação das células tumorais⁵⁷. Os macrófagos alveolares também sofrem uma série de alterações morfológicas e fisiológicas, incluindo a supressão da síntese de citoquinas pró-inflamatórias (tais como IL-1 β , IL-6, e TNF-

α) por estas células⁵⁸, o que influencia as defesas antibacterianas e as respostas inflamatórias nos pulmões, contribuindo para o desenvolvimento de inúmeras patologias pulmonares⁵⁰ e predispondo o indivíduo a doenças infecciosas. Estes efeitos imunossupressores podem influenciar a sensibilização alérgica a vários alérgenos. Contudo, o mecanismo pelo qual este fenómeno ocorre ainda não se encontra bem estabelecido na literatura. Para além disso, a extensão destes efeitos imunossupressores varia consideravelmente entre estudos, e depende de outras variáveis tais como o sexo dos indivíduos, a etnia e o tempo de exposição ao fumo do tabaco⁵⁰.

Atualmente, a evidência científica sugere o fumo do tabaco como um fator de risco para a sensibilização alérgica a alguns alérgenos ocupacionais, tais como os sais de platina⁵⁹⁻⁶², tintura reativa⁶³, grãos de café e de mamona (*Ricinus communis*)⁶⁴. No entanto, a relação entre a exposição ao fumo do tabaco e a sensibilização alérgica a aeroalérgenos é bastante complexa, não sendo ainda totalmente compreendida⁶⁵. A exposição ao fumo do tabaco é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de sensibilização alérgica em crianças⁶⁶. Contudo, os estudos efetuados na população adulta mostram resultados discrepantes e por vezes até contraditórios. Uns reportam uma menor prevalência de sensibilização alérgica em fumadores adultos^{65,67,68}; outros concluem que existe um menor risco de sensibilização alérgica que poderá estar relacionado com os efeitos imunossupressores do fumo do tabaco^{50,54,69}; enquanto outros reportam uma associação positiva entre a exposição ao fumo de tabaco e um risco acrescido de desenvolver sensibilização alérgica^{66,70}. Existem ainda estudos que mostram que a relação entre fumar e a sensibilização alérgica varia consoante o tipo de aeroalérgeno em causa^{65,71}.

2. Objetivo

O objetivo deste trabalho é, deste modo, rever sistematicamente a bibliografia existente acerca do efeito da exposição ao fumo do tabaco na sensibilização alérgica em adultos, determinada através de SPTs e de IgE específica, e realizar uma meta-análise para os estudos incluídos.

3. Métodos

3.1. Registo da revisão sistemática no PROSPERO

Esta revisão sistemática e meta-análise foi previamente registada no PROSPERO, uma base de dados internacional de registo prospetivo de revisões sistemáticas cujo *outcome* a estudar se relaciona com a saúde. O número de registo é o CRD42016047314.

3.2. Pesquisa e seleção de artigos

A pesquisa para identificação de estudos que potencialmente cumpram os critérios de inclusão foi efetuada independentemente por dois autores, nas seguintes bases de dados bibliográficas: PubMed, Scopus, ISI Web of Knowledge e B-on. Os termos de pesquisa utilizados

em todas estas bases de dados foram “(tobacco OR smoker) AND (“specific IgE” OR Phadiatop OR “skin prick test”)”. As discrepâncias foram resolvidas mediante discussão, com o envolvimento de um terceiro autor sempre que necessário.

3.3. Critérios de inclusão

Os estudos eram considerados elegíveis se cumprissem os critérios de inclusão previamente definidos:

- (1) Publicação entre o início da base de dados e final de 2016;
- (2) Seleção aleatória da amostra em estudo;
- (3) Participantes com idade superior a 18 anos;
- (4) Referência a hábitos tabágicos dos participantes;
- (5) Sensibilização a aeroalergénios determinada recorrendo a pelo menos um dos seguintes métodos: determinação de IgE específica, Phadiatop® ou SPTs.
- (6) Escritos em inglês, francês, italiano, português ou espanhol.

Não foram estabelecidas outras restrições relativamente a tipos de publicação ou localização geográfica. Para efeitos da revisão sistemática, um indivíduo foi considerado sensibilizado quando apresentava positividade nos SPTs a pelo menos um dos alergénios testados ou quando apresentava IgE específica positiva (estabelecida para um valor de IgE igual ou superior a 0,35 kU_A/L) a pelo menos um dos alergénios testados. Relativamente à definição operacional de fumador, foi considerada, para efeitos da revisão sistemática, a definição estabelecida pelos autores dos diferentes estudos.

3.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos realizados em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade; estudos efetuados em animais; e estudos realizados numa amostra de população especial (i.e., em indivíduos com asma, rinite alérgica, DPOC, com uma ocupação específica, etc.).

3.5. Extração de dados

Os dados foram extraídos independentemente por dois autores, sendo que quaisquer discrepâncias foram resolvidas mediante discussão e, sempre que necessário, avaliadas por um terceiro autor. Em cada estudo foi extraído o número de indivíduos que evidenciaram positividade e negatividade nos *outcomes* de interesse, nomeadamente IgE específica, Phadiatop® e SPTs. Quando esses valores não estavam disponíveis, extraíram-se os Odds Ratios (ORs) e respetivos intervalos de confiança. Contudo, em três dos estudos^{72,73,68} foi necessário recorrer-se a ORs ajustados que, no geral, foram ajustados para sexo, idade, grupo e população em estudo.

3.6. Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi efetuada independentemente por dois autores, considerando o STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in*

Epidemiology) statement para estudos observacionais (Anexo I). Quaisquer discrepâncias foram resolvidas mediante discussão entre os dois autores, com o envolvimento de um terceiro autor quando necessário.

3.7. Análise Estatística

Para a análise estatística dos dados extraídos dos estudos incluídos recorreu-se ao *software Comprehensive Meta-Analysis*, versão 3.3 (<https://www.meta-analysis.com/>). Foi gerada uma meta-análise de efeitos fixos ou, quando necessário, de efeitos aleatórios para cada *outcome*, tendo em conta, separadamente, as comparações entre os não fumadores e os ex-fumadores ou fumadores, adotando-se como medida de efeito o OR, onde a referência corresponde ao grupo dos não fumadores ou, em casos específicos, ao grupo dos ex-fumadores.

Não foi possível considerar uma meta-análise em rede (network meta analysis; também conhecida por meta-análise de múltiplos tratamentos) para cada um dos *outcomes* de interesse, devido ao facto de muitos dos estudos não terem disponíveis dados relativos à comparação entre fumadores e ex-fumadores. A heterogeneidade entre estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pelo índice de heterogeneidade (variações do efeito), I^2 . Para cada meta-análise, procedeu-se a uma análise de sensibilidade, que consistiu em remover um estudo de cada vez de modo a verificar a robustez do efeito. Para a avaliação do viés de publicação recorreu-se a três métodos: gráfico em funil, método *trim and fill* de Duval and Tweedie's e teste de regressão de Eger.

4. Resultados

4.1. Estudos incluídos

Da estratégia de pesquisa inicial resultaram 1387 citações, dos quais 170 resumos eram elegíveis para leitura de texto integral. Destes, foram incluídos 19 estudos na revisão sistemática (Figura 1), três^{67,68,74} dos quais foram identificados através de outras fontes, nomeadamente das referências de outros artigos. No total, 14 eram estudos transversais (*cross-sectional*)^{54,65,70,72,74-83}, 2 eram estudos prospetivos de coorte^{67,84}, um incluía dados de vários estudos prospetivos de coorte⁷³ e 2 eram estudos caso-controlo^{71,68}. Destes, 3 foram excluídos da meta-análise por não apresentarem dados de associação entre os hábitos tabágicos e a sensibilização a aeroalergénios^{67,71,74}. Os estudos foram conduzidos em diversas regiões do mundo. No total, foram excluídos 8 estudos por estarem escritos numa língua menos comum (como japonês, alemão, russo, entre outras) e não existir tradução disponível. Todos os participantes incluídos tinham idade superior a 18 anos, com a exceção de quatro estudos^{67,68,83,84} que foram realizados numa amostra populacional com mais de 15 anos.

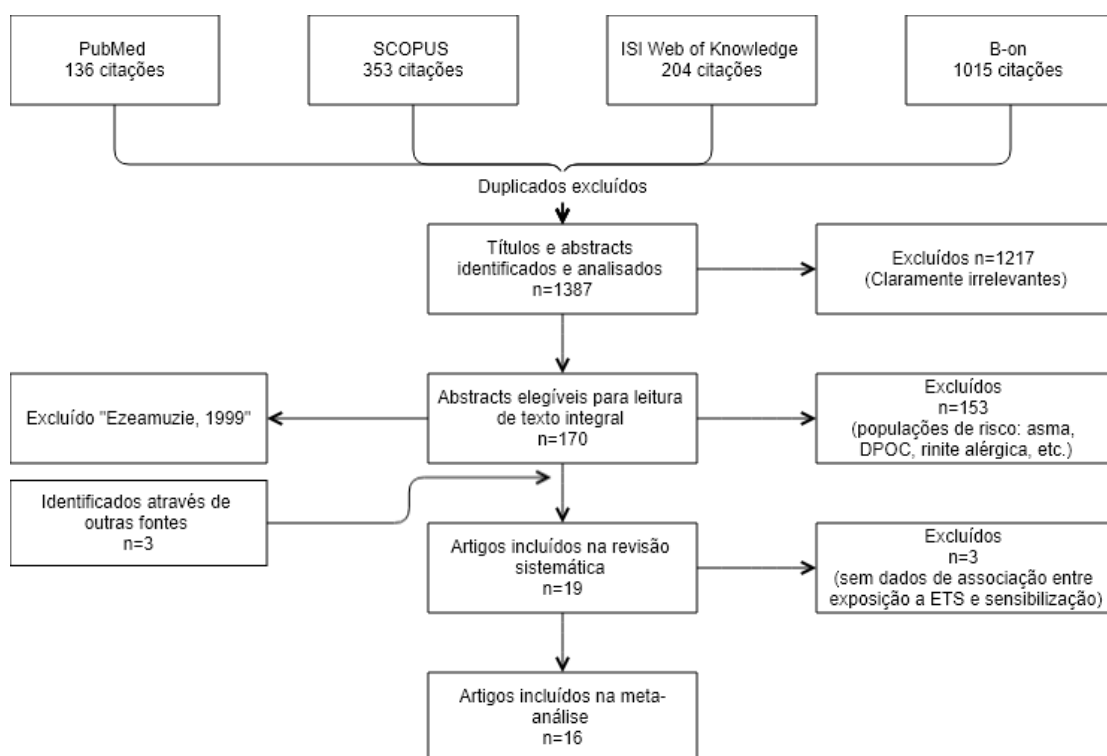


Figura 1: Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática e meta-análise. O estudo “Ezeamuzie, 1999” foi excluído da revisão sistemática por não fazer qualquer referência sobre a associação entre hábitos tabágicos e a IgE específica, reportando apenas resultados relativos à IgE sérica total. No entanto, chegou a ser considerado para a meta-análise, uma vez que apresentava dados de Phadiatop® (esta porém não foi apresentada no presente trabalho devido à heterogeneidade significativa que apresentava e pelo facto de só estarem disponíveis dados de 2 estudos).

4.2. Revisão sistemática

4.2.1. Exposição ao fumo do tabaco e SPTs

Dos dezanove estudos incluídos na revisão, apenas oito^{67,68,70,78,80,81,83,84} recorreram aos SPTs como medida objetiva de sensibilização (Tabela 1). Na maioria destes estudos, a sensibilização era definida como um ou mais SPTs positivos a, pelo menos, um dos alérgenos testados.

Linneberg e colaboradores⁶⁸ conduziram um estudo populacional transversal com o objetivo de avaliar a associação entre a sensibilização alérgica e vários fatores ambientais e relacioná-los com o estilo de vida dos indivíduos. O estudo mostrou que os fumadores apresentavam uma menor tendência para terem SPTs positivos, quando comparados com os não-fumadores (OR=0,53; IC95%=0,39-0,71), e que esta tendência era tanto mais forte quanto maior fosse a idade dos indivíduos. Oito anos mais tarde, no final de um estudo de *follow-up*, Linneberg e colaboradores⁸⁴ investigaram, nos mesmos participantes, a probabilidade de o fumo do tabaco promover ou evitar o desenvolvimento de sensibilização alérgica, tendo demonstrado que a incidência de SPTs positivos era significativamente menor entre os fumadores quando comparados com os não fumadores (OR=0,45; IC95%=0,23-0,89).

Barbee e colaboradores⁶⁷ conduziram um estudo prospetivo de coorte cujos resultados mostraram que os fumadores não só estavam menos sensibilizados no início do estudo, como desenvolveram sensibilizações a uma taxa muito menor comparada com os ex-fumadores ou os

não fumadores. Também neste estudo, a prevalência de sensibilização era menor em fumadores de grupos etários mais velhos.

Os restantes estudos obtiveram resultados semelhantes, mostrando que tanto a prevalência^{68,70,78,80,81,83} como a incidência⁸⁴ de sensibilização alérgica nos fumadores/ex-fumadores, medida através de SPTs, era tendencialmente menor quando comparado com os não fumadores.

Tabela 1: Tabela-síntese com os valores de Odds Ratio (OR) dos estudos que reportaram resultados referentes a SPTs.

SPTs			
Estudo	Tamanho da amostra	Odds Ratio (IC95%); p-value	
		F vs NF	EF vs NF
Assing, 2007 ⁸¹	1668	0,98 (0,74-1,4)	Não apresenta dados
Barbee, 1987 ⁶⁷	1182	Não apresenta dados	Não apresenta dados
Eriksson, 2013 ⁷⁰	27879	0,60 (0,40-0,89); p=0,012	0,65 (0,45-0,94); p=0,022
Larsson, 2005 ⁷⁸	692	0,83 (0,54-1,26); p=0,384	0,96 (0,67-1,38); p=0,827
Linneberg, 2001b ⁸⁴	734	0,45 (0,23-0,89); p<0,05	0,53 (0,23-1,21)
Linneberg, 2001a ⁶⁸	1112	0,53 (0,39-0,71)	0,81 (0,55-1,19)
Nielsen, 1994 ⁸³	793	0,666 (0,450-0,987); p=0,043	0,574 (0,326-1,008); p=0,054
Wuthrich, 1996 ⁸⁰	8344	0,67 (0,45-0,99); p=0,043	0,71 (0,62-0,81); p=0,054

SPTs: *Skin Prick Tests* (Testes cutâneos); F: Fumadores; NF: Não fumadores; EF: Ex-fumadores

4.2.2. Exposição ao fumo do tabaco e IgE específica

Dos dezanove estudos incluídos na revisão, treze^{54,65,68,71-77,79,82,84} apresentavam dados de sensibilização obtidos através da determinação da IgE específica. Na maioria dos estudos, a sensibilização alérgica era definida por um ou mais testes positivos de IgE específica aos alérgenos testados, ou seja, IgE específica igual ou superior a 0,35 kU_A/L.

Linneberg e colaboradores⁶⁸ mostraram que o efeito protetor exercido pelo fumo do tabaco quanto à presença de IgE específica a determinado alérgeno, nos fumadores ou ex-fumadores, tornava-se mais significativa à medida que aumentava a faixa etária dos indivíduos, mais especificamente entre o grupo etário dos 35-49 anos e o grupo dos 50-69 anos. Isto pode refletir o facto de a prevalência de sensibilização alérgica estar diretamente relacionada com a duração de exposição ao fumo do tabaco. Linneberg e colaboradores⁸⁴, num estudo de *follow-up* oito anos mais tarde, estudaram a incidência de sensibilização alérgica na população não sensibilizada, relacionando-a com os hábitos tabágicos de cada indivíduo. Os resultados obtidos mostraram que a incidência de IgE específica positiva era tendencialmente menor entre os fumadores quando comparado com os não fumadores (OR=0,69; IC95%=0,31-1,55), apesar de essa diferença não ser estatisticamente significativa.

Três estudos^{73,75,76} reportaram uma menor prevalência de sensibilização alérgica na população de fumadores e de ex-fumadores, quando comparado com a população de não fumadores. Shargorodsky e colaboradores⁵⁴ documentaram que uma exposição acrescida ao

fumo do tabaco estava estatisticamente associada a um menor risco de desenvolver sensibilização alérgica a aeroalergénios.

Por outro lado, sete estudos^{65,71,72,74,77,79,82} reportaram um risco acrescido entre os fumadores de desenvolver sensibilização alérgica a um grupo de alergénios específico: os alergénios dos ácaros do pó (HDM). Esta sensibilização foi mostrada, nestes estudos, através da determinação da IgE específica a HDM (IgE-HDM > 0,35 Ku_A/L).

Destes sete estudos, três^{65,79,82} compararam a exposição ao fumo do tabaco não só em fumadores, como também em ex-fumadores, relacionando-a com a sensibilização alérgica a HDM. Enquanto nos fumadores se verifica um risco acrescido de sensibilização alérgica a HDM quando comparados com os não fumadores, ao comparar os ex-fumadores com os não fumadores esta associação não se verifica. Os resultados mostram, pelo contrário, um menor risco (ainda que não seja estatisticamente significativo) de apresentar sensibilização alérgica a HDM entre os ex-fumadores (Tabela 2).

Tabela 2: Tabela-síntese com os valores de Odds Ratio (OR) dos estudos que reportaram resultados relativos à determinação de IgE específica.

IgE específica			
Estudo	Tamanho da amostra	Odds Ratio	
		F vs NF	EF vs NF
Chinn, 1998 ⁷⁵	1198	0,36 (0,11-1,16); p=0,09	0,94 (0,20-4,39); p=0,94
Court, 2002 ⁸²	22567	1,191* (1,098-1,292); p=0,000	0,874* (0,560-1,364); p=0,553
Hersoug, 2010 ⁷⁶	3471	0,727 (0,595-0,888); p=0,002	0,690 (0,572-0,833); p<0,001
Jarvis, 1999 ⁶⁵	13002	1,13* (1,02-1,26); p=0,019	0,96* (0,84-1,09); p=0,7
Kang, 2015 ⁷²	1969	1,425* (1,106-1,836); p=0,006	Não apresenta dados
Kuwahara, 2001 ⁷⁷	387	1,41* (0,73-2,69)	Não apresenta dados
Linneberg, 2001b ⁸⁴	734	0,69 (0,31-1,55)	0,42 (0,13-1,35)
Linneberg, 2001a ⁶⁸	1112	0,45 (0,33-0,62)	0,67 (0,45-1,00)
Omenaas, 1994 ⁷⁹	1512	1,161* (0,593-2,274); p=0,662	0,866* (0,716-1,047); p=0,137
Shargorodsky, 2015 ⁵⁴	4339	0,809 (0,697-0,938); p=0,005	0,760 (0,604-0,956); p=0,019
Skaaby, 2015 ⁷³	15828	0,73 (0,67-0,80); p<0,0001	0,82 (0,75-0,90); p=0,296
Jarvis, 1995 ⁷¹	882	Não apresenta dados	Não apresenta dados
Plaschke, 1996 ⁷⁴	1470	1,8* (1,2-2,7)	Não apresenta dados

*Determinação da IgE específica a HDM.

IgE: Imunoglobulina E; F: Fumadores; NF: Não fumadores; EF: Ex-fumadores

4.3. Meta-análise

4.3.1. Avaliação do Risco de Viés dos Estudos Incluídos

O STROBE *statement* é uma lista de itens criada com o intuito de orientar a elaboração de estudos observacionais. Apesar de os autores desta ferramenta salientarem o facto de esta lista não ser um instrumento de avaliação de qualidade dos estudos observacionais⁸⁵, para efeitos desta meta-análise decidiu-se avaliar o risco de viés dos estudos incluídos com base nestas *guidelines* (Anexo I). Para tal, foi atribuído um risco de viés hipotético com base no número de critérios cumpridos do STROBE *statement*. Os estudos que apresentaram o melhor desempenho (acima de 80% dos critérios cumpridos) foram o “Court, 2002”⁸², “Eriksson, 2013”⁷⁰, “Hersoug, 2010”⁷⁶, “Kang, 2015”⁷², “Linneberg, 2001a”⁶⁸, “Linneberg, 2001b”⁸⁴, “Nielsen, 1994”⁸³ e “Shargorodsky, 2015”⁵⁴.

4.3.2. Efeito do Fumo do Tabaco

Não será apresentada a meta-análise de efeitos aleatórios relativa ao Phadiatop® uma vez que os dois únicos estudos^{14,80} com dados disponíveis não permitiam explicar a heterogeneidade significativa que apresentava⁸⁶.

Para além das meta-análises referentes aos SPTs e à determinação de IgE específica, foi também efetuada uma meta-análise onde se incluíram os estudos que investigaram a associação entre a presença de IgE específica a HDM e os hábitos tabágicos de indivíduos adultos.

4.3.2.1. IgE Específica: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

A Tabela 3 resume a meta-análise de efeitos fixos ($I^2=0,000$) obtida a partir de 6 estudos com um total de 25453 participantes e a Figura 2 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação da IgE específica entre ex-fumadores e não fumadores. Shargorodsky e colaboradores⁵⁴ reportaram ORs para três grupos de fumadores, consoante a quantidade de cigarros fumados anualmente e os níveis séricos de cotinina. Deste modo, estes três grupos foram combinados num único grupo de fumadores, utilizando-se o método do inverso da variância (efeitos fixos), de modo a ser possível incluir este estudo na meta-análise.

Verifica-se que o OR de um ex-fumador apresentar IgE específica positiva a, pelo menos, um alérgénio é significativamente inferior a 1 (OR=0,783; IC95%: 0,726 - 0,845; $p<0,001$), quando comparado com um indivíduo não fumador. Estes resultados mostram que o fumo do tabaco exerceu um efeito protetor significativo relativamente ao desenvolvimento de sensibilização alérgica na população dos ex-fumadores, quando comparado com a população dos não fumadores, observando-se assim uma redução de aproximadamente 21,7% da hipótese de um ex-fumador vir a desenvolver sensibilização a, pelo menos, um alérgénio.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IIA.

Tabela 3: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.

IgE Específica Ex-Fumadores vs. Não Fumadores de efeitos fixos	
Número de estudos	6
Número de participantes	25453
OR (IC 95%)	
Observado	0,783 (0,726 - 0,845)
Ajustado	0,785 (0,728 - 0,847) ^a
Valor de p	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	4,504
df	5
Valor de p	0,479
I ² %	0,000

^a Duval and Tweedie's trim and fill

IgE Específica: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

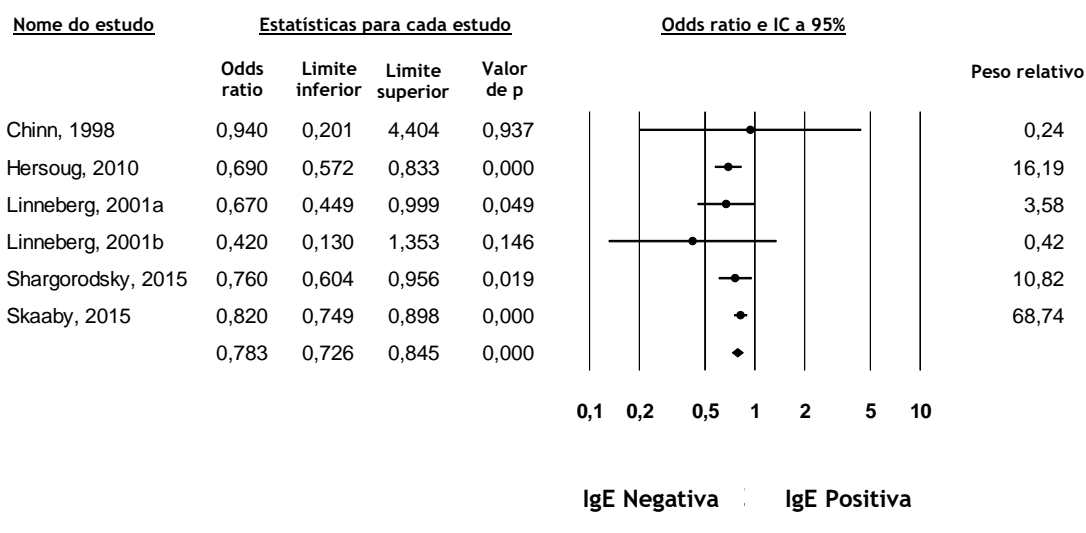


Figura 2: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação da IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.

4.3.2.2. IgE Específica: Fumadores vs. Não Fumadores

A Tabela 4 resume a meta-análise de efeitos aleatórios obtida a partir de 6 estudos com um total de 25218 participantes e a Figura 3 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação da IgE específica entre fumadores e não fumadores. Os estudos incluídos nesta meta-análise apresentam alguma heterogeneidade que pode ser considerada significativa ($I^2=59,275$; $Q(5)=12,278$; $p=0,031$)⁸⁶ (Anexo IIB).

Para esta meta-análise, verifica-se que o OR de um fumador apresentar IgE específica a, pelo menos, um alérgico é significativamente inferior a 1 (OR=0,692; IC95%: 0,596 - 0,804; $p<0,001$), quando comparado com um não fumador. Estes resultados mostram que o fumo do tabaco exerceu um efeito protetor significativo relativamente ao desenvolvimento de

sensibilização alérgica na população dos fumadores, quando comparado com a população dos não fumadores, observando-se uma redução de aproximadamente 30,8% da hipótese de um fumador vir a desenvolver sensibilização a, pelo menos, um alérgeno.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IIB.

Tabela 4: Resumo da meta-análise de efeitos aleatórios e testes complementares para a comparação da IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.

IgE Específica Fumadores vs. Não Fumadores de efeitos aleatórios	
Número de estudos	6
Número de participantes	25218
OR (IC 95%)	
Observado	0,692 (0,596 - 0,804)
Ajustado	0,749 (0,627 - 0,896) ^a
Valor de p	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	12,278
df	5
Valor de p	0,031
I ² %	59,275

^a Duval and Tweedie's trim and fill

IgE Específica: Fumadores vs. Não Fumadores

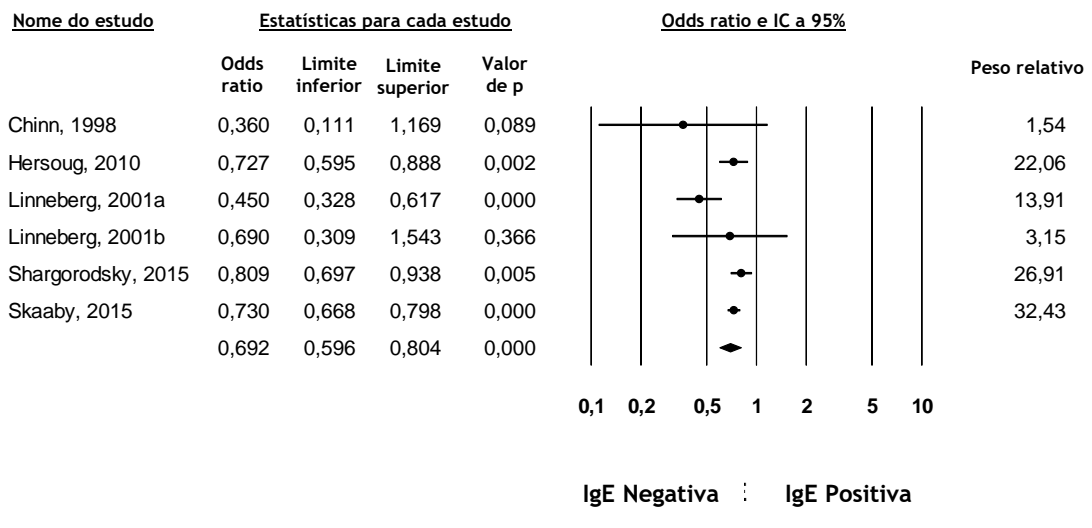


Figura 3: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação da IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.

4.3.2.3. IgE Específica: Fumadores vs. Ex-Fumadores

Não foi possível gerar uma meta-análise para a comparação da IgE específica entre os ex-fumadores e os fumadores, pois apenas estavam disponíveis dados de um único estudo⁷⁶. No entanto, é possível aproveitar os dados desse estudo para se encontrar uma estimativa para o OR, usando-se, adicionalmente, as comparações indiretas entre Ex-Fumadores vs. Não Fumadores e entre Fumadores vs. Não Fumadores⁸⁷⁻⁸⁹. Isto é, é possível combinar os resultados diretos e indiretos para se obter uma estimativa ajustada para a dimensão do efeito⁸⁷⁻⁸⁹.

Sendo os log ORs e respectivos erros padrão (EP) das comparações indiretas Ex-Fumadores vs. Não Fumadores e entre Fumadores vs. Não Fumadores aproximadamente iguais a -0,245 (EP=0,039) e -0,368 (EP=0,076), estima-se que o log OR e respectivo EP da comparação Fumadores vs. Ex-fumadores, que resulta das comparações indiretas, seja, aproximadamente, $\log OR = -0,368 - (-0,245) = -0,123$ ($EP = \sqrt{0,039^2 + 0,076^2} \approx 0,086$). Logo, combinando-se esta estimativa com o log OR (Fumadores vs. Ex-fumadores) do estudo “Hersoug, 2010” (log OR=0,051; EP=0,112), que é o único estudo direto disponível, obtém-se, para a comparação Fumadores vs. Ex-fumadores, a estimativa ponderada $\log OR = -0,059$ (EP=0,068), isto é, OR=0,943 (IC 95%: 0,825 - 1,078). Este resultado significa que não existe um efeito significativo do fumo do tabaco na IgE específica quando se comparam os fumadores com os ex-fumadores. Observe-se que este resultado apresenta uma heterogeneidade que pode ser considerada não importante ($I^2=35,309$; $Q(1)=1,546$; $p=0,214$)⁸⁶ e faz sentido combinar os resultados indiretos e diretos, isto é, esses efeitos podem ser considerados consistentes ($z = |-0,123 - 0,051| / \sqrt{0,086^2 + 0,112^2} = 1,232$, $p=0,218$).

4.3.2.4. IgE Específica para HDM: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

Esta meta-análise de efeitos aleatórios apresenta uma heterogeneidade significativa⁸⁶ que é de difícil explicação com os dados extraídos de apenas três estudos^{65,79,82}. Para melhorar a estimativa da dimensão do efeito utilizou-se, adicionalmente, o efeito estimado que resultou das comparações indiretas Fumadores vs. Não Fumadores e Fumadores vs. Ex-Fumadores⁸⁷⁻⁸⁹.

A Tabela 5 resume a meta-análise de efeitos aleatórios obtida a partir de 3 estudos com um total de 37081 participantes e a Figura 4 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação da IgE específica para HDM entre ex-fumadores e não fumadores. Verifica-se que o OR de um ex-fumador apresentar IgE específica positiva a HDM não é significativamente diferente de 1 (OR=0,852; IC95%: 0,709 - 1,025; $p=0,089$), quando comparado com um não fumador. Isto mostra que o risco de sensibilização a HDM nas populações de ex-fumadores e não fumadores não são significativamente diferentes. No entanto, a diferença é marginalmente significativa, o que indica uma redução, tendencial, de aproximadamente 14,8% da hipótese de um ex-fumador apresentar sensibilização a HDM, quando comparado com um não fumador.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IIC.

Tabela 5: Resumo da meta-análise de efeitos aleatórios e testes complementares para a comparação da IgE específica para HDM entre os ex-fumadores e os não fumadores.

IgE Específica para HDM Ex-Fumadores vs. Não Fumadores de efeitos aleatórios	
Número de estudos	3
Número de participantes	37081
OR (IC 95%)	
Observado	0,852 (0,709 - 1,025)
Ajustado	0,865 (0,721 - 1,038) ^a
Valor de p	0,089
Teste Q Cochran	
Estatística Q	6,795
df	2
Valor de p	0,033
I ² %	70,565

^a Duval and Tweedie's trim and fill

IgE Específica para HDM: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

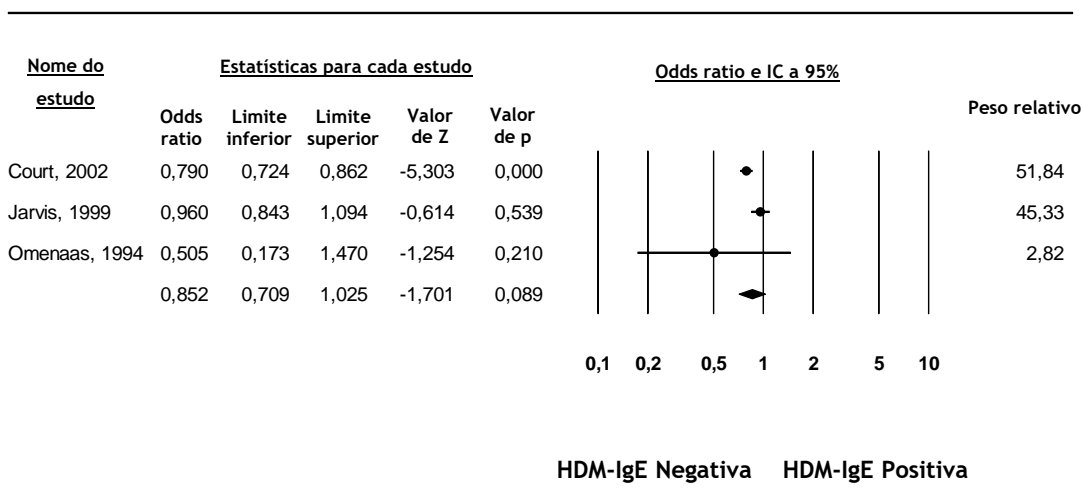


Figura 4: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação da IgE específica para HDM entre os ex-fumadores e os não fumadores.

4.3.2.5. IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Não Fumadores

A Tabela 6 resume a meta-análise de efeitos fixos ($I^2=0,000$) obtida a partir de 5 estudos com um total de 31782 participantes e a Figura 5 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação da IgE específica para HDM entre fumadores e não fumadores. Verifica-se que o OR de um fumador ser sensibilizado a HDM é significativamente superior a 1 (OR=1,184; IC95%: 1,113 - 1,259; $p<0,001$), quando comparado com um não fumador. Isto mostra que a exposição ao fumo do tabaco aumenta significativamente o risco de sensibilização a HDM na população de fumadores, quando comparada com a população dos não fumadores, observando-se um aumento de aproximadamente 18,4% da chance de um fumador desenvolver sensibilização a HDM.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IID.

Tabela 6: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os não fumadores.

IgE Específica para HDM	
Fumadores vs. Não Fumadores de efeitos fixos	
Número de estudos	5
Número de participantes	31782
OR (IC 95%)	
Observado	1,184 (1,113 - 1,259)
Ajustado	1,168 (1,100 - 1,240) ^a
Valor de p	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	3,103
df	4
Valor de p	0,541
I ² %	0,000

^a Duval and Tweedie's trim and fill

IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Não Fumadores

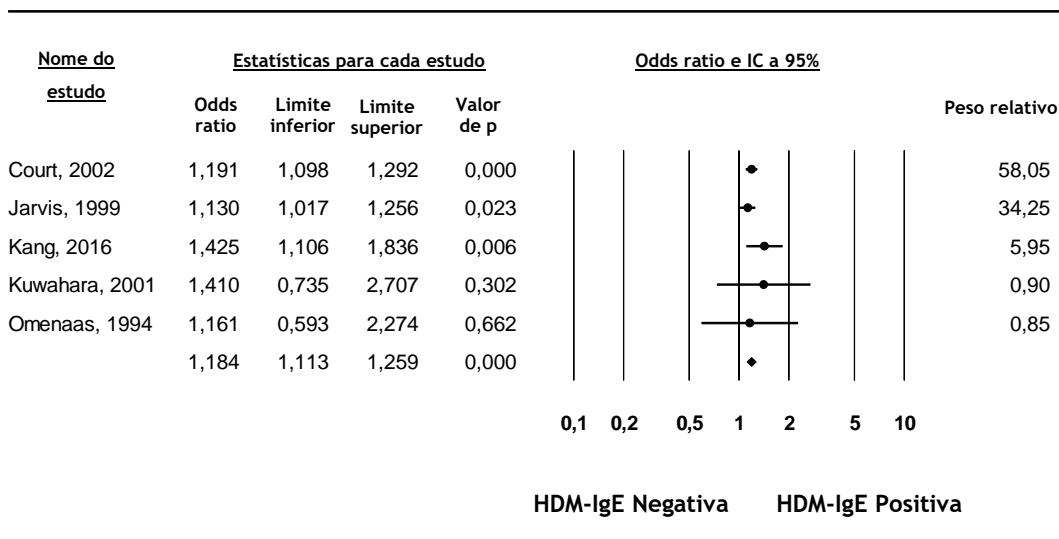


Figura 5: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os não fumadores.

4.3.2.6. IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Ex-Fumadores

Apesar de nesta meta-análise estarem apenas disponíveis dados de dois estudos^{79,82}, decidiu-se apresentá-la na mesma, uma vez que se trata de uma meta-análise de efeitos fixos⁹⁰ e inclui um número considerável de participantes, embora concentrados quase na totalidade num dos estudos⁸². No entanto, não será apresentada uma análise de sensibilidade, pois não acrescenta nada ao que está representado no gráfico de bosque, e não é possível fazer uma análise do viés de publicação com um número tão reduzido de estudos.

A Tabela 7 resume a meta-análise de efeitos fixos (I²=0,000) obtida a partir de 2 estudos com um total de 12531 participantes e a Figura 6 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação da IgE específica para HDM entre fumadores e ex-fumadores.

Verifica-se que o OR de um fumador apresentar IgE específica positiva a HDM é significativamente superior a 1 (OR=1,512; IC95%: 1,377 - 1,660; $p < 0,001$), quando comparado com um ex-fumador. Isto mostra que a exposição ao fumo do tabaco aumenta significativamente o risco de sensibilização a HDM na população de fumadores, quando comparada com a população dos ex-fumadores, observando-se um aumento de aproximadamente 51,2% da hipótese de um fumador desenvolver sensibilização a HDM.

Tabela 7: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os ex-fumadores.

IgE Específica para HDM Fumadores vs. Ex- Fumadores de efeitos fixos	
Número de estudos	2
Número de participantes	12531
OR (IC 95%)	1,512 (1,377 - 1,660)
Valor de p	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	0,541
df	1
Valor de p	0,462
I ² %	0,000

^a Duval and Tweedie's trim and fill

IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Ex-Fumadores

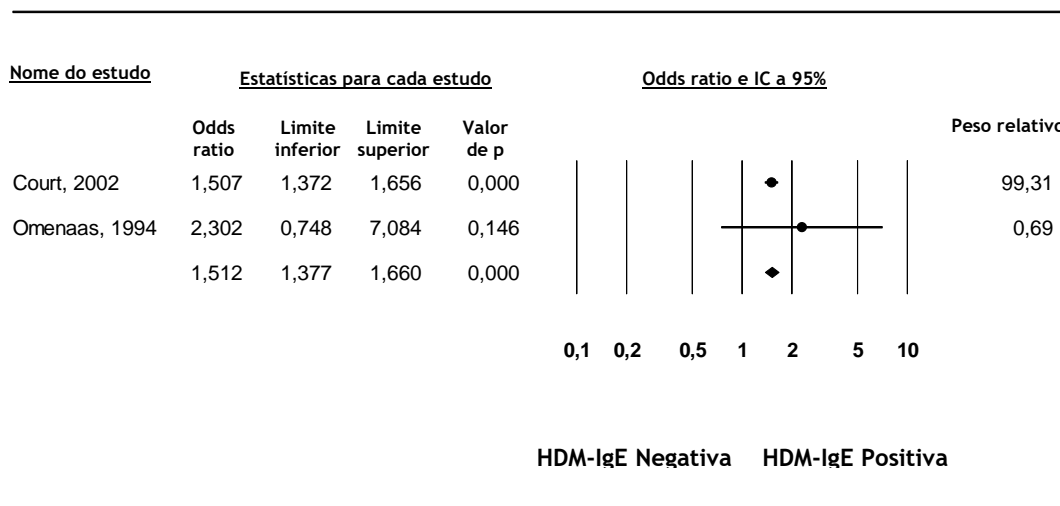


Figura 6: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação da IgE específica para HDM entre os fumadores e os ex-fumadores.

4.3.2.7. SPTs: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

A Tabela 8 resume a meta-análise de efeitos fixos obtida a partir de 7 estudos com um total de 9911 participantes e a Figura 7 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação de SPTs entre ex-fumadores e não fumadores. Os estudos incluídos nesta meta-análise apresentam alguma heterogeneidade, mas não é considerada importante ($I^2=26,430$; $Q(6)=8,156$; $p=0,227$)⁸⁶. Desta meta-análise, verifica-se que o OR de um ex-fumador apresentar

um SPT positivo a, pelo menos, um alérgico é significativamente inferior a 1 (OR=0,750; IC95%: 0,675 - 0,832; $p < 0,001$), quando comparado com o OR de um não fumador. Estes resultados mostram que o fumo do tabaco exerceu um efeito protetor significativo relativamente ao desenvolvimento de sensibilização alérgica na população dos ex-fumadores, quando comparada com a população dos não fumadores, observando-se uma redução de aproximadamente 25,0% da hipótese de um ex-fumador apresentar um SPT positivo a, pelo menos, um alérgico.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IIE.

Tabela 8: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação do SPT entre os ex-fumadores e os não fumadores.

SPT Ex-Fumadores vs. Não Fumadores de efeitos fixos	
Número de estudos	7
Número de participantes	9911
OR (IC 95%)	
Observado	0,750 (0,675 - 0,832)
Ajustado	0,754 (0,679 - 0,836) ^a
Valor de p	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	8,156
df	6
Valor de p	0,227
I ² %	26,430

^a Duval and Tweedie's trim and fill

SPTs: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

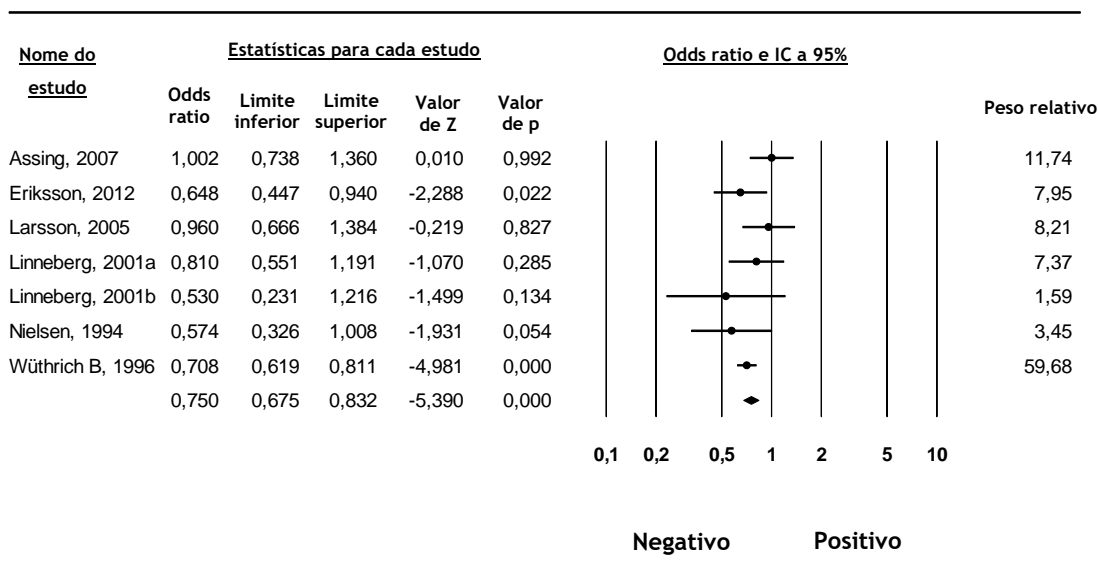


Figura 7: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação do SPT entre os ex-fumadores e os não fumadores.

4.3.2.8. SPTs: Fumadores vs. Não Fumadores

A Tabela 9 resume a meta-análise de efeitos aleatórios obtida a partir de 7 estudos com um total de 11041 participantes e a Figura 8 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação do SPT entre fumadores e não fumadores. Os estudos incluídos nesta meta-análise apresentam uma heterogeneidade que pode ser considerada significativa ($I^2=58,398$; $Q(6)=14,422$; $p=0,025$)⁸⁶. Verifica-se que o OR de um fumador apresentar um SPT positivo a, pelo menos, um alérgénio é significativamente inferior a 1 (OR=0,714; IC95%: 0,596 - 0,856; $p<0,001$), quando comparado com o OR de um não fumador. Estes resultados mostram que o fumo do tabaco exerceu um efeito protetor significativo relativamente ao desenvolvimento de sensibilização alérgica na população dos fumadores, quando comparada com a população dos não fumadores, observando-se uma redução de aproximadamente 28,6% da hipótese de um fumador apresentar um SPT positivo a, pelo menos, um alérgénio.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IIF.

Tabela 9: Resumo da meta-análise de efeitos aleatórios e testes complementares para a comparação do SPT entre os fumadores e os não fumadores.

SPT	
Fumadores vs. Não Fumadores de efeitos aleatórios	
Número de estudos	7
Número de participantes	11041
OR (IC 95%)	
Observado	0,714 (0,596 - 0,856)
Ajustado	0,789 (0,650 - 0,957) ^a
Valor de p	<0,001
Teste Q Cochran	
Estatística Q	14,422
df	6
Valor de p	0,025
I^2 %	58,398

^a Duval and Tweedie's trim and fill

SPTs: Fumadores vs. Não Fumadores

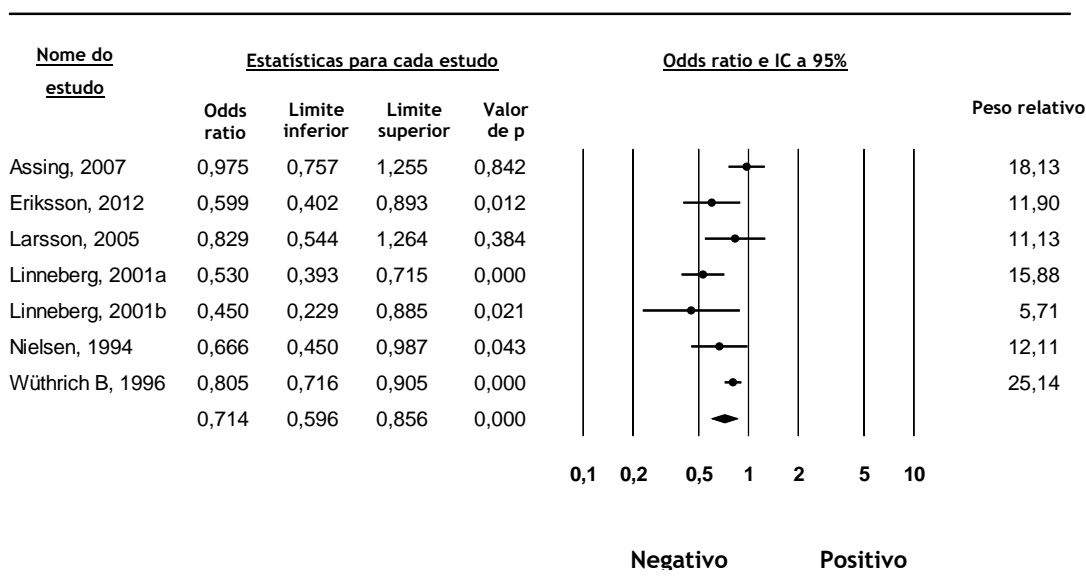


Figura 8: Gráfico de bosque (*forest plot*) para a comparação do SPT entre os fumadores e os não fumadores.

4.3.2.9. SPTs: Fumadores vs. Ex-Fumadores

A Tabela 10 resume a meta-análise de efeitos fixos ($I^2=0,000$) obtida a partir de 5 estudos com um total de 6224 participantes e a Figura 9 mostra o gráfico de bosque dos resultados obtidos para a comparação do SPT entre fumadores e ex-fumadores. Verifica-se que o OR de um fumador apresentar um SPT positivo a, pelo menos, um alérgico não é significativamente diferente de 1 (OR=1,082; IC95%: 0,958 - 1,222; $p=0,205$), quando comparado com um ex-fumador. Isto é, as chances dos indivíduos das populações de fumadores e ex-fumadores apresentarem algum SPT positivo não são significativamente diferentes.

A análise de sensibilidade e a avaliação do viés de publicação para esta meta-análise encontram-se no Anexo IIG.

Tabela 10: Resumo da meta-análise de efeitos fixos e testes complementares para a comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores.

SPT	
Fumadores vs. Ex-Fumadores de efeitos fixos	
Número de estudos	5
Número de participantes	6224
OR (IC 95%)	
Observado	1,082 (0,958 - 1,222)
Ajustado	1,115 (0,995 - 1,250) ^a
Valor de p	0,205
Teste Q Cochran	
Estatística Q	2,174
df	4
Valor de p	0,704
I^2 %	0,000

^a Duval and Tweedie's trim and fill

SPTs: Fumadores vs. Ex-Fumadores

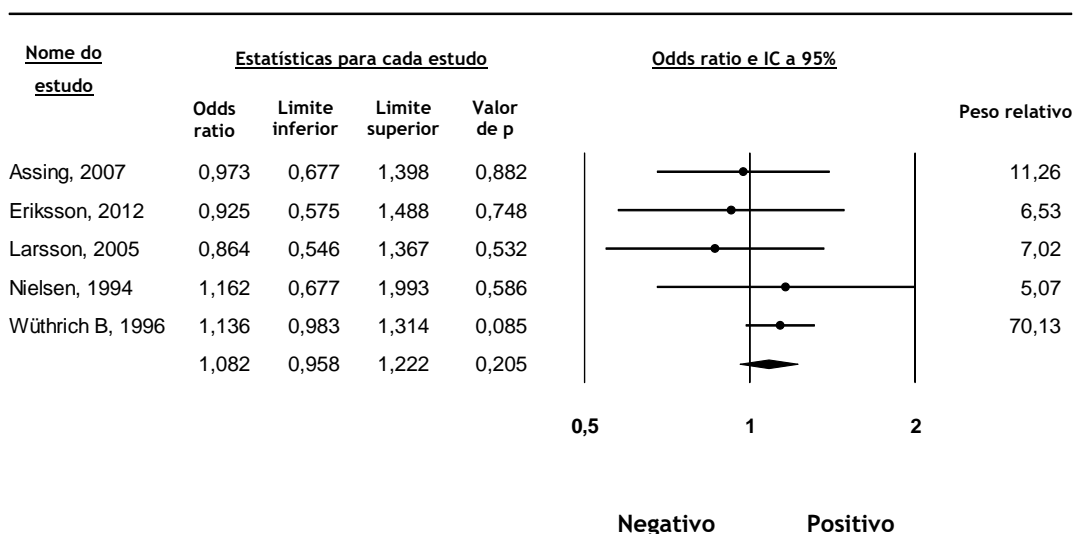


Figura 9: Gráfico de bosque (*florest plot*) para a comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores.

5. Discussão

Esta revisão sistemática e meta-análise permitiu constatar que a relação entre sensibilização alérgica e a exposição ao fumo do tabaco varia consoante os diferentes aeroalergénios existentes, sendo a diferença mais significativa entre a sensibilização alérgica aos ácaros do pó (HDM) e a sensibilização alérgica a outros alergénios. Foi possível verificar que os fumadores apresentavam um menor risco de sensibilização alérgica a determinados aeroalergénios, quando comparados com os não fumadores. Porém, o mesmo não se verificou relativamente à sensibilização a HDM, sendo que os fumadores apresentavam uma maior tendência de possuírem IgE específica a este aeroalergénio, quando comparados com os não fumadores.

Análise dos resultados obtidos

Nos estudos em que a sensibilização alérgica foi medida através da determinação de IgE específica, foi possível constatar que os fumadores apresentavam um menor risco de sensibilização alérgica a aeroalergénios comuns, quando comparados com os não fumadores (OR=0,692; IC95%=0,596-0,804; $p<0,001$), e que este risco se mantinha semelhante ao comparar os ex-fumadores com os não-fumadores (OR=0,783; IC95%=0,726-0,845; $p<0,001$).

Relativamente aos estudos em que a sensibilização alérgica foi medida recorrendo a SPTs, verificou-se que os resultados obtidos foram semelhantes aos anteriores. Os fumadores apresentavam um menor risco de sensibilização alérgica a aeroalergénios comuns, quando comparados com os não fumadores (OR=0,714; IC95%=0,596-0,856; $p<0,001$), e este risco manteve-se semelhante ao comparar os ex-fumadores com os não-fumadores (OR=0,750; IC95%=0,675-0,832; $p<0,001$). O OR obtido aquando da comparação de fumadores com ex-

fumadores não foi significativamente diferente de 1 para a meta-análise da IgE específica nem para a de SPTs.

Estes resultados suportam a hipótese do fumo do tabaco poder exercer um efeito protetor no desenvolvimento de sensibilização alérgica a determinados aeroalergénios. Uma explicação possível para a existência de uma menor prevalência de sensibilização alérgica nos fumadores é o designado viés do fumador saudável (*healthy-smoker bias*), i.e. a tendência de um indivíduo com doença alérgica evitar fumar. Porém, esta teoria é inconsistente com os resultados de vários estudos transversais, que mostraram que a população de ex-fumadores apresentava igualmente uma menor prevalência de sensibilização alérgica, quando comparados com a população de não-fumadores^{54,76,83,84}.

Outra explicação comum está relacionada com as propriedades imunossupressoras do fumo do tabaco. A exposição crónica ao fumo do tabaco afeta tanto a resposta humoral como a adaptativa⁵⁰. Os componentes do fumo do tabaco (principalmente a nicotina) induzem um aumento nas células T supressoras, uma diminuição nas células T auxiliares, um decréscimo significativo nas células NK e uma redução dos níveis séricos de imunoglobulinas^{50,55,56}. Ao suprimir o sistema imunitário, o fumo do tabaco aumenta o risco de incidência de várias doenças, incluindo infeções. A exposição a doenças infecciosas desenvolve o sistema imunitário no sentido da produção de linfócitos T_{H1} que, como foi anteriormente mencionado, inibem a resposta T_{H2} que é responsável pela produção de IgE e pelo desenvolvimento de respostas alérgicas⁸⁴. Neste sentido, a exposição a doenças infecciosas promovida pelo fumo do tabaco poderia explicar os efeitos protetores do fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica; porém, não existe ainda evidência suficientemente robusta que suporte esta hipótese.

Estas alterações a nível do sistema imunitário podem resultar num menor risco de desenvolver sensibilização a determinados alergénios, e talvez possam explicar o efeito protetor do fumo do tabaco na sensibilização alérgica a aeroalergénios que foi observada na meta-análise. Porém, não explica o porquê de os fumadores possuírem um risco acrescido de desenvolver sensibilização alérgica a HDM, como foi evidenciado pela meta-análise.

De facto, ao contrário do que se observa para os restantes aeroalergénios, no que concerne a sensibilização a HDM, os resultados obtidos mostraram que os fumadores apresentam um risco acrescido de desenvolver sensibilização alérgica a HDM, quando comparados com os não fumadores (OR=1,184; IC95%=1,113-1,259; p<0,001). Comparativamente aos ex-fumadores, os fumadores apresentam um OR ainda maior (OR=1,512; IC95%=1,377-1,660; p<0,001) sugerindo que a exposição crónica ao fumo do tabaco é um fator determinante no desenvolvimento de sensibilização alérgica a HDM.

As diferenças observadas a nível da sensibilização alérgica entre os HDM e os restantes aeroalergénios podem sugerir que uma exposição prolongada e constante a elevados níveis de aeroalergénios seja necessária para suscitar o desenvolvimento de sensibilização alérgica. Sabe-se que os HDM são considerados os alergénios mais comuns e determinantes no desenvolvimento de doenças alérgicas⁷⁷. As alterações nas casas que tiveram lugar nas últimas décadas, derivadas da urbanização, nomeadamente o aumento de temperatura no interior, o

uso crescente de ar condicionado, a prática de revestir o soalho com carpete e os ambientes húmidos, contribuíram para o aumento significativo da exposição a estes alergénios⁶ em comparação com outros aeroalergénios. Esta hipótese vai ao encontro de resultados obtidos noutros estudos que mostram que o fumo do tabaco é igualmente um fator de risco para a sensibilização a alergénios ocupacionais⁵⁹⁻⁶⁴, que existem também em elevadas quantidades nos respetivos locais de trabalho e implicam uma constante e prolongada exposição por parte dos trabalhadores.

Existem ainda vários estudos sobre o principal alergénio dos ácaros do pó (*Der p 1*) que tentam averiguar o seu eventual papel no desenvolvimento de sensibilização alérgica. Um estudo mostrou que quatro dos alergénios do género *Dermatophagoides* são enzimas com atividade proteolítica⁹¹, com capacidade de clivar o CD23⁹², um recetor Fc com fraca afinidade para a IgE. Esta atividade de protease é um aspeto crucial na promoção da sensibilização alérgica e produção de IgE⁹³⁻⁹⁵. Pensa-se que a clivagem seletiva do recetor CD23 da superfície dos linfócitos B promove as respostas imunes mediadas pela IgE, ao interferir com um mecanismo de feedback negativo que normalmente inibe a síntese desta imunoglobulina⁹². As antiproteases pulmonares desempenham um papel determinante na proteção dos pulmões contra as lesões provocadas pela inflamação, ao inativar enzimas proteolíticas (como as proteases de serina) em excesso no trato respiratório⁹². Hewitt e colaboradores⁹² testaram a hipótese de as antiproteases pulmonares serem capazes de inibir a atividade do *Der p 1*, uma vez que este alergénio possui atividade de protease de serina, como foi anteriormente referido. Este estudo mostrou, de facto, que a sua hipótese estava correta. No entanto, em fumadores, a atividade das antiproteases pulmonares, especialmente a α_1 -antitripsina, está significativamente reduzida⁵⁶, em comparação com os não fumadores. Deste modo, a inativação natural do *Der p 1* pelas antiproteases pulmonares fica comprometida, promovendo desta forma a sensibilização alérgica a este alergénio.

Algumas proteínas derivadas de alergénios podem atuar como adjuvantes no processo de desenvolvimento de sensibilização alérgica³. Os alergénios de HDM com atividade proteolítica têm a capacidade de perturbar a função da barreira epitelial, interferindo com as junções oclusivas intercelulares. Isto aumenta a permeabilidade do epitélio respiratório humano a outros alergénios⁹³, facilitado o seu contacto com o sistema imunitário e o consequente desenvolvimento de sensibilização alérgica. Desta forma, o *Der p 1* pode atuar como adjuvante no processo de sensibilização alérgica e suscitar respostas alérgicas tanto ao próprio como a outros alergénios. Isto, aliado ao fumo do tabaco também interferir com o bom funcionamento da barreira epitelial, pode contribuir para o aumento da alergenicidade do *Der p 1*.

Estas hipóteses poderão explicar, pelo menos em parte, as diferenças observadas entre a sensibilização a HDM e a sensibilização a outros aeroalergénios; porém, são necessários mais estudos que elucidem acerca do mecanismo através do qual o fumo do tabaco induz a sensibilização alérgica a HDM e a outros aeroalergénios, bem como de outros fatores envolvidos no processo.

Comparação com outros estudos

Até à data, esta é a única revisão sistemática e meta-análise de que temos conhecimento que avalia o efeito da exposição ao fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica em adultos. Contudo, esta associação tem sido extensivamente estudada em crianças^{66,96-98}. A revisão sistemática e meta-análise mais recente e robusta acerca deste tópico mostrou que a exposição a ETS em crianças aumenta o risco de sensibilização alérgica⁶⁶, um resultado discrepante em relação aos alcançados nesta meta-análise.

Contudo, os resultados obtidos nesta revisão sistemática e meta-análise são concordantes com vários outros estudos transversais realizados em adultos^{65,71,79}, nos quais foi igualmente documentado um menor risco de os fumadores apresentarem sensibilização alérgica a aeroalergénios, especificamente ao pelo de gato, a *Phleum pratense* e a outros pólenes, e uma associação positiva entre ser fumador e apresentar sensibilização alérgica a HDM. Dois estudos prospetivos^{67,84} reportaram não só que a população de fumadores apresentava uma menor prevalência de sensibilização alérgica no início do estudo, como uma menor incidência de sensibilização alérgica durante um *follow-up* de 8 anos. Hancox e colaboradores⁶⁹ conduziram um estudo prospetivo que, para além de reportar uma menor incidência de sensibilização alérgica em fumadores, mostrou que fumar não reverte o mecanismo de sensibilização num indivíduo já sensibilizado.

Pontos fortes e limitações deste trabalho

Esta revisão sistemática e meta-análise apresenta algumas limitações. Uma relaciona-se com os métodos usados nos estudos incluídos para avaliar a exposição da população ao fumo do tabaco, nomeadamente no que concerne as diferentes definições utilizadas para caracterizar um “fumador”. Estas variavam entre “alguém que fuma diariamente”, “alguém que fumou mais de cinco maços de tabaco na vida inteira”, “alguém que tenha fumado pelo menos um cigarro por dia durante pelo menos um ano”, entre outras. Para além disso, um dos estudos⁵⁴ recorreu ainda a medições de cotinina sérica como medida de avaliação da exposição ao fumo de tabaco. Desta forma, ao agrupar todas estas definições de fumador num único efeito, ignora-se a quantidade real de fumo a que cada indivíduo foi exposto.

Outra limitação prende-se com o facto de a maioria dos estudos incluídos consistir em estudos transversais, pelo que a relação causa-efeito do *outcome* estudado é debatível. Estudos prospetivos de coorte e estudos aleatorizados controlados são, indubitavelmente, estudos com maior qualidade científica. No entanto, foram identificados poucos estudos prospetivos realizados em adultos e não foi possível incluir estudos aleatorizados controlados devido à ausência, por razões éticas óbvias, destes estudos na literatura científica.

Os critérios de inclusão usados nesta revisão sistemática limitaram também, de certa forma, os estudos a ser incluídos (dos 1387 artigos identificados, apenas 18 foram incluídos na revisão sistemática, e destes, apenas 16 entraram na meta-análise), restringindo a possibilidade de efetuar uma análise mais compreensiva. O facto de terem sido definidas limitações relativamente à linguagem também pode ter excluído publicações potencialmente relevantes.

No entanto, um dos pontos fortes desta revisão foi o facto de apenas terem sido incluídos estudos realizados em amostras aleatorizadas e não seleccionadas. Desta forma, foi possível avaliar a influência da exposição ao fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica em adultos com e sem uma propensão genética previamente conhecida para a atopia, o que torna, de certa forma, os resultados mais fidedignos.

Para além disso, apenas foram incluídos estudos que avaliavam a influência da exposição ao fumo do tabaco com marcadores objetivos de sensibilização alérgica, i.e., IgE específica e SPTs, tendo sido excluídos os estudos que avaliavam determinada doença alérgica (asma, rinite alérgica, dermatite atópica) como *outcome*. Deste modo, foi possível proceder a uma avaliação objetiva da influência da exposição ao fumo do tabaco no sistema imunitário, mais especificamente no passo inicial de uma resposta alérgica.

6. Conclusão

Esta revisão sistemática e meta-análise permitiu constatar que a associação entre sensibilização alérgica e exposição ao fumo do tabaco varia consoante os diferentes aeroalergénios envolvidos. O fumo do tabaco parece exercer, no geral, um efeito protetor no desenvolvimento de sensibilização alérgica a aeroalergénios; contudo, uma exposição constante e prolongada a determinados alergénios poderá promover esta sensibilização, como foi observado para os alergénios dos ácaros do pó.

De futuro, porém, são necessários mais estudos prospetivos que avaliem a influência da exposição ao fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica em adultos. O modo de avaliação a essa exposição deve ser também uniformizada de modo a garantir resultados mais fidedignos. São ainda necessários estudos que elucidem as diferenças entre o mecanismo de sensibilização do HDM e o dos restantes aeroalergénios.

Concluindo, os resultados obtidos nesta revisão sistemática e meta-análise apontam para um efeito protetor por parte do fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica a alguns aeroalergénios (sendo o HDM uma das exceções) em indivíduos adultos, que são concordantes com outros estudos realizados anteriormente. Contudo, é extremamente importante realçar que o fumo do tabaco tem efeitos inequivocamente prejudiciais à saúde humana. Os resultados obtidos nesta revisão sistemática e meta-análise sugerem que um efeito protetor no desenvolvimento de sensibilização alérgica não deve ser considerado um argumento para perpetuar este hábito nocivo.

7. Referências Bibliográficas

1. Halcken, S. Early sensitisation and development of allergic airway disease - risk factors and predictors. *Paediatr Respir Rev.* 2003;4(2):128-134.
2. Singh, M; Hays, A. Indoor and Outdoor Allergies. *Prim Care Clin Off Pract.* 2016;43(3):451-463.
3. Yoo, Y; Perzanowski, MS. Allergic Sensitization and the Environment: Latest Update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(465).
4. World Allergy Organization. *IgE in Clinical Allergy and Allergy Diagnosis.* Disponível em: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/ige/. Acedido a 1 de setembro de 2017.
5. Arshad, SH. Indoor Allergen Exposure in the Development of Allergy and Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003;3(2):115-120.
6. Dunlop, J; Matsui, E; Sharma, HP. Allergic Rhinitis: Environmental Determinants. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):367-377.
7. de Vos, G. Skin Testing Versus Serum-Specific IgE Testing: Which Is Better for Diagnosing Aeroallergen Sensitization and Predicting Clinical Allergy? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(430):1-8.
8. Heinzerling, L; Mari, A; Bergmann, KC; et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy.* 2013;3(3):1-10.
9. Yuenyongviwat, A; Koonrangsesomboon, D; Sangsupawanich, P. Comparison of skin test reactivity to histamine on back and forearm in young children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012:301-305.
10. Bernstein, IL; Li, JT; Bernstein, DI; et al. Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2008;100(3):S1-S148.
11. Matricardi, PM; Nisini, R; Pizzolo, JG; D'Amelio, R. The use of Phadiatop® in mass-screening programmes of inhalant allergies: advantages and limitations. *Clin Exp Allergy.* 1990;20(2): 151-155.
12. Merrett, J; Merrett, TG. Phadiatop—a novel IgE antibody screening test. *Clin Exp Allergy.* 1987;17(5):409-416.
13. Dekker, FW; Mulder Dzn, JD; Kramps, JA; Kaptein, AA; Vandenbroucke, JP; Dijkman, JH. The Phadiatop *In Vitro* Test for Allergy in General Practice: Is it Useful? *Fam Pract.* 1990;7(2):144-148.
14. Ezeamuzie, CI; Al-Ali, SF; Al-Dowaisan, A; Khan, M; Hijazi, Z; Thomson, M. Reference values of total serum IgE and their significance in the diagnosis of allergy among the young adult Kuwaiti population. *Clin Exp Allergy.* 1999;29(3):375-381.
15. Calabria, CW; Dietrich, J; Hagan, L. Comparison of serum-specific IgE (ImmunoCAP) and skin-prick test results for 53 inhalant allergens in patients with chronic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(4):386-396.
16. Bousquet, PJ; Chatzi, L; Jarvis, D; Burney, P. Assessing skin prick tests reliability in ECRHS-I. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2008;63(3):341-346.
17. Dharmage, SC; Lodge, CL; Matheson, MC; Campbell, B; Lowe, AJ. Exposure to Cats: Update on Risks for Sensitization and Allergic Diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(5):413-423.
18. Johansson, SGO; Hourihane, JOB; Bousquet, J; et al. A Revised Nomenclature for Allergy. An EAACI Position Statement from the EAACI Nomenclature Task Force. *Allergy.* 2001;56(9):813-824.
19. Fishbein, AB; Fuleihan, RL. The Hygiene Hypothesis Revisited: Does Exposure to Infectious Agents Protect us from Allergy? *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25(2):247-262.
20. Shirakawa, T; Enomoto, T; Shimazu, S; Hopkin, JM. The Inverse Association Between Tuberculin Responses and Atopic Disorder. *Science.* 1997;275(5296):77-79.

21. Rook, GAW. 99th Dahlem Conference on Infection, Inflammation and Chronic Inflammatory Disorders: Darwinian medicine and the “hygiene” or “old friends” hypothesis. *Clin Exp Immunol.* 2010;(160):70-79.
22. Hanski, I; von Hertzen, L; Fyhrquist, N; et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci.* 2012;109(21):8334-8339.
23. Noverr, MC; Huffnagle, GB. The “microflora hypothesis” of allergic diseases. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:1511-1520.
24. Wang, M; Karlsson, C; Olsson, C; et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:129-134.
25. Sjögren, YM; Jenmalm, MC; Böttcher, MF; Björkstén, B; Sverre-remark-Ekström, E. Altered early infant gut microbiota in children developing allergy up to 5 years of age. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:518-526.
26. Bisgaard, H; Li, N; Bonnelykke, K; Chawes, BLK; Skov, T; et al. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:646-652.
27. Doreswamy, V; Peden, DB. Modulation of asthma by endotoxin. *Clin Exp Allergy.* 2010;41:9-19.
28. Mazmanian, SK; Kasper, DL. The love-hate relationship between bacterial polysaccharides and the host immune system. *Nat Rev Immunol.* 2006;6(November):849-858.
29. Weiland, SK; von Mutius, E; Hüsing, A; Asher, MI. Intake of trans fatty acids and prevalence of childhood asthma and allergies in Europe. *Lancet.* 1999;353:2040-2041.
30. Turnbaugh, PJ; Hamady, M; Yatsunencko, T; et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature.* 2009;457(7228):480-484.
31. Ley, RE; Turnbaugh, PJ; Klein, S; Gordon, JI. Human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006;444:1022-1023.
32. Bell, DSH. Changes seen in gut bacteria content and distribution with obesity: causation or association? *Postgrad Med.* 2015; Early Online: 1-6.
33. Daniel, H; Gholami, AM; Berry, D; et al. High-fat diet alters gut microbiota physiology in mice. *ISME J.* 2014;8:295-308.
34. Konradsen, JR; Fujisawa, T; Van Hage, M; et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(3):616-625.
35. Custovic, A. To what extent is allergen exposure a risk factor for the development of allergic disease? *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):54-62.
36. Bush, RK; Portnoy, JM; Saxon, A; Terr, AI; Wood, RA. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:326-333.
37. Fukutomi, Y; Taniguchi, M. Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues. *Allergol Int.* 2015;64(4):321-331.
38. Tripodi, S; Frediani, T; Lucarelli, S; et al. Molecular profiles of IgE to *Phleum pratense* in children with grass pollen allergy: Implications for specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;129:834-839.
39. Baldacci, S; Maio, S; Cerrai, S; et al. Allergy and asthma: Effects of the exposure to particulate matter and biological allergens. *Respir Med.* 2015;109(9):1089-1104.
40. D’Amato, G; Cecchi, L; D’Amato, M; Liccardi, G. Urban Air Pollution and Climate Change as Environmental Risk Factors of Respiratory Allergy: An Update. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(2):95-102.
41. Erbas, B; Lowe, AJ; Lodge, CJ; et al. Persistent pollen exposure during infancy is associated with increased risk of subsequent childhood asthma and hayfever. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(3):337-343.
42. Nguyen, T; Lurie, M; Gomez, M; Reddy, A; Pandya, K; Medvesky, M. The National Asthma Survey--New York State: Association of the Home Environment with Current Asthma Status. *Public Health Rep.* 2010;125(6):877-887.

43. Morgenstern, V; Zutavern, A; Cyrus, J; et al. Atopic Diseases, Allergic Sensitization, and Exposure to Traffic-related Air Pollution in Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:1331-1337.
44. Nuvolone, D; Maggiore, R; Maio, S; et al. Geographical information system and environmental epidemiology: a cross-sectional spatial analysis of the effects of traffic-related air pollution on population respiratory health. *Environ Heal.* 2011;10(12):1-12.
45. Kim, B-J; Lee, S-Y; Kwon, J-W; et al. Letter to the Editor: Traffic-related air pollution is associated with airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(6):1763-1765.
46. Diaz-Sanchez, D; Garcia, MP; Wang, M; Jyrala, M; Saxon, A. Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(6):1183-1188.
47. Fujieda, S; Diaz-Sanchez, D; Saxon, A. Combined Nasal Challenge with Diesel Exhaust Particles and Allergen Induces *In Vivo* IgE Isotype Switching. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1998;19(3):507-512.
48. Doll, R; Peto, R; Boreham, J; Sutherland, I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;328:1519.
49. WHO report on the global tobacco epidemic: Raising taxes on tobacco. World Health Organization. 2015:52-53.
50. Sopori, M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(5):372-377.
51. Centers for Disease Control and Prevention. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General.*; 2006.
52. Bayard, SP; Jinot, J; Koppikar, AM. *Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders.* 1992: 1-1.
53. Witschi, H; Joad, JP; Pinkerton, KE. The Toxicology of Environmental Tobacco Smoke. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1997;37(1):29-52.
54. Shargorodsky, J; Garcia-Esquinas, E; Galán, I; Navas-Acien, A; Lin, SY; Sun, Q. Allergic Sensitization, Rhinitis and Tobacco Smoke Exposure in US Adults. *PLoS One.* 2015;10(7):1-10.
55. Arnson, Y; Shoenfeld, Y; Amital, H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun.* 2010;34(3):J258-J265.
56. Holt, PG. Immune and inflammatory function in cigarette smokers. *Thorax.* 1987;42:241-249.
57. Jaspers, I. Cigarette Smoke Effects on Innate Immune Mechanisms. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11:S38-S42.
58. Ouyang, Y; Virasch, N; Hao, P; et al. Suppression of human IL-1 β , IL-2, IFN- γ and TNF- α production by cigarette smoke extracts. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:280-287.
59. Baker, DB; Gann, PH; Brooks, SM; Gallagher, J; Bernstein, IL. Cross-Sectional Study of Platinum Salts Sensitization Among Precious Metals Refinery Workers. *Am J Ind Med.* 1990;18(6):653-664.
60. Venables, KM; Dally, MB; Nunn, AJ; et al. Smoking and occupational allergy in workers in a platinum refinery. *BMJ.* 1989;299:939-942.
61. Calverley, AE; Rees, D; Dowdeswell, RJ; et al. Platinum salt sensitivity in refinery workers: incidence and effects of smoking and exposure. *Occup Environ Med.* 1995;52(10):661-666.
62. Heederik, D; Jacobs, J; Samadi, S; et al. Exposure-response analyses for platinum salt-exposed workers and sensitization: A retrospective cohort study among newly exposed workers using routinely collected surveillance data. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;197(3):922-929.
63. Park, HS; Lee, MK; Kim, BO; et al. Clinical and immunologic evaluations of reactive dye-exposed workers. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;87(3):639-649.
64. Romano, C; Sulotto, F; Piolatto, G; et al. Factors related to the development of

- sensitization to green coffee and castor bean allergens among coffee workers. *Clin Exp Allergy*. 1995;25(7):643-650.
65. Jarvis, D; Chinn, S; Luczynska, C; Burney, P. The association of smoking with sensitization to common environmental allergens: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:934-940.
 66. Feleszko, W; Ruszczynski, M; Jaworska, J; et al. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2014;99(11):985-992.
 67. Barbee, RA; Kaltenborn, W; Lebowitz, MD; Burrows, B. Longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol*. 1987;79:16-24.
 68. Linneberg, A; Nielsen, NH; Madsen, F; Frølund, L; Dirksen, A; Jørgensen, T. Factors related to allergic sensitization to aeroallergens in a cross-sectional study in adults: The Copenhagen Allergy Study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(9):1409-1417.
 69. Hancox, RJ; Welch, D; Poulton, R; et al. Cigarette smoking and allergic sensitization: a 32-year population-based cohort study. *Jaci*. 2008;121(1):38-42.
 70. Eriksson, J; Ekerljung, L; Sundblad, B-M; et al. Cigarette smoking is associated with high prevalence of chronic rhinitis and low prevalence of allergic rhinitis in men. *Allergy*. 2013;68(3):347-354.
 71. Jarvis, D; Luczynska, C; Chinn, S; Burney, P. The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE. *Clin Exp Allergy*. 1995;25:1083-1091.
 72. Kang, JW; Kim, JH; Kim, HJ; Lee, J; Yoon, J; Kim, C. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with serum IgE levels in Korean adults. *Auris Nasus Larynx*. 2016;43(1):84-88.
 73. Skaaby, T; Husemoen, LLN; Thuesen, BH; Jørgensen T, Linneberg A. Lifestyle-Related Factors and Atopy in Seven Danish Population-Based Studies from Different Time Periods. *PLoS One*. 2015;10(9):1-14.
 74. Plaschke, P; Janson, C; Bjornsson, E; Lindholm, N; Jarvholm, B; Boman, G. Skin prick tests and specific IgE in adults from three different areas of Sweden. *Allergy*. 1996;51:461-472.
 75. Chinn, S; Jarvis, D; Luczynska, C; Burney, P. Individual allergens as risk factors for bronchial responsiveness in young adults. *Thorax*. 1998;53:662-667.
 76. Hersoug, L; Husemoen, LLN; Thomsen, SF; Sigsgaard, T; Thuesen, BH; Linneberg, A. Association of Indoor Air Pollution with Rhinitis Symptoms, Atopy and Nitric Oxide Levels in Exhaled Air. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153:403-412.
 77. Kuwahara, Y; Kondoh, J; Tatara, K; et al. Involvement of urban living environments in atopy and enhanced eosinophil activity: potential risk factors of airway allergic symptoms. *Allergy*. 2001;56:224-230.
 78. Larsson, ML; Magnuson, A; Montgomery, SM. Parental smoking and allergic sensitization in offspring defined by skin prick testing. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;15:449-452.
 79. Omenaas, E; Bakke, P; Elsayed, S; Hanao, R; Gulsvik, A. Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors. *Clin Exp Allergy*. 1994;24:530-539.
 80. Wüthrich, B; Schindler, C; Medici, TC; Zellweger, J-P; Leuenberger, P. IgE Levels, Atopy Markers and Hay Fever in Relation to Age, Sex and Smoking Status in a Normal Adult Swiss Population. *Int Arch Allergy Immunol*. 1996;111:196-402.
 81. Assing, K; Bødtger, U; Linneberg, A; Malling, HJ; Poulsen, LK. Association between alcohol consumption and skin prick test reactivity to aeroallergens. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2007;98:70-74.
 82. Court, CS; Cook, DG; Strachan, DP. The descriptive epidemiology of house dust mite-specific and total immunoglobulin E in England using a nationally representative sample. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:1033-1041.
 83. Nielsen, NH; Svendsen, UG; Madsen, F; Dirksen, A. Allergen skin test reactivity in an

- unselected Danish population. *Allergy*. 1994;49:86-91.
84. Linneberg, A; Nielsen, NH; Madsen, F; et al. Smoking and the development of allergic sensitization to aeroallergens in adults: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy*. 2001;56:328-332.
 85. Vandembroucke, JP; von Elm, E; Altman, DG; et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2007;4(10):1628-1654.
 86. Higgins, JPT; Green, S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2008.
 87. Bucher, H; Guyatt, G; Griffith, L; Walter, SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(6):683-691.
 88. Caldwell, D; Welton, N; Ades, A. Mixed treatment comparison analysis provides internally coherent treatment effect estimates based on overviews of reviews and can reveal inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(8):875-882.
 89. Salanti, G. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple-treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. *Res Syn Meth*. 2012;3:80-97.
 90. Borenstein, M; Hedges, LV; Higgins, JPT; Rothstein, HR. *Introduction to Meta-Analysis*. John Wiley & Sons, Ltd.; 2009.
 91. Robinson, C; Kalsheker, NA; Srinivasan, N; et al. On the potential significance of the enzymatic activity of mite allergens to immunogenicity. Clues to structure and function revealed by molecular characterization. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:10-21.
 92. Hewitt, CRA; Brown, AP; Hart, BJ; Pritchard, DI. A Major House Dust Mite Allergen Disrupts the Immunoglobulin E Network by Selectively Cleaving CD23: Innate Protection by Antiproteases. *J Exp Med*. 1995;182:1537-1544.
 93. Gough, BL; Schulz, O; Sewell, HF; Shakib, F. The Cysteine Protease Activity of the Major Dust Mite Allergen *Der p 1* Selectively Enhances the Immunoglobulin E Antibody Response. *J Exp Med*. 1999;190(12):1897-1901.
 94. Kheradmand, F; Kiss, A; Xu, J; Lee, S; Kolattukudy, PE; Corry, DB. A Protease-Activated Pathway Underlying Th Cell Type 2 Activation and Allergic Lung Disease. *J Immunol*. 2002;169:5904-5911.
 95. Kikuchi, Y; Takai, T; Kuhara, T; et al. Crucial Commitment of Proteolytic Activity of a Purified Recombinant Major House Dust Mite Allergen *Der p 1* to Sensitization toward IgE and IgG Responses. *J Immunol*. 2006;177:1609-1617.
 96. Lannero, E; Wickman, M; van Hage, M; Bergstro, A; Pershagen, G; Nordvall, L. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children. *Thorax*. 2008;63:172-176.
 97. Braback, L; Breborowicz, A; Julge, K; et al. Risk factors for respiratory symptoms and atopic sensitisation in the Baltic area. *Arch Dis Child*. 1995;72:487-493.
 98. Havstad, SL; Johnson, CC; Zoratti, EM; et al. Tobacco smoke exposure and allergic sensitization in children: A propensity score analysis. *Respirology*. 2012;17:1068-1072.

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar é um serviço que, no hospital, garante a distribuição da terapêutica medicamentosa aos doentes, assegura a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, integra equipas de cuidados de saúde juntamente com outros profissionais de saúde e promove ações de investigação científica e de ensino¹.

Todas estas atividades refletem a realidade dos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), uma instituição que prima pela qualidade e excelência dos serviços prestados e dos profissionais de saúde que a constituem.

O presente relatório pretende, deste modo, ilustrar a minha experiência e as atividades que desenvolvi durante o meu estágio curricular nos SF do CHCB, no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, durante o período de 23 de janeiro a 17 de março de 2017.

2. Cronograma das atividades realizadas

O meu estágio em Farmácia Hospitalar teve a duração de 8 semanas, com especial foco nas quatro áreas principais dos SF Hospitalares: Farmacotecnia, Armazém Central, Distribuição Individual Diária em Dose Unitária e Distribuição em Regime de Ambulatório (Figura 10).

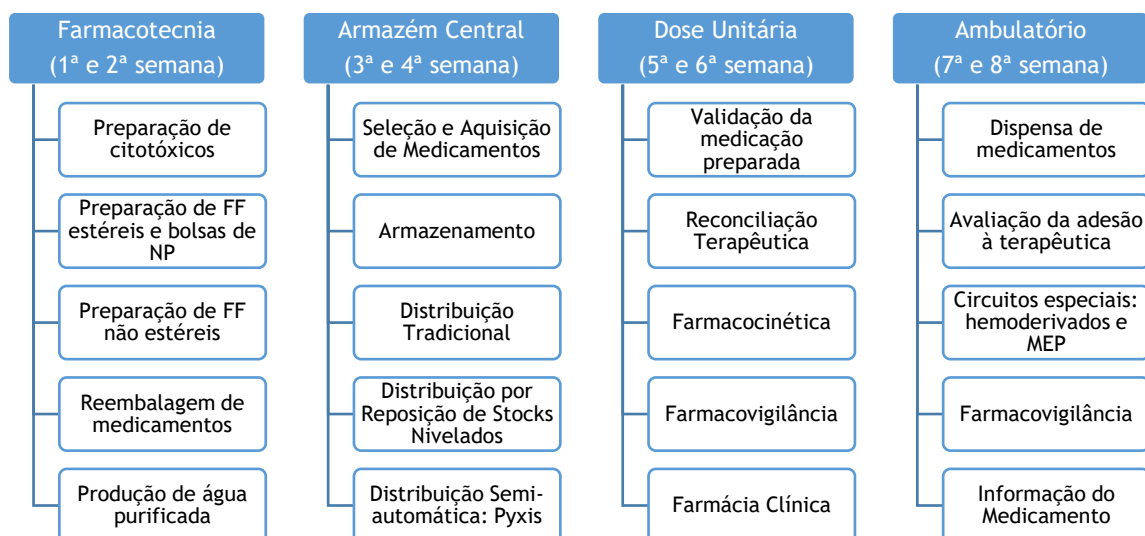


Figura 10: Esquematização das principais atividades afetas a cada uma das quatro áreas dos SF do CHCB.

Durante o estágio no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), tive a oportunidade de realizar e colaborar em diversas atividades que me permitiram adquirir competências essenciais na formação de um futuro farmacêutico. Estas atividades encontram-se resumidas na tabela-síntese abaixo (Tabela 11), de modo a permitir uma rápida visualização e uma melhor compreensão da descrição das atividades que realizarei ao longo deste relatório.

Tabela 11: Cronograma das atividades que realizei enquanto estagiária nos SF do CHCB.

	Segunda, 23/01	Terça, 24/01	Quarta, 25/01	Quinta, 26/01	Sexta, 27/01
Semana 1 (Farmacotecnia)	Apresentação das instalações e recursos humanos Áreas de Farmacotecnia Esclarecimento acerca do processo da farmacotecnia Contagem de <i>stocks</i> Calibração das balanças do laboratório	Esclarecimento acerca dos diferentes tipos de controlo microbiológico	Observação da reconstituição de uma bolsa de NP	Preparação de um xarope de hidrato de cloral a 10% <i>m/V</i> e de um xarope de cafeína anidra a 1% <i>m/V</i> Reconstituição e aditivção de bolsas de NP	Controlo dos prazos de validade Reconstituição e aditivção de bolsas de NP Validação do protocolo de mitomicina C para tratamento do cancro das células superficiais da bexiga
	Preparação de pré-medicação. Registo diário dos valores de pressão e temperatura da sala e da pré-sala dos sistemas modulares de salas limpas. Validação do carregamento da FDS. Validação da reembalagem de medicamentos.				
	Segunda, 30/01	Terça, 31/01	Quarta, 01/02	Quinta, 02/02	Sexta, 03/02
Semana 2 (Farmacotecnia)	Validação do protocolo VMP semanal para tratamento de mieloma múltiplo sem indício de remissão Contagem de <i>stocks</i>	Pesquisa sobre a Doença de Pompe Preparação de Formol a 10%; solução aquosa de ácido acético a 3% Elaboração de um folheto sobre HIV	Preparação de uma solução aquosa de bicarbonato de sódio a 1,4% e de uma suspensão oral de nistatina Reembalagem de um medicamento fotossensível na MSAR	Preparação de uma suspensão de uso intravesical de Bacilo Calmette-Guérin (BCG)	Controlo microbiológico do produto (bolsa de NP)
	Preparação de pré-medicação. Registo diário dos valores de pressão e temperatura da sala e da pré-sala dos sistemas modulares. Reconstituição e aditivção de bolsas de NP. Validação do carregamento da FDS. Validação da reembalagem de medicamentos.				

	Segunda, 06/02	Terça, 07/02	Quarta, 08/02	Quinta, 09/02	Sexta, 10/02
Semana 3 (Armazém Central)	Esclarecimento acerca dos diferentes circuitos de distribuição e do processo de receção de encomendas Reposição de <i>stocks</i> nivelados de Neonatologia e UCI Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da UCA e UO e atualização da sinalética dos respetivos carros Satisfação do pedido de reposição de <i>stock</i> do setor de ambulatório	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da UAVC, UCI e VMER Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da Neonatologia e atualização da sinalética do carro	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da UO e UCI Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP
	Contagem de <i>stocks</i> Satisfação de pedidos para os diversos serviços clínicos do hospital Armazenamento de encomendas				
	Segunda, 13/02	Terça, 14/02	Quarta, 15/02	Quinta, 16/02	Sexta, 17/02
Semana 4 (Armazém Central)	Formação Integração CHCB	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da UCA e UO Satisfação do pedido de reposição de <i>stock</i> do setor de ambulatório	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da UAVC, UCI e VMER Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP e respetivo controlo de prazos de validade	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da Neonatologia Reposição para máximos do Pyxis do Bloco Operatório	Reposição de <i>stocks</i> nivelados da UO e UCI Controlo de <i>stocks</i> e prazos de validade do Pyxis do Bloco Operatório Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP
	Contagem de <i>stocks</i> Satisfação de pedidos para os diversos serviços clínicos do hospital Armazenamento de encomendas				
	Segunda, 20/02	Terça, 21/02	Quarta, 22/02	Quinta, 23/02	Sexta, 24/02
Semana 5 (Dose Unitária)		Reunião clínica ao serviço de UAVC (Caso Clínico) Esclarecimento acerca da validação de prescrições	Cálculo do número de unidades de medicamento injetável a enviar	Elaboração de um impresso de farmacovigilância ativa (aripiprazole)	Visita Clínica ao Serviço de Cirurgia 1 e 2
	Satisfação de pedidos urgentes Validação dos módulos contendo a medicação preparada para cada serviço Prescrições alteradas				

Segunda, 27/02		Terça, 28/02	Quarta, 01/03	Quinta, 02/03	Sexta, 03/03
Semana 6 (Dose Unitária)		Feriado	Visita Clínica ao Serviço de Gastroenterologia	Esclarecimentos acerca de farmacocinética	Esclarecimentos acerca da reconciliação terapêutica efetuada no CHCB
	Satisfação de pedidos urgentes Validação dos módulos contendo a medicação preparada para cada serviço Prescrições alteradas				
Segunda, 06/03		Terça, 07/03	Quarta, 08/03	Quinta, 09/03	Sexta, 10/03
Semana 6 (Ambulatório)	Reorganização da pasta dos folhetos informativos	Receção e acondicionamento dos medicamentos pedidos ao armazém 10 Reorganização da pasta dos folhetos informativos	Reorganização da pasta dos folhetos informativos	Elaboração de impressos de farmacovigilância ativa (axitinib, certolizumab, ruxolitinib, imatinib)	Contagem de <i>stocks</i> Reorganização da pasta dos folhetos informativos
	Observação de atendimentos a utentes Imputação de consumos (hemoderivados e MEP) Conferência de receituário				
Segunda, 13/03		Terça, 14/03	Quarta, 15/03	Quinta, 16/03	Sexta, 17/03
Semana 6 (Ambulatório)	Reorganização da pasta dos folhetos informativos Acompanhamento da visita aos serviços	Receção e acondicionamento dos medicamentos pedidos ao armazém 10 Controlo dos prazos de validade dos medicamentos do setor de ambulatório	Controlo de <i>stocks</i> de estupefacientes nos serviços clínicos Fecho do circuito dos hemoderivados	Reorganização do Consis Controlo de <i>stocks</i> de estupefacientes nos serviços clínicos Fecho do circuito dos hemoderivados	Reorganização do Consis Controlo de <i>stocks</i> de estupefacientes nos serviços clínicos Elaboração de impressos de farmacovigilância ativa (crizotinib)
	Observação de atendimentos a utentes Imputação de consumos (hemoderivados e MEP) Conferência de receituário				

SF - Serviços Farmacêuticos; CHCB - Centro Hospitalar Cova da Beira; NP - nutrição parentérica; FDS - *Fast Dispensing System*; VMP - Bortezomib, Melfalano e Prednisolona; HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; MSAR - Máquina semi-automática de reembalagem; UCI - Unidade de Cuidados Intensivos; UG - Urgência Geral; UCAD - Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados; UP - Urgência Pediátrica; UCA - Unidade de Cirurgia Ambulatório; UO - Urgência Obstétrica; UAVC - Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais; VMER - Viatura Médica de Emergência e Reanimação; MEP - Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.

3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

A gestão de medicamentos pode definir-se como o conjunto de procedimentos efetuados pelos SF, de modo a garantir o correto uso e dispensa dos medicamentos a nível hospitalar¹. A mesma compreende várias fases, começando com a sua seleção, aquisição e armazenamento, passando pela distribuição e terminando na administração dos medicamentos ao doente¹. O Setor de Aquisições e Logística dos SF do CHCB encontra-se totalmente informatizado pelo Sistema Integrado de Gestão do Circuito do Medicamento (SIGCM). Os recursos humanos afetos a este setor incluem um farmacêutico hospitalar responsável, o Dr. João Ribeiro, um técnico de diagnóstico e terapêutica (TDT), um assistente operacional (AO) e um administrativo do Serviço de Logística Hospitalar (SLH).

3.1. Seleção e Aquisição de Medicamentos

O CHCB, tal como todos os hospitais, dispõe de um guia farmacoterapêutico adaptado às suas necessidades terapêuticas próprias. A seleção de medicamentos a incluir (ou a excluir) deste guia farmacoterapêutico é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), que se baseia em evidência científica de qualidade e no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM). O Dr. João Ribeiro, enquanto farmacêutico responsável pelo setor e membro da CFT, desempenha um papel determinante na seleção destes medicamentos.

A aquisição de medicamentos é efetuada pelos SF em articulação com o SLH. A maioria dos medicamentos é adquirida com base nos contratos públicos de aprovisionamento recorrendo ao Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde. O Dr. João é assim responsável por elaborar, diariamente, os pedidos de compra ao SLH para os medicamentos que se encontrem abaixo do ponto de encomenda. O SLH analisa o pedido, emite uma nota de encomenda e envia-a para o fornecedor². O ponto de encomenda de cada medicamento ou produto é predefinido com base no seu consumo médio mensal no último ano. A atualização dos pontos de encomenda de medicamentos da classe A e B é realizada mensalmente, enquanto os da classe C são atualizados cerca de duas vezes por ano.^b

No caso de medicamentos com benefício clínico comprovado sem autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal, os pedidos de autorização de utilização excecional (AUE) são efetuados anualmente, para os medicamentos previstos a ser necessários durante o período de um ano. O indicador de qualidade deste setor é a monitorização do número de ruturas de *stock* de medicamentos, tendo como objetivo principal a redução deste número.

^b O sistema de classificação ABC é uma ferramenta que auxilia a gestão de *stocks*, através da classificação dos produtos segundo determinados critérios como o capital investido e a frequência de saídas. Desta forma, a classe A é constituída por um pequeno número de produtos (cerca de 20-25% do total), que é responsável por uma grande percentagem (80%) do valor total movimentado. A classe B corresponde a 20-25% dos produtos que representam aproximadamente 15% do valor total movimentado. Por último, a classe C é constituída por um elevado número de produtos (60 a 65% do total) que, por sua vez, representa apenas 5 a 10% do valor total movimentado.

3.2. Recepção e Conferência de Produtos Adquiridos

A zona de recepção de encomendas no CHCB situa-se próximo do armazém 10 e tem acesso direto para o exterior, de modo a permitir as cargas e descargas¹.

Encontra-se equipada com um balcão, onde se efetua a conferência dos produtos, um frigorífico e prateleiras destinadas exclusivamente a citotóxicos, por forma a permitir a sua segregação dos restantes medicamentos. Pude verificar que a zona de recepção de encomendas dispõe de um *kit* de derrame de citotóxicos, que também existe também no armazém central e no laboratório de farmacotecnia e é composto tanto por vestuário descartável como por utensílios descartáveis. Entre o vestuário descartável pude contar uma bata impermeável, um par de luvas, uma touca, uma máscara de proteção do tipo P3, uns óculos de plástico rígidos protetores e um par de protetores de sapatos. Relativamente aos utensílios, o *kit* continha um contentor amarelo destinado a resíduos cortantes, um rolo de fita adesiva para delinear a zona do derrame, um saco do lixo vermelho, compressas e resguardos absorventes descartáveis, uma pá e uma pinça, detergente alcalino e solução de irrigação de cloreto de sódio a 0,9%.

Enquanto estagiária neste setor, verifiquei que a recepção e conferência das encomendas rececionadas é efetuada por um TDT em articulação com o SLH. O administrativo do SLH faz-se acompanhar das guias de recepção respetivas a cada produto (em duplicado). Pude observar que, aquando da conferência, é efetuada uma análise quantitativa e qualitativa dos produtos rececionados, sendo verificados a quantidade de embalagens e de unidades rececionadas, o estado de conservação, o lote e a validade. Caso esteja tudo em conformidade com o que foi pedido, o TDT assina, data e carimba as guias de recepção, sendo que uma das cópias fica arquivada nos SF e a outra retorna ao SLH.

Quando se trata de medicamentos com prazo de validade curto (igual ou inferior a 6 meses), a recepção só pode ser efetuada com o parecer do farmacêutico responsável pela logística, após ser avaliada a capacidade de consumo do medicamento em questão. Neste caso, o respetivo laboratório é normalmente contactado para verificar a possibilidade de recolha do medicamento remanescente após expiração do prazo de validade.

O número de não conformidades durante a recepção de encomendas constitui um indicador de qualidade deste setor, sendo estas registadas diariamente num documento em Excel próprio.

No caso de medicamentos que não contêm toda a informação necessária para serem distribuídos por dose unitária, é necessário proceder à sua devida rotulagem antes do seu armazenamento. As exceções são medicamentos *per os* destinados a serem reembalados pela FDS (*Fast Dispensing System*), uma máquina automática de reembalagem, e produtos farmacêuticos que saíam com frequência em ambulatório³.

Do rótulo consta a designação do princípio ativo, a dosagem, a forma farmacêutica abreviada, o prazo de validade e o lote do respetivo medicamento. Os rótulos são elaborados por um TDT, enquanto a rotulagem em si da responsabilidade de um AO. No final, o processo é validado por um farmacêutico³ e eventuais não conformidades são devidamente registadas.

3.3. Armazenamento de Medicamentos

Após a conferência adequada (e, caso se justifique, a rotulagem) de todos os medicamentos e produtos farmacêuticos, estes são encaminhados para o armazém 10 (ou armazém central), onde serão posteriormente arrumados nas respetivas prateleiras, algo em que colaborei diariamente no decorrer do estágio.

O armazém central é onde se encontram armazenados a grande maioria dos medicamentos e produtos farmacêuticos do CHCB. Dispõe de um módulo de armários rolantes que contém os medicamentos ordenados segundo a ordem alfabética do princípio ativo, ordem crescente de dosagem e o prazo de validade (princípio *FEFO: first expire-first out*). Pode verificar que certos medicamentos se encontram segregados dos restantes, como é o caso dos colírios, antibióticos, anestésicos, material de penso, tuberculostáticos, produtos para estomatologia, contraceptivos, leites pediátricos e hemoderivados, que possuem um local próprio no armário.

Os citotóxicos são arrumados à parte em prateleiras invertidas, de modo a permitir uma contenção eficaz no caso de um eventual derrame. Existe ainda um outro armário reservado ao armazenamento de nutrição parentérica e entérica, e prateleiras de reserva³ destinadas à arrumação de produtos excedentes. Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e os medicamentos em ensaios clínicos encontram-se também segregados dos restantes produtos, cada um em respetivo armário. Estes armários estão fechados à chave (dupla fechadura no caso dos MEP), estando submetidos a um controlo rigoroso³. É importante salientar que, no caso dos medicamentos em ensaios clínicos, é registada diariamente a temperatura de armazenamento por um farmacêutico responsável pelos mesmos.

Para além dos grupos de medicamentos supracitados, faz ainda parte do armazém 10 os medicamentos termolábeis, os injetáveis de grande volume e desinfetantes que se encontram em sala própria, as matérias-primas (laboratório de farmacotecnia), e os inflamáveis, que se encontram numa sala apropriada, com sistemas de segurança antifogo.

3.3.1. Controlo de *stocks*

Diariamente, é efetuada a contagem de *stocks* e existências no armazém 10, com o intuito de detetar atempadamente eventuais discrepâncias entre o *stock* informático e o *stock* físico, permitindo a sua correção imediata e evitando a acumulação de erros. No decorrer do estágio, colaborei diariamente nesta contagem de *stocks*.

Às terças, quartas e quintas são conferidos os medicamentos segundo a classificação ABC, tanto no armazém 10 como no armazém 12 (armazém da dose unitária). Cada dia é impressa uma página da listagem dos medicamentos da classe A e B, e outra página referente aos medicamentos de classe C. Esta metodologia permite que a classe A seja contada ao fim de duas semanas, a classe B seja contada num mês, e a classe C num ano.

Às segundas e sextas são efetuadas as contagens de *stocks* tendo em consideração os diferentes grupos terapêuticos. Às segundas é feita a contagem de *stocks* de nutrição entérica, insulinas, multidoses e medicamentos termolábeis, respeitantes quer ao armazém 10 quer ao armazém 12. Às sextas-feiras a contagem é realizada apenas no armazém 10, uma vez que não

se efetua a contagem de *stocks* no armazém da dose unitária, sendo que os grupos terapêuticos envolvidos na contagem incluem injetáveis de pequeno e grande volume, desinfetantes, pomadas e cremes, inflamáveis, anestésicos, colírios e pensos.

No final, o *stock* físico é conferido com o *stock* informático, sendo que quaisquer não conformidades existentes são retificadas e posteriormente registadas num documento próprio para o efeito. Esta regularização de contagens constitui um indicador de qualidade deste setor.

3.3.2. Controlo de prazos de validade

O controlo dos prazos de validade dos medicamentos e produtos farmacêuticos pertencentes ao armazém 10 é efetuado mensalmente. Todos os meses são listados os produtos que deram entrada nos SF cujo prazo de validade termina nos quatro meses seguintes e procede-se à verificação e contagem dos medicamentos existentes em *stock*, sendo identificados com uma etiqueta a dizer “validade reduzida”.

Os medicamentos e produtos farmacêuticos cujo prazo de validade esteja expirado são guardados no armazém de quarentena (que corresponde a um armário no armazém 10 e a uma prateleira na câmara frigorífica, no caso de medicamentos termolábeis), enquanto aguardam a recolha pelo fornecedor ou incineração posterior. O Dr. João procede ainda aos contactos necessários com outros hospitais ou com o próprio fornecedor para averiguar a possibilidade de trocar os medicamentos por outros com validades mais longas.

3.3.3. Controlo de temperatura e humidade

O controlo de temperatura e humidade é extremamente importante no que diz respeito ao armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Para garantir estas condições, existem sensores de temperatura e humidade em todas as salas e câmaras frigoríficas dos SF que monitorizam estes parâmetros em tempo real. No armazém central, a temperatura deve ser inferior a 25°C e a humidade inferior a 60%, devendo também existir proteção contra luz solar direta¹, o que se verifica pela presença de janelas fechadas nesta sala.

Através de um *software* informático gerido pelo GTC (Gestão Técnica Centralizada), é possível monitorizar o estado operacional dos sensores e visualizar graficamente as variações de temperatura. Semanalmente, estas são verificadas e é registado num impresso próprio o estado de conformidade da temperatura e humidade. Qualquer falha nos aparelhos é comunicada ao Serviço de Instalações e Equipamento (SIE).

4. Farmacotecnia

Em contexto de Farmácia Hospitalar executam-se, atualmente, quer preparações destinadas a doentes individuais e específicos, quer preparações em grande escala, destinadas a potenciais doentes⁴. A farmacotecnia é, portanto, o setor da Farmácia Hospitalar responsável pela preparação de medicamentos manipulados (fórmulas magistrais e oficinais), de misturas intravenosas, nutrição parenteral, e de ciclos de quimioterapia oncológica⁵.

O setor de farmacotecnia do CHCB encontra-se subdividido em cinco áreas, distribuídas por três espaços físicos distintos (Figura 11). Os recursos humanos alocados a este setor incluem

dois farmacêuticos (o Doutor Manuel Morgado e a Doutora Idalina Freire), e uma TDT (Maria Pedro) responsável pela preparação de manipulados.

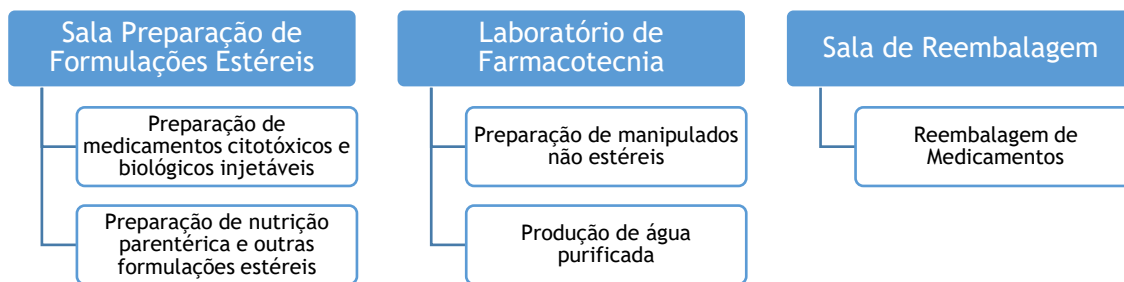


Figura 11: Representação esquemática dos três espaços físicos distintos que constituem o setor de farmácia e das áreas abrangidas por cada um.

Todos os antineoplásicos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos inerentes à manipulação de citotóxicos e outras formulações estéreis estão armazenados quer no armazém 10, quer no armazém 13 (armazém de farmácia). As matérias-primas destinadas à preparação de manipulados não estéreis encontram-se armazenadas no laboratório de farmácia, mas pertencem ao armazém 10.

Durante o meu estágio colaborei na conferência e na contagem de *stocks* de citotóxicos injetáveis, soluções de diluição e bolsas de nutrição parentérica (semanalmente) e ainda das matérias-primas no laboratório de farmácia (mensalmente). A contagem semanal permite não só ter um maior controlo sobre os *stocks*, mas também é vantajosa na redução e deteção atempada de eventuais erros associados a transferências ou imputações incorretas, por forma a ser possível a correção dos mesmos.

Após a contagem de *stocks*, o farmacêutico responsável contabiliza e regista informaticamente o número de não conformidades face ao número total de contagens. Este constitui um importante indicador de qualidade do setor de farmácia.

4.1. Preparação de Formulações Estéreis

4.1.1. Preparação de Citotóxicos Injetáveis

Os SF do CHCB possuem uma unidade centralizada de preparação de citotóxicos, onde se preparam todos os citotóxicos injetáveis que são administrados no CHCB⁶. A preparação de citotóxicos injetáveis é feita numa sala limpa *Misterium*, destinada exclusivamente para o efeito, sendo equipada com uma câmara de fluxo de ar laminar vertical classe II tipo B, que assegura a proteção tanto do preparador como do medicamento a ser preparado. A designação “tipo B” significa que o ar é expulso para o exterior do edifício, não havendo recirculação do fluxo de ar interno. Esta câmara possui dois filtros HEPA, um que filtra o ar que entra na zona de trabalho, e outro que tem como objetivo filtrar o ar que é expulso para o exterior. Apesar de não ter tido oportunidade de observar a substituição destes filtros, fui informada que a mesma é feita de 6 em 6 meses.

A entrada do farmacêutico é feita através de uma pré-sala, destinada à higienização e mudança de roupa. Para garantir a esterilidade do ar e simultaneamente a segurança do ambiente fora da sala limpa, a pressão desta sala é negativa (<0 mm H₂O), enquanto na pré-

sala é positiva (>1 mm H₂O). Durante o decorrer do meu estágio neste setor, colaborei no registo diário das pressões e da temperatura (que deve ser menor que 25°C) de cada uma destas salas.

O circuito de preparação de citotóxicos inicia-se com a prescrição médica eletrónica de um protocolo de quimioterapia no Hospital de Dia, que é posteriormente enviada para os SF. O doente, após a consulta, é encaminhado para a enfermaria, onde lhe será administrada a quimioterapia. O farmacêutico só valida a prescrição após lhe ser dada a informação, via telefone e por parte do enfermeiro, que a medicação já pode ser preparada.

A validação é feita tendo em conta o peso e altura do doente, a área de superfície corporal, e outros parâmetros como a idade, sexo e valor de creatinina sérica. Este último é particularmente importante para o cálculo da área sob a curva (AUC) de determinados fármacos citotóxicos, como a carboplatina, uma vez que é um fármaco cujos efeitos adversos dependem significativamente da taxa de filtração glomerular de cada indivíduo⁷. Durante o estágio, tive a oportunidade de validar um protocolo de pemetrexedo/carboplatina, usado no tratamento de adenocarcinoma primitivo do pulmão (Ver Anexo III). Recorrendo à fórmula de Calvert, verifiquei a dose de carboplatina prescrita tendo em conta parâmetros como a AUC ideal para este fármaco, a creatinina sérica do doente, o seu peso, idade e sexo⁸. Colaborei ainda na validação do protocolo de mitomicina C, para o tratamento do cancro das células superficiais da bexiga⁹, bem como na validação do protocolo VMP semanal, para tratamento de mieloma múltiplo sem indício de remissão¹⁰. Pude auxiliar também na validação do protocolo de vinorelbina metronómica para o tratamento de adenocarcinoma primitivo do pulmão, calculando e conferindo a dose para o doente em questão. Para tal, recorri a uma régua fornecida pelo próprio laboratório (Anexo IV) que nos indicava a dose a administrar com base na área de superfície corporal do doente.

Os protocolos de quimioterapia, para além de descreverem o regime terapêutico dos fármacos citotóxicos envolvidos, incluem também a discriminação de toda a pré-medicação inerente ao respetivo protocolo. Esta pré-medicação, que preparei diariamente para diversos doentes oncológicos, engloba geralmente medicamentos antieméticos (como o ondansetrom e a metoclopramida, para combater a emese associada a inúmeros citotóxicos), antidiarreicos (tais como a atropina, para o tratamento de diarreia de origem colinérgica, provocada pelo irinotecano) e anti-histamínicos (clemastina, hidroxizina) e corticosteroides (dexametasona, prednisolona) destinados à prevenção de reações de hipersensibilidade e anafilaxia induzidas pela quimioterapia¹¹.

Após a validação da prescrição médica, o farmacêutico procede à impressão em duplicado da mesma, de modo a que a enfermaria fique também com uma cópia. É necessário registar previamente todos os lotes respetivos aos medicamentos e dispositivos médicos que irão ser manipulados dentro da câmara de fluxo laminar vertical, bem como as transferências de um armazém para o outro, caso se justifique. São, de igual modo, impressos os rótulos referentes a cada medicamento antineoplásico a preparar.

Posteriormente, todo o material necessário à preparação do citotóxico é colocado no *transfer* da sala de preparação. O *transfer* é um compartimento de duas portas que permite a

transferência de material entre a sala de preparação e a sala principal, sendo que quando uma porta está aberta, a outra tem de ficar obrigatoriamente fechada, de modo a impedir perturbações no fluxo de ar da sala de preparação⁶.

Enquanto estagiária neste setor, tive a oportunidade de preparar uma suspensão de uso intravesical de Bacilo Calmette-Guérin (BCG), usada no tratamento de neoplasia maligna da bexiga. Para tal, tive de me equipar adequadamente e em segurança na antecâmara, começando por efetuar a higienização das mãos, e vestindo os protetores para os pés, a bata impermeável com os punhos ajustáveis, a touca, máscara de proteção P3 e dois pares de luvas (um par de luvas normais e um par de borracha, adequado ao manuseamento de citotóxicos, colocado por cima dos punhos da bata).

Após a preparação dos citotóxicos, colaborei na sua rotulagem e reembalagem, de modo a encaminhar para a zona de enfermaria, aplicando a devida sinalética (Figura 12).



Figura 12: Sinalética adotada pelo CHCB. A - Citotóxico vesicante; B - Citotóxico Irritante; C - Citotóxico Neutro/Não Agressivo. Esta sinalética visa reduzir os erros associados ao extravasamento deste tipo de medicamentos injetáveis, ao promover uma mais rápida diferenciação dos citotóxicos com diferentes níveis de perigosidade tecidular.

É importante salientar que o tempo desde o momento de confirmação da prescrição por parte do farmacêutico, até ao momento em que a quimioterapia chega à zona de enfermagem, não pode exceder duas horas. Constitui um objetivo de qualidade a percentagem de preparações com tempo de entrega superior a duas horas não exceder os 3% relativamente ao número de preparações totais de um determinado dia. Estes valores são diariamente registados informaticamente em documento próprio para o efeito.

A existência de uma Unidade de Preparação Centralizada de Citotóxicos permite que sejam aproveitadas porções remanescentes de citotóxicos para serem utilizadas posteriormente, reduzindo significativamente o desperdício e poupando recursos aos SF. Nestes casos, como pude observar, é preenchido um impresso onde ficam registadas as porções remanescentes que se mantêm estáveis durante 24 horas ou mais, e por conseguinte, que podem vir a ser reaproveitadas para o dia seguinte. Caso estes citotóxicos sejam reutilizados, fica registado no mesmo documento o número do processo clínico do doente para o qual se destinam.

Por último, no final do dia, é assinado pelo Dr. Manuel e pela Dra. Idalina o Registo de Preparação de Citotóxicos, do qual consta o registo de todos os antineoplásicos preparados nos SF nesse dia. Este registo é posteriormente validado pelo farmacêutico responsável pela libertação do lote e arquivado nos SF.

4.1.2. Preparação de Nutrição Parentérica e Outras Misturas Estéreis

A nutrição por via parentérica é uma terapêutica segura e eficaz, garantindo o aporte total ou parcial de macro e micronutrientes por via intravenosa, em doentes incapazes de satisfazerem as suas necessidades nutricionais por via digestiva.

A preparação de bolsas de nutrição parentérica e de outras misturas injetáveis estéreis é feita numa sala limpa *Misterium* semelhante à destinada para a preparação de citotóxicos injetáveis. No entanto, a sala de preparação encontra-se equipada com uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal, que permite a proteção microbiológica do produto¹². Para além disso, tanto a sala limpa como a pré-sala possuem pressão positiva, de modo a garantir a esterilidade do meio, sendo que a pressão da pré-sala se encontra compreendida entre 1 e 2 mmH₂O, e a da sala de preparação entre 3 e 4 mmH₂O. A temperatura ideal deve ser de 21°C ± 2,5°C.

O circuito inicia-se com a prescrição médica, que é efetuada por via eletrónica. O farmacêutico confirma esta prescrição diariamente, e transcreve-a para o módulo informático da nutrição parentérica, que não faz interface com o módulo da prescrição eletrónica.

Aquando da validação da prescrição, são registados o peso e altura do doente, se se trata de um doente adulto ou pediátrico e a via de administração¹². Como pude constatar, para além destes dados do doente, o farmacêutico também calcula o ritmo de perfusão da preparação com base no volume da bolsa e, após a validação da prescrição, inicia-se o processo de preparação da bolsa de nutrição parentérica.

A câmara de fluxo laminar é previamente ligada, uma vez que esta tem de estar em funcionamento 30 minutos antes do início de qualquer preparação. De seguida, procede-se ao levantamento dos lotes de todos os produtos necessários à preparação da bolsa de nutrição parentérica. É assim emitida uma ficha de preparação e um rótulo, que no final da preparação é validado pelo farmacêutico. Após verificação e validação, a preparação é aceite ou rejeitada.

Posteriormente, a bolsa e todos os aditivos são colocados no *transfer* da sala limpa, de modo a proceder à manipulação. Antes de entrar na sala de preparação, o manipulador faz a lavagem e higienização das mãos na antecâmara, e equipa-se adequadamente.

Os tipos de protocolo de cada bolsa já estão predefinidos, o que se torna especialmente vantajoso para ser possível dispor dos rótulos todos informatizados. O CHCB possui 4 bolsas diferentes disponíveis para prescrição (ver Tabela A17 no Anexo V), 3 destinadas a administração por veia central, e outra que pode ser administrada tanto por veia periférica como por veia central. Trata-se de bolsas tricompartimentadas, constituídas por eletrólitos e macronutrientes, veiculados em soluções de aminoácidos essenciais e não essenciais com eletrólitos, emulsões lipídicas e soluções de glucose sob a forma monoidratada.

A reconstituição e aditivação das bolsas de nutrição parentérica são feitas de acordo com as instruções do fabricante. No decorrer do estágio, tive a oportunidade de aditar bolsas de ambos os fabricantes, tanto da Smofkabiven® como da Nutriflex® (Anexo VI, Figura A37 e Figura A38, respetivamente). É importante referir ainda que cada fabricante possui aditivações máximas permitidas para cada tipo de bolsa. Um exemplo com o qual me deparei frequentemente é o caso do gluconato de zinco, que no caso das bolsas da Nutriflex® se pode

adicionar os 10mL presentes no frasco, enquanto que nas bolsas da Smofkabiven®, apenas 9mL são permitidos. No Anexo VII encontram-se especificadas todas as bolsas reconstituídas e aditivadas por mim durante o estágio neste setor.

Concluída a reconstituição e aditivação da bolsa, o farmacêutico efetua o controlo de qualidade da bolsa, que inclui a inspeção da integridade física da bolsa, a verificação da ausência de partículas em suspensão, inexistência de precipitação e de separação de fases. Por último, confere o conteúdo do rótulo e após a verificação e validação, a preparação é considerada conforme ou não conforme. De seguida, a bolsa é envolta numa capa de alumínio com o intuito de proteger a preparação da luz¹² e enviada para o respetivo serviço do hospital, ou para o Hospital do Fundão, caso se verifique.

Por vezes, quando uma bolsa é preparada mas não chega a ser utilizada pelo doente a quem se destina, é possível efetuar um aproveitamento da mesma, se esta se encontrar ainda dentro do prazo de validade. No decorrer do estágio, tive a oportunidade de me deslocar ao serviço de cirurgia de modo a verificar se havia alguma bolsa de nutrição parentérica do dia anterior a mais, para uma doente em questão. Quando a resposta é positiva (como aconteceu neste caso) e a bolsa se encontra ainda em condições de estabilidade adequadas, os rótulos são atualizados para o novo doente, e a bolsa é registada, através do seu ID de preparação, num documento próprio para o efeito como tendo sido aproveitada.

4.1.3. Controlo Microbiológico

Existem 4 tipos de controlo microbiológico: controlo do ar ativo, controlo de superfícies, controlo das dedadas das luvas e controlo do produto.

O primeiro realiza-se trimestralmente e consiste no posicionamento de placas de cultura abertas na câmara de fluxo laminar, com o ar ativo, de modo a determinar o crescimento microbiológico. Para tal, recorre-se a dois meios de culturas diferentes, meio de gelose de chocolate e meio de cultura Sabouraud. Para cada meio, colocam-se também dois controlos negativos. No decorrer do meu estágio, observei a realização deste tipo de controlo microbiológico e colaborei na recolha das placas, que foram enviadas para o Laboratório de Patologia Clínica (LPC) do CHCB.

O controlo de superfícies, por sua vez, efetua-se mensalmente, recorrendo a zaragatoas embebidas em meio de cultura. Consiste na passagem da zaragatoa em duas das áreas representadas na Figura 13, sendo que uma das extremidades da zaragatoa corresponde obrigatoriamente à área 5 (por ser uma zona associada a um grande fluxo de trabalho), e a outra corresponde a qualquer outra área (geralmente as restantes zonas vão rodando todos os meses). Posteriormente, as zaragatoas são enviadas para o LPC para serem avaliadas quanto ao crescimento microbiológico.

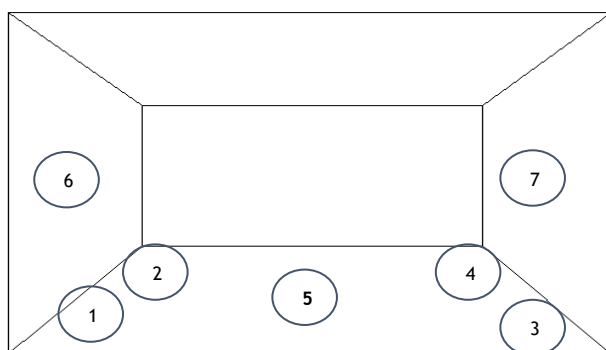


Figura 13: Representação esquemática do interior de uma câmara de fluxo laminar, com os números correspondentes às áreas a serem sujeitas a controlo microbiológico.

O controlo das dedadas das luvas consiste em pressionar os dedos da mão numa placa de gelose de sangue (uma placa para cada mão), e verificar se ocorre o crescimento de microrganismos. Este controlo é também efetuado mensalmente, sendo que cada mês se encontra um farmacêutico responsável por enviar os meios de cultura com a marca dos seus dedos para o LPC, de modo a serem avaliados.

Relativamente ao controlo do produto, no caso das bolsas de nutrição parentérica, é retirada semanalmente uma amostra de 5mL de uma bolsa aleatória em duplicado, para uma seringa. Durante o estágio, tive a oportunidade de realizar este controlo numa bolsa de nutrição parentérica que preparei. No caso dos citotóxicos, faz-se uma simulação mensal com 2,5mL de soro fisiológico e 2,5mL de água própria para injetáveis, em duplicado, uma vez que LPC não aceita este tipo de substâncias tóxicas para análise. Os resultados das análises microbiológicas são arquivados informaticamente nos serviços farmacêuticos¹².

4.2. Preparação de Formulações Não Estéreis

A produção de medicamentos manipulados a nível hospitalar permite ajustar a terapêutica dos doentes, permitindo colmatar as limitações a nível de dosagem e a nível de formas farmacêuticas, dos medicamentos produzidos pela indústria. No CHCB, a preparação de manipulados não estéreis é efetuada no laboratório de farmacotecnia por um TDT, segundo as Boas Práticas definidas pela Portaria nº594/2004¹³.

O laboratório de farmacotecnia do CHCB dispõe de dois armários para arrumação do material utilizado na manipulação: um destinado a material usado na preparação de fórmulas para uso interno (de cor verde), e outro para material usado em formulações de uso externo (de cor vermelha). Esta segregação é igualmente efetuada aquando da lavagem do material, existindo uma zona de secagem de material de uso interno e outra para material de uso externo. Esta estratégia tem como objetivo garantir a segurança da saúde do doente, evitando potenciais efeitos adversos que poderiam resultar de eventuais contaminações cruzadas, tendo em conta particularmente a maior toxicidade dos agentes de uso externo.

Para um medicamento manipulado ser preparado no setor de farmacotecnia, este tem de ser solicitado pelo médico, mediante uma prescrição médica, pedido por um serviço clínico ou através de uma requisição de outro setor dos SF¹⁴. Durante o estágio neste setor, tive a

possibilidade de colaborar na preparação de diversos manipulados, nomeadamente xarope de hidrato de cloral a 10% e xarope de cafeína anidra a 1% (destinados ao serviço de neonatologia), solução aquosa de ácido acético a 3% (para o serviço de consulta de ginecologia), preparações de formol a 10% para ter em *stock*, solução aquosa de bicarbonato de sódio a 1,4% e suspensão oral de nistatina (solicitada pelos SF).

Após a prescrição, esta é rececionada pelo TDT, sendo gerado uma guia de produção. Por vezes, os próprios SF criam internamente uma guia de produção consoante o prazo de validade da preparação, especialmente nos casos em que é necessário dispor permanentemente de um manipulado em *stock* - como o xarope de hidrato de cloral a 10% e xarope de cafeína anidra a 1% destinados ao serviço de neonatologia.

Procede-se de seguida ao levantamento dos lotes e quantidades referentes às matérias-primas necessárias à preparação do manipulado. Posteriormente, regista-se a guia, sendo assim emitidos a ficha de preparação e o rótulo, que é impresso em duplicado.

Antes de iniciar a produção propriamente dita, o manipulador equipa-se adequadamente com protetores para os pés, bata, touca, máscara e luvas, por forma a proteger a preparação de eventuais contaminações. Após a produção e acondicionamento do manipulado, efetua-se o controlo de qualidade, que engloba vários ensaios de verificação, nomeadamente das características organoléticas, quantidade preparada, conformidade com a monografia e controlo do pH. Para os manipulados cujo pH é desconhecido, é mantido um registo informático do pH obtido para cada preparação, garantindo a consistência na qualidade dos mesmos.

Posteriormente, procede-se à validação da preparação pelo farmacêutico do setor (neste caso o Dr. Manuel Morgado), que é avaliada como “conforme” ou “não conforme”. Em caso de não conformidade, fica registado informaticamente o manipulado em questão e a razão para tal. É considerado indicador de qualidade o número de não conformidades por mês em comparação com o total de preparações efetuadas.

A rotulagem do manipulado é feita *a posteriori*, sendo que uma das cópias do rótulo é anexada à ficha de preparação, que fica arquivada nos SF, enquanto a outra é colada na embalagem de acondicionamento. Os manipulados destinados a determinados serviços clínicos são identificados com pictogramas representativos do grau de toxicidade respetivo (verde para toxicidade reduzida, amarelo para toxicidade intermédia e vermelho para toxicidade elevada). No entanto, quando este é destinado ao ambulatório para entrega a um doente específico, evita-se a identificação com esta sinalética, de modo a não comprometer a adesão à terapêutica por parte do doente.

Nesta área, pude ainda auxiliar na calibração de balanças de precisão e de uma analítica. Esta calibração interna é efetuada uma vez por mês, recorrendo a um conjunto de pesos definidos pelo fornecedor. Pesei cada um destes pesos em triplicado, registando devidamente os valores. Posteriormente, tive a oportunidade de observar e aprender como se efetuam os cálculos dos desvios para cada massa. Existe um documento em Excel com as fórmulas predefinidas e necessárias aos cálculos destes desvios, pelo que basta introduzir os valores obtidos durante a calibração e interpretar os resultados.

4.3. Área de Produção de Água Purificada

A produção de água purificada para uso externo ou fins de diagnóstico efetua-se no laboratório de farmacotecnia. Apesar de não me ter sido possível observar o respetivo aparelho em funcionamento, por falta de oportunidade, foi-me explicado que antes de iniciar a produção de água, a bateria do aparelho e a própria água devem ser verificadas (a cor deve ser verde em ambos os indicadores). Após esta verificação, procede-se então à produção da água purificada.

De referir ainda que de cada vez que se utiliza o aparelho, é necessário registar em impresso próprio o serviço requisitante, o volume que foi preparado, a assinatura de quem preparou e a data e hora de preparação. Este impresso é posteriormente arquivado nos SF.

4.4. Reembalagem

A área destinada à reembalagem no CHCB encontra-se devidamente equipada com uma máquina automática de reembalagem (FDS), utilizada exclusivamente para medicamentos *per os*, e uma máquina semiautomática de reembalagem (MSAR), destinada a medicamentos fotossensíveis e a medicamentos citotóxicos, que por motivos de higiene e segurança, não podem ser reembalados na FDS¹⁵. O espaço encontra-se ainda subdividido em áreas distintas, nomeadamente numa área de desblisteramento e fracionamento, uma área de reembalados não conferidos e uma de reembalados conferidos.

A área de desblisteramento e fracionamento dispõe de material e equipamento apropriado de modo a permitir um fracionamento e desblisteramento em condições de higiene e segurança adequadas. Durante o estágio, colaborei com um TDT no fracionamento e desblisteramento de comprimidos e cápsulas orais para posterior reembalagem. A área de reembalados não conferidos consiste numa prateleira onde se colocam as mangas dos medicamentos que foram reembalados, mas que ainda não foram validados por um farmacêutico. Uma vez validados, o farmacêutico coloca os medicamentos reembalados na prateleira correspondente aos reembalados conferidos.

Durante o estágio, fiquei responsável por efetuar esta validação, conferindo diariamente os medicamentos que eram carregados na FDS e os que eram reembalados tanto pela FDS como pela MSAR. No final, eventuais não conformidades eram registadas num documento em Excel próprio para o efeito. Constitui um indicador de qualidade o número de não conformidades (tanto do carregamento da FDS como da reembalagem), relativamente ao total de medicamentos carregados ou reembalados no respetivo dia.

Relativamente ao funcionamento da MSAR, tive também a oportunidade de observar a reembalagem de um medicamento fotossensível - a dexametasona -, recorrendo a esta máquina semi-automática. Inicialmente, colaborei no desblisteramento e fracionamento dos comprimidos da dexametasona, uma vez que iria ser feita a reembalagem de metades. De seguida, procedi à limpeza da zona da máquina onde iriam ser dispostas as frações dos comprimidos a reembalar e liguei a máquina de modo a aquecer o êmbolo necessário para selar

a manga. No final da reembalagem, procedi à impressão dos rótulos na impressora para colar no verso de cada embalagem unitária.

5. Distribuição de Medicamentos

A distribuição de medicamentos tem como principal objetivo disponibilizar, para cada doente, a medicação correta, na quantidade e qualidade certas, no momento certo⁴. No CHCB, o armazém central é responsável pela distribuição tradicional de medicamentos, pela distribuição por reposição de *stocks* nivelados (por carregamento e troca de carros com *stock* predefinido) e ainda pela distribuição através do sistema semiautomático Pyxis™.

5.1. Distribuição Tradicional

A distribuição tradicional de medicamentos é efetuada tanto para os serviços requisitantes, como para os próprios SF (setor de ambulatório, a título de exemplo) e os SF do Fundão, com base em reposição de medicamentos por níveis pré-definidos.

Inicialmente, os *stocks* são predefinidos pelo farmacêutico responsável pela logística, pelo diretor do serviço clínico e pelo enfermeiro chefe do mesmo³. Existe uma calendarização semanal por serviço, sendo que as requisições são efetuadas por cada serviço de acordo com o(s) dia(s) da semana que lhes tenham sido atribuídos. É possível que estas requisições sejam feitas noutro dia que não o calendarizado para determinado serviço, no entanto, ou um AO do serviço em questão se responsabiliza para fazer o transporte dos produtos pedidos (no caso de pedidos extraordinários, a título de exemplo), ou o pedido é apenas satisfeito pelos SF e transportado pelo AO da farmácia no dia predefinido.

Enquanto estagiária deste setor, auxiliiei diariamente na preparação dos medicamentos e produtos farmacêuticos requisitados por cada serviço. Estando estes preparados, o TDT conferia todos os pedidos e imputava o consumo dos medicamentos no programa informático.

É um indicador de qualidade deste setor o número de reclamações dos serviços derivados de qualquer tipo de erro na satisfação dos pedidos.

5.2. Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados

Este sistema de distribuição tem igualmente um *stock* de medicamentos e produtos farmacêuticos predefinidos por níveis, de acordo com as necessidades do serviço e o número de doentes atendidos pelo mesmo. Surge da necessidade de garantir, em determinadas circunstâncias, a acessibilidade imediata ao medicamento, no que diz respeito a serviços que, para funcionarem adequadamente, precisam de ter toda a terapêutica à disposição.

No CHCB, a reposição por níveis é efetuada mediante a utilização de carros de armazenamento de medicamentos e de acordo com a periodicidade previamente estabelecida (Tabela 12). Estes carros são compostos por diversas gavetas devidamente identificadas com etiquetas com o nome do medicamento, a forma farmacêutica, a dosagem e a quantidade definida. No CHCB, os serviços que dispõem deste sistema de distribuição estão representados na Tabela 12. A UCI e a VMER são os únicos serviços que possuem dois carros, sendo que aquele

que se encontra na farmácia é repostado no dia anterior à troca. Os restantes dispõem apenas de um carro, que é preparado nos SF e regressa ao respetivo serviço no mesmo dia.³

Tabela 12: Calendarização por serviço da distribuição por reposição de *stocks* nivelados.

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
Neonatologia	✓			✓	
Unidade de Cirurgia Ambulatório		✓			
Urgência Obstétrica		✓			✓
UAVC			✓		
UCI	✓		✓		✓
VMER			✓		

Durante o estágio, tive a oportunidade de colaborar diariamente na reposição de *stocks* destes carros. Os produtos em falta eram registados através da leitura ótica do código de barras presente nas etiquetas, sendo gerado automaticamente um Guia de Consumo. Pude ainda ajudar na verificação dos prazos de validade e na revisão da sinalética destes carros.

A principal diferença entre este sistema de distribuição e o sistema tradicional, para além do uso destes carros, é o facto de o *stock* por níveis ser controlado exclusivamente pelo pessoal dos SF, enquanto no sistema tradicional o pedido é efetuado pelo enfermeiro do serviço.

5.3. Sistemas de Distribuição Semiautomática: Pyxis™

Este sistema de distribuição recorre a armários de dispensa informatizados, cujo *stock* (qualitativo e quantitativo) e periodicidade de reposição são igualmente predefinidos entre o farmacêutico responsável pela logística, o diretor do serviço clínico e o enfermeiro chefe do mesmo³. Os serviços que dispõem de armários Pyxis™ são a Urgência Geral, a Urgência Pediátrica, a UCAD e o Bloco Operatório. Todos estes armários são controlados informaticamente a partir de um computador central, localizado no armazém central dos SF.

Sempre que é retirada medicação por um enfermeiro para um determinado doente, é gerado um consumo, ficando este consumo registado no computador. Desta forma, caso um determinado medicamento ou produto farmacêutico atinja o *stock* mínimo, é emitido um alerta, passando o mesmo a constar da listagem de mínimos.

Durante o estágio, tive a oportunidade de colaborar na preparação da medicação (que tem de ir toda individualizada) e de acompanhar a reposição da mesma na estação Pyxis™. A reposição para máximos é realizada às segundas, quartas e sextas na Urgência Geral, na UCAD e na Urgência Pediátrica e às segundas e quintas no Bloco Operatório¹⁶.

Mensalmente, é efetuado um levantamento de todos os medicamentos e produtos farmacêuticos cujo prazo de validade expira no final do respetivo mês. Enquanto estagiária, pude igualmente colaborar nesta recolha de medicamentos nas diversas estações Pyxis™.

Os sistemas de distribuição semiautomáticos permitem um melhor controlo do *stock* existente, dos prazos de validade e da conservação dos medicamentos, e reduz os erros associados ao circuito do medicamento.

5.4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos

A distribuição individual diária em dose unitária é um sistema de distribuição que visa aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes internados, racionalizar melhor a terapêutica, minimizar o tempo gasto pelos enfermeiros na preparação e administração da medicação, e diminuir os riscos de interações¹. Caracteriza-se por uma distribuição diária individualizada de medicamentos, por um período de 24h, em dose unitária (Tabela 13). A distribuição é efetuada segundo um horário pré-definido para cada serviço, recorrendo a módulos de gavetas. No entanto, existe medicação que devido às suas dimensões (como é o caso dos xaropes, injetáveis de grande volume, entre outros) não pode ser distribuída através destes módulos e é transportada em caixas de apoio.

Tabela 13: Lista de serviços do Hospital Pêro da Covilhã que dispõe de distribuição em dose unitária.

Cirurgia 1	Cirurgia 2	Ortopedia
Especialidades Cirúrgicas (Urologia, Oftalmologia, Reumatologia e Estomatologia)	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD)	Especialidades Médicas (Cardiologia e Neurologia)
Ginecologia	Unidade AVC	Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)
Pediatria	Obstetrícia	Gastreenterologia
Pneumologia/Medicina 1	Medicina 2	Psiquiatria

5.4.1. Validação da prescrição

O circuito do medicamento tem início com a prescrição médica eletrónica, que é efetuada pelo médico através do programa SClínico, que tem interface com o programa informático utilizado pelos SF, o SGICM, ficando assim a prescrição aqui diretamente registada. Excepcionalmente, a prescrição também pode ser entregue em papel nos SF, ficando o farmacêutico responsável pela sua transcrição para o sistema informático. Durante o estágio, tive a oportunidade de observar a validação de prescrições que é efetuada por um farmacêutico afeto à dose unitária, por forma a detetar, entre outras, eventuais interações medicamentosas, duplicações terapêuticas, doses, vias ou posologias incorretas, possíveis alergias ou prescrições de antibióticos de uso restrito sem preenchimento da respetiva justificação¹⁷.

A UAVC e a UCI são os únicos serviços cuja prescrição eletrónica não é compatível com o programa informático utilizado pelos SF. Nestes casos, pude constatar a prescrição é manualmente transcrita para o programa informático pelo farmacêutico e o original é arquivado nos SF, num *dossier* próprio que é constantemente atualizado de acordo com os doentes que se encontram no momento internados no respetivo serviço.

Pude verificar que qualquer dúvida ou erro detetado durante a validação da prescrição são sempre esclarecidos com o médico prescriptor. No caso de esta intervenção se traduzir num ajuste de dose ou frequência de determinado regime terapêutico ou em qualquer alteração da prescrição por parte do médico, a mesma é registada recorrendo a uma plataforma que permite o registo de todas as intervenções efetuadas pelos farmacêuticos dos vários setores dos SF. Este sistema de registo torna-se especialmente importante no que diz respeito à quantificação das

intervenções farmacêuticas, permitindo a sua avaliação relativamente ao impacto económico, traduzindo assim estas ações em valores monetários.

Enquanto estagiária deste setor, aprendi ainda a calcular, para medicamentos a administrar por perfusão intravenosa, a quantidade de ampolas que são necessárias enviar para o respetivo serviço, para 24 horas. Para isto, tive de ter em consideração a dose prescrita pelo médico, a dosagem de cada ampola disponível e o ritmo de perfusão. Confirmei igualmente se o medicamento em questão podia ser diluído/reconstituído na solução de diluição prescrita e se o volume no qual o medicamento seria diluído/reconstituído estava correto. Por fim, verifiquei qual a estabilidade da solução após a sua diluição/reconstituição, uma vez que este parâmetro também influencia o número de ampolas a serem enviadas para o serviço.

Tive também a oportunidade de observar a validação de prescrições médicas que incluíam esquemas terapêuticos de varfarina, recorrendo ao programa informático IntraHyT. Através deste programa, é possível aceder à ficha do doente e ao seu histórico de consultas de hipocoagulação e consultar o esquema terapêutico que o doente se encontra a fazer, verificando se este coincide com o que foi prescrito.

5.4.2. Preparação da medicação

Efetuada a validação das prescrições, são gerados os perfis farmacoterapêuticos de cada doente internado em cada serviço, a partir dos quais se procede à preparação da medicação. São igualmente emitidos os mapas de distribuição por serviço de internamento, sendo estes enviados tanto para a FDS como para o Kardex®. A distribuição individual diária por dose unitária é efetuada numa sala própria designada “sala de dose unitária” por um TDT, que distribui a medicação pelas respetivas gavetas, para um período de 24 horas, com o auxílio destes dois sistemas semiautomáticos de distribuição (FDS e Kardex®). Esta preparação é realizada com base no *stock* de medicamentos do armazém 12 (armazém do setor de dose unitária), que inclui os medicamentos presentes na FDS e no Kardex® e o *stock* de apoio da sala de dose unitária¹⁷.

A reembalagem de medicamentos orais sólidos é essencial na distribuição individual em dose unitária, e tem como intuito garantir a estanquicidade, proteção mecânica, da luz e de eventuais contaminações do meio ambiente, preservando as condições de higiene e segurança do medicamento e, conseqüentemente, a sua atividade farmacológica. Deste modo, na FDS são reembalados medicamentos orais sólidos que tenham menor rotatividade (isto é, que são prescritos com menor frequência), que não sejam comercializados pela indústria nas dosagens prescritas (e, como tal, requerem fracionamento prévio) e aqueles que são comercializados em embalagens múltiplas, sendo necessário reembalá-los individualmente. De salientar que medicamentos termolábeis ou fotossensíveis não podem ser reembalados por este sistema. Os mapas de distribuição emitidos aquando da validação da prescrição são enviados diretamente para o servidor da FDS, sendo que os medicamentos necessários a cada serviço são assim reembalados e rotulados individualmente, por doente. No entanto, para que isto seja possível, a FDS precisa de ser previamente carregada com os comprimidos/cápsulas a reembalar. Neste caso, a reposição faz-se aquando da retirada de medicamentos por serviço, e os medicamentos

a repor são assim transferidos do armazém 10 para o armazém 12¹⁵. É importante realçar que cada cassette que constitui a FDS se encontra identificada com um código de barras respeitante a um medicamento específico, incluindo dosagem e laboratório, não estando identificadas por princípio ativo.

O Kardex[®] encontra-se na sala de dose unitária e consiste num equipamento que armazena medicamentos (tanto formas orais sólidas como injetáveis) em gavetas rotativas. Neste equipamento encontram-se arrumados os medicamentos que são prescritos com mais frequência, ou seja, de maior rotatividade. A preparação da medicação com o auxílio do Kardex efetua-se por medicamento, e não por doente como no caso da FDS. No momento em que são enviados os mapas de distribuição, o Kardex[®] emite um documento com os medicamentos considerados externos, isto é, que não constam do seu *stock*, e estes são distribuídos manualmente pelas gavetas e caixas de apoio respetivas. Ao contrário do que acontece na FDS, a reposição de medicamentos no Kardex efetua-se apenas ao final do dia, momento em que é impressa uma listagem de mínimos e se procede ao recarregamento do equipamento.

A preparação da medicação com o apoio destes sistemas semiautomáticos permite minimizar e prevenir os erros associados, bem como diminuir o tempo gasto pelos profissionais na distribuição da medicação.

A medicação é assim preparada pelo TDT, com o auxílio do AO, nas respetivas gavetas, que possuem quatro divisórias de acordo com os diferentes momentos do dia: manhã, tarde, noite e SOS (de 8 em 8 horas, sensivelmente). O serviço de Psiquiatria é o único em que esta regra não se aplica, sendo que cada divisória corresponde a intervalos de 6 horas, e não de 8 horas. A medicação que não pode ser dispensada nestas gavetas devido às suas dimensões é colocada em caixas de apoio maiores, sempre com a identificação correta do doente.

Como pude constatar durante o estágio, em véspera de feriados ou fins-de-semana, a medicação é preparada para 48 horas e para 72 horas, respetivamente. No entanto, para minimizar a carga de trabalho às sextas-feiras, a medicação de alguns serviços (especialmente serviços com menor probabilidade de sofrerem alterações) é previamente preparada às quintas para o fim-de-semana seguinte. Entre estes serviços encontram-se a Psiquiatria, a Ortopedia, a UAVC, a UCAD e a Pneumologia.

A medicação da UCI, por ser um serviço com cuidados mais especializados que envolve maior quantidade de medicamentos para cada doente, é preparada em caixas de plástico ao invés de gavetas. Apenas em vésperas de fim-de-semana (em que é necessário cobrir as necessidades de medicação para 72 horas) é que a medicação é enviada em gavetas e caixas de apoio, como os restantes serviços.

5.4.3. Conferência da preparação

Preparada a medicação para cada serviço, a conferência da mesma é efetuada por um farmacêutico afeto à Dose Unitária. Enquanto estagiária deste setor, tive a oportunidade de colaborar na conferência da medicação presente nas caixas de apoio e nas gavetas respeitantes a cada serviço. Verificava primeiro os medicamentos a enviar nas caixas de apoio, com o auxílio

do programa informático, e de seguida, conferia as gavetas com a medicação de cada doente recorrendo ao perfil farmacoterapêutico.

Após a conferência, registava o número de erros num documento em Excel próprio para o efeito, sendo um indicador de qualidade a quantidade total de erros relativamente ao número total de gavetas conferidas por mês. O objetivo de qualidade é atingir mensalmente uma percentagem de erros inferior a 0,4%. Qualquer erro/não conformidade detetada era também registado num documento próprio para registo de não conformidades, transversal a todos os Serviços Farmacêuticos. Neste documento descrevia em que consistiu o erro, qual o serviço onde o mesmo foi detetado, em que momento é que o erro foi corrigido, o farmacêutico que o detetou, qual o setor (neste caso o setor da Dose Unitária), e a data. Isto permite fazer um levantamento do tipo de erros mais frequentes e encontrar soluções para os evitar.

Até ao envio da medicação para o serviço, qualquer prescrição entretanto alterada pelo médico é posteriormente preparada pelo farmacêutico nas respetivas banheiras/gavetas, de modo a que, no momento do envio da medicação, esta se encontre o mais atualizada possível. Se esta alteração ocorrer após a imputação anteriormente referida, o farmacêutico apenas acrescenta os medicamentos introduzidos, não sendo possível retirar qualquer medicamento que se encontra já imputado. Os módulos contendo a medicação são posteriormente transportados para os respetivos serviços de internamento por um AO, de acordo com os horários previamente estabelecidos.

Após o envio da medicação para os respetivos serviços, o médico pode continuar a alterar a prescrição consoante a evolução clínica do doente. No CHCB, os SF asseguram nestes casos a entrega da medicação ao serviço até às 19h. Enquanto estagiária deste setor, pude colaborar na preparação destas prescrições alteradas, sempre sob supervisão farmacêutica.

Foi-me dada ainda a possibilidade de preparar diariamente os pedidos urgentes para os serviços de internamento. Os pedidos de medicação urgentes para os doentes de internamento podem ser efetuados ao longo do dia à farmácia. Os SF asseguram a entrega destes pedidos urgentes em quatro horários ao longo do dia: 9h30, 12h30, 16h e 17h30. Se os serviços necessitarem da medicação num horário diferente dos que estão predefinidos, um AO do serviço clínico responsabiliza-se por vir levantar o pedido à farmácia. Todos os pedidos urgentes efetuados durante a noite são satisfeitos no dia seguinte e entregues até às 9h30 da manhã. Caso o pedido seja realizado depois das 19h e não possa esperar até ao dia seguinte, o farmacêutico que fica de prevenção naquele dia assume a responsabilidade de se deslocar à farmácia para o satisfazer. Constitui um indicador de qualidade deste setor a monitorização do cumprimento do horário de entrega dos pedidos urgentes aos serviços.

Outros indicadores de qualidade do setor de dose unitária são a monitorização do número de regularizações efetuadas no armazém 12, aquando da contagem de *stocks*, e a monitorização do número de não conformidades no mesmo armazém (por exemplo: medicamentos arrumados na gaveta errada).

Os módulos enviados para cada serviço retornam aos SF no dia seguinte, e a medicação que não chegou a ser administrada é devolvida ao *stock* do armazém 12, após avaliação do seu

estado de conservação. As revertências são efetuadas no armazém da dose unitária por um TDT, através do SGICM. De seguida, é impresso um documento onde vêm registadas todas as revertências feitas por dia, o que serve de apoio ao AO no momento da arrumação da medicação.

5.5. Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório e de Medicamentos Sujeitos a Circuitos Especiais de Distribuição

5.5.1. Setor de Ambulatório

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório permite que os doentes tenham acesso aos seus tratamentos no seu ambiente familiar, com a redução dos custos e dos riscos de infeção associados a um internamento. Surge da necessidade de garantir a adesão à terapêutica e de assegurar uma farmacovigilância especial em determinadas terapias. Para além disso, as comparticipações de determinados medicamentos só são a 100% se forem dispensados pelos SF hospitalares¹.

O setor de ambulatório dos SF do CHCB é responsável pela distribuição de medicamentos a doentes provenientes das consultas externas, do Hospital de dia, do internamento no momento da alta e, excecionalmente, a doentes atendidos no serviço de urgência do CHCB¹⁸. Possui instalações com acesso exterior à farmácia, de acesso fácil aos doentes. O atendimento é efetuado numa área reservada, que consiste numa sala separada da restante área da farmácia, de modo a garantir a privacidade do utente. No exterior da sala existe uma zona de espera e uma luz vermelha que indica se a sala está ou não ocupada. O horário do setor de ambulatório é das 9h às 19h de segunda a sexta-feira.

A dispensa de medicamentos em regime de ambulatório é efetuada com o apoio do SGICM, a partir do qual os farmacêuticos têm acesso a todos dados necessários acerca do doente e do seu tratamento. O SGICM permite ainda efetuar o cálculo da *compliance* do doente, como pude constatar durante o estágio, possibilitando a avaliação da adesão à terapêutica.

O setor de ambulatório dispõe de um dispensador automático de medicamentos (o Consis[®]) que auxilia os farmacêuticos no processo de dispensa de medicação aos utentes, diminuindo o tempo de espera e os erros na seleção de medicamentos. No entanto, apenas permite a introdução de embalagens com dimensões específicas, razão pela qual se encontrava muito subaproveitado. Neste âmbito, tive a oportunidade de colaborar na reorganização do Consis[®], parametrizando novos canais para atribuir a novos medicamentos e, deste modo, tirar o máximo partido deste sistema automático de dispensa. Durante o estágio aprendi também a efetuar a reposição de medicamentos no Consis[®] e a consultar e corrigir as existências.

5.5.2. Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório

Os SF do CHCB dispensam medicamentos para algumas patologias legisladas (ver Anexo VIII). É ainda cedida medicação para algumas patologias que não se encontram legisladas, tais como hipertensão pulmonar, hepatite B, osteoporose grave, transplantados hepáticos e de intestino,

novos imunossupressores e antivíricos, outros anti-infecciosos, entre outros¹⁸. Nestes casos não legislados, tem de ser concedida uma autorização pelo Conselho de Administração para ser possível efetuar a dispensa, sendo estas patologias enquadradas num centro de custo.

Como pude constatar durante o estágio, a distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório inclui igualmente medicamentos de uso exclusivo hospitalar, fármacos que não possuem AIM nacional e a dispensa de qualquer medicamento em caso de rutura de *stock* nas farmácias comunitárias da região (sendo que o doente deve apresentar um comprovativo carimbado por pelo menos 3 farmácias comunitárias locais). O CHCB permite ainda a dispensa gratuita, a título excepcional, de medicamentos e/ou produtos farmacêuticos em caso de carência económica do doente. Neste caso, o médico encaminha o doente para os Serviços Sociais que, tendo em conta o custo da terapêutica, procede à avaliação social do caso e comprova a situação económica do doente, de modo a que o Conselho de Administração possa autorizar a dispensa gratuita de medicação ao doente¹⁹.

Pude verificar que, por norma, a medicação é dispensada apenas para um período correspondente a um mês de tratamento (30 dias), a menos que a próxima consulta se encontre marcada para uma data anterior a estes 30 dias. Em determinadas situações é possível dispensar a medicação ao doente para um período de 3 meses: caso o utente viva a mais de 25 quilómetros do hospital e tenha recebido uma carta registada por parte do INFARMED a autorizar a dispensa da terapêutica para um período prolongado, e caso se trate da dispensa de contraceção hormonal.

É aconselhável que, no primeiro ato de dispensa, seja o utente a dirigir-se à farmácia para levantar a sua própria medicação, por forma a garantir que a informação sobre a terapêutica é transmitida à pessoa à qual esta foi efetivamente prescrita. Nas dispensas seguintes, os medicamentos podem ser dispensados a um membro da família ou ao cuidador. O doente deve sempre fazer-se acompanhar pelo seu cartão de identificação, mesmo que não seja o próprio a levantar a medicação (neste caso, o familiar ou cuidador deve trazer tanto a própria identificação como a do doente para o qual a terapêutica se destina).

Como tive a oportunidade de constatar durante o estágio, o farmacêutico que faz o atendimento valida a prescrição e confirma o enquadramento legal em que está inserida a medicação ou o centro de custo que lhe foi atribuída. Existe também o cuidado de registar sempre a quem foi dispensada a medicação. De seguida, o farmacêutico procede ao cálculo do número de unidades a dispensar, tendo em conta a duração prevista da terapêutica, e efetua a dispensa do medicamento sempre com o lote associado. O registo do lote é de extrema importância no que diz respeito aos medicamentos cedidos em regime de ambulatório. Uma vez que se tratam de terapêuticas dispendiosas e frequentemente associadas a um perfil de efeitos adversos significativos, que requerem normalmente uma farmacovigilância mais apertada, o registo dos lotes facilita a rastreabilidade dos medicamentos no caso de ser necessário notificar alguma reação adversa medicamentosa (RAM), ou caso o INFARMED exija a recolha de algum lote. Para além disso, ajuda ainda a garantir a dispensa correta do medicamento, evitando erros.

O farmacêutico que efetua a dispensa facultada também informação verbal (reforçada por pictogramas sempre que seja aplicável) e escrita, mediante folhetos informativos referentes ao medicamento. Estes folhetos informativos visam esclarecer o utente relativamente a eventuais efeitos indesejáveis que possam advir do tratamento e informar acerca das condições corretas de armazenamento e administração, cuidados especiais e advertências e precauções. Durante o estágio, tive a oportunidade de atualizar a pasta que contém estes folhetos e de os organizar por patologia.

No primeiro ato de dispensa, o doente assina também um termo de responsabilidade em como se compromete a utilizar corretamente o medicamento e a garantir as condições de conservação, e no qual assume a responsabilidade de qualquer dano ou extravio causado ao medicamento.

Como pude observar durante o estágio, caso não seja a primeira vez do doente a levantar a medicação, o farmacêutico avalia a adesão à terapêutica, questionando o doente sobre o número de unidades que ainda tem em casa, sobre a forma como este toma/administra o medicamento e esclarecendo qualquer dúvida que o utente apresente. Qualquer caso detetado de não adesão à terapêutica é sinalizado ao médico. Pude constatar que o farmacêutico tem igualmente o cuidado de questionar sempre o doente se este está a reagir bem ao tratamento e/ou se se apercebeu da manifestação de alguma RAM, principalmente no caso de medicamentos sujeitos a monitorização adicional.

Os farmacêuticos afetos ao setor de ambulatório são igualmente responsáveis por efetuar o seguimento farmacoterapêutico de alguns doentes. Tive a oportunidade de observar este processo durante o estágio, sendo monitorizados de forma mais cuidada os doentes que sofrem de esclerose múltipla, VIH, hepatite B e C, hipertensão pulmonar ou esclerose lateral amiotrófica e doentes em terapêuticas com medicamentos biológicos. Este seguimento farmacoterapêutico tem como intuito promover um maior controlo de patologias crónicas e dos fármacos com elevado valor económico¹⁸.

Após a cedência dos medicamentos, o farmacêutico procede ao registo informático da mesma, sendo-lhe atribuída um número de imputação pelo sistema informático.

Todos os dias de manhã são conferidas as receitas do dia anterior. É conferido o despacho ou o centro de custo ao qual o medicamento foi imputado. Constitui um objetivo de qualidade efetuar a monitorização da correta imputação aos centros de custo, sendo um indicador de qualidade o número de correções efetuadas sobre o número total de movimentos efetuados.

Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar algumas visitas aos serviços no sentido de regularizar receitas pendentes com o respetivo médico prescriptor e de auxiliar na reposição dos *stocks* de MEP do Pyxis™ da Urgência Geral, da UCAD e do Bloco Operatório. Fui também acompanhando o atendimento de vários doentes, prestando atenção às informações e advertências que eram dadas consoante as condições dos mesmos.

Efetuei ainda a contagem semanal de *stocks* do armazém do setor de ambulatório (armazém 20). Sempre que a contagem física não correspondia à quantidade indicada pelo sistema informático, efetuava uma nova contagem para tentar descobrir o erro. Por vezes era

necessário retirar o(s) medicamento(s) em questão do Consis®, repetir a contagem e voltar a repô-los. Qualquer regularização de *stock* necessária efetuar era registada num documento em Excel próprio, constituindo um indicador de qualidade o número de regularizações efetuadas por mês. O objetivo de qualidade é manter a percentagem de regularizações inferior a 3%.

Tive também a oportunidade de realizar o controlo dos prazos de validade dos medicamentos armazenados no setor de ambulatório. Este controlo efetua-se mensalmente e tem como objetivo fazer um levantamento dos medicamentos (e respetiva quantidade) cujo prazo de validade irá expirar nos 4 meses seguintes. Estes medicamentos são identificados com uma etiqueta com a designação “Validade Reduzida”.

Pude ainda observar e auxiliar na realização dos pedidos de reposição do *stock* de medicamentos afetos ao armazém do ambulatório, que eram efetuados ao armazém central dos SF às segundas-feiras. No seguimento do pedido, ficava responsável por conferir e arrumar corretamente os medicamentos, tendo sempre em conta o princípio FEFO.

Um dos indicadores de qualidade do setor de ambulatório, para além dos que foram já mencionados, é o envio mensal do mapa de registo de medicamentos biológicos ao INFARMED. Este procedimento tem como intuito a monitorização das terapêuticas efetuadas com medicamentos biológicos, o controlo da adesão dos doentes à terapêutica e da efetividade dos medicamentos.

5.5.3. Medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição

5.5.3.1. Distribuição de Medicamentos Hemoderivados

O termo “medicamento hemoderivado” é utilizado para designar qualquer medicamento derivado do plasma humano. Este tipo de medicamentos estão sujeitos a um circuito especial de distribuição devido à necessidade de garantir uma correta identificação e registo dos mesmos quando estes são administrados aos doentes, de modo a permitir a investigação de uma eventual relação de causalidade entre a administração de um destes medicamentos e a deteção de uma doença infecciosa transmissível pelo sangue²⁰.

A requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados são registadas num impresso próprio para o efeito (Anexo IX) constituído por duas vias: a “Via Farmácia” e a “Via Serviço”. O circuito do medicamento inicia-se com a prescrição médica através do correto preenchimento do impresso, que é constituído por quatro quadros (A, B, C e D). O Quadro A diz respeito à identificação do médico e do doente para quem se destina a medicação. O Quadro B corresponde à Requisição/Justificação Clínica e este é preenchido pelo médico com a designação do medicamento hemoderivado a ser dispensado, a dose/frequência, a duração do tratamento e o diagnóstico.

O Quadro C é preenchido pelo farmacêutico e constitui o Registo de Distribuição. Durante o estágio, pude observar várias vezes como se efetua o preenchimento deste quadro. O farmacêutico, ao receber a requisição, valida a prescrição e procede à contagem do número de embalagens que são necessárias para cada doente, tendo em conta a dose prescrita e a duração do tratamento. Posteriormente, regista o número sequencial do hemoderivados, o(s)

medicamento(s) a dispensar, a quantidade, os lotes, o laboratório fornecedor e o número de certificado do INFARMED associado ao respetivo lote. Todas as embalagens são etiquetadas com a identificação do doente, do serviço clínico requisitante e com as devidas condições de conservação. Por fim, procede-se à imputação informática do hemoderivado, anotando o código de imputação na “Via Farmácia”. Durante o estágio, pode também auxiliar na imputação dos medicamentos hemoderivados cedidos e na posterior conferência das requisições.

A “Via Farmácia” é arquivada nos SF enquanto a “Via Serviço” é devolvida ao AO do serviço clínico requisitante. O enfermeiro responsável pela administração preenche posteriormente o Quadro D referente à administração (presente apenas na “Via Serviço”).

Caso os produtos cedidos não sejam administrados ao doente num prazo de 24 horas, estes são obrigatoriamente devolvidos aos SF. Nestas situações, como pude observar, o enfermeiro regista a devolução no Quadro D da “Via Serviço”. O farmacêutico responsável pela receção dos hemoderivados devolvidos efetua o registo informático da respetiva devolução, anotando na “Via Farmácia” o código de devolução e a quantidade de embalagens devolvidas²¹. No entanto, existem hemoderivados para o qual o período de tratamento é superior a 24 horas. É o caso da albumina humana 20% hipertónica, que é dispensada para um período máximo de 3 dias (após o qual o doente tem que ser reavaliado), o caso dos fatores de coagulação, cuja dispensa é efetuada para 30 dias, e nas situações em que é o próprio doente a trazer a requisição do hemoderivado, para administração em regime de ambulatório. Neste último caso, o doente assina e data a “Via Farmácia”, e as duas vias ficam arquivadas nos SF.

O Serviço de Imunohemoterapia dispõe também de um *stock* restrito de medicamentos hemoderivados, por forma a dar resposta a situações emergentes que necessitam de uma atuação imediata, nomeadamente em caso de AVC hemorrágico e fibrinólise aguda. Estas duas situações foram aprovadas pelo Conselho de Administração, que autorizou a existência de um *stock* de 4 unidades de fibrinogénio 1000mg e 4 Octaplex (proteínas coagulantes) no Serviço de Imunohemoterapia. Porém, estes medicamentos continuam a pertencer ao *stock* do armazém do ambulatório, pelo que sempre que se recorre a estes medicamentos, o impresso (nomeadamente os Quadros A e B) são devidamente preenchidos pelo médico e no dia útil seguinte, um AO do serviço traz as embalagens aos SF para ser preenchido o Quadro C.

Durante o estágio, foi-me igualmente permitido colaborar no encerramento do circuito dos medicamentos hemoderivados. Deste modo, acompanhei a farmacêutica responsável nas visitas aos serviços clínicos por forma a conferir o preenchimento do Quadro D da “Via Serviço”. Este procedimento tem como objetivo confirmar se o medicamento foi administrado efetivamente ao doente correto e se a administração ficou devidamente registada no impresso próprio.

5.5.3.2. Distribuição de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

São considerados medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) todos os que contêm como princípio ativo uma substância presente nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção das benzodiazepinas) em anexo no Decreto-Lei nº15/93, de 22 de janeiro²². Estes medicamentos

são igualmente sujeitos a um circuito especial de distribuição devido ao seu potencial de abuso e à necessidade de garantir o cumprimento das medidas de controlo contra o seu uso ilícito.

Os MEP encontram-se armazenados num cofre com dupla fechadura, tanto no armazém 20 e no armazém 10, como nos serviços clínicos. Os serviços clínicos dispõem também de um *stock* de MEP previamente acordado com os SF, tendo em conta o número de camas do serviço e o seu perfil de consumo. Na UCAD, no Bloco Operatório, na Urgência Geral e na Urgência Pediátrica, os MEP encontram-se armazenados nas estações Pyxis™. A reposição dos MEP nas estações Pyxis™, na qual pude colaborar, é realizada com base numa listagem que contém especificado o nome do doente, a quantidade retirada e o enfermeiro responsável pela administração, o que constitui uma vantagem em relação à existência de cofres.

Todo o circuito dos MEP tem de ser registado num livro de requisições designado por “Anexo X”. Todos os serviços clínicos possuem o seu próprio livro para registo do circuito dos MEP. Sempre que é prescrito um MEP, o respetivo serviço clínico recorre ao seu *stock* para realizar a administração do medicamento ao doente. A reposição do medicamento é efetuada através do preenchimento correto do “Anexo X” pelo enfermeiro. Cada requisição no “Anexo X” apenas pode conter uma substância ativa, mas podem ser registados os vários doentes a quem foi administrado o fármaco.

O livro é posteriormente entregue no setor de ambulatório dos SF por um AO do serviço, para que o farmacêutico possa proceder à reposição do fármaco administrado. Durante o estágio, aprendi a preencher devidamente o “Anexo X” e efetuei várias vezes a imputação informática dos MEP cedidos, registando o código de imputação no “Anexo X”. Uma vez que o livro é constituído por folhas autocopiativas, o impresso original é arquivado nos SF e o duplicado permanece no livro de requisições que acompanha o AO para o serviço clínico.

Tive a oportunidade de colaborar também na conferência das requisições de MEP, que era efetuada sempre no dia seguinte à dispensa. Deste modo, recorrendo ao sistema informático, confirmava o serviço ao qual foi imputado o MEP, a quantidade fornecida e o lote associado.

Trimestralmente são enviadas as requisições de MEP ao INFARMED, com exceção das requisições efetuadas através do Pyxis, uma vez que o INFARMED aprovou como válidos os relatórios emitidos pela consola, substituindo assim as requisições de MEP.

Durante o estágio, tive também a oportunidade de acompanhar as farmacêuticas afetas ao setor de ambulatório nas visitas aos serviços clínicos, que se realizam mensalmente, com o objetivo de realizar a contagem dos MEP. Colaborei também no registo da contagem e prazos de validade. Sempre que detetávamos algum MEP com prazo de validade curta, tentávamos substituí-lo por outro de maior prazo e redirecionar o fármaco em questão para outro serviço com maior consumo, de modo a reduzir o desperdício. A monitorização do controlo mensal de estupefacientes nos serviços clínicos constitui um indicador de qualidade deste setor.

6. Farmácia Clínica

A Farmácia Clínica é um conceito que envolve uma intervenção farmacêutica cada vez mais direcionada para o doente e centralizada na melhoria dos cuidados de saúde. Desta forma, é

crucial a integração do farmacêutico em equipas multidisciplinares, de modo a permitir o acompanhamento clínico do doente e o apoio contínuo aos restantes profissionais de saúde¹.

6.1. Acompanhamento da Visita Clínica

No CHCB, o farmacêutico integra equipas clínicas que realizam visitas semanais aos serviços de Cirurgia 1 e 2, Medicina 1 e 2, UCI e Gastreenterologia. Os serviços de Pneumologia e UAVC optam por realizar reuniões clínicas (ao invés das visitas clínicas), nas quais os diversos profissionais de saúde que integram a equipa multidisciplinar se reúnem numa sala para discutir o historial clínico do doente, rever o perfil farmacoterapêutico e elaborar planos de ação.

Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar as visitas clínicas aos serviços de Cirurgia 1 e 2, Gastreenterologia e UAVC. Em anexo apresento um exemplo de intervenção farmacêutica que pude presenciar durante uma reunião clínica à UAVC (Anexo X). Após as visitas, as intervenções farmacêuticas realizadas são registadas na plataforma informática anteriormente referida.

6.2. Farmacovigilância

Em Portugal, a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), criado em 1992, é o INFARMED¹.

O CHCB, para além de constituir uma unidade de farmacovigilância nacional, por se tratar de uma instituição de saúde, possui também um sistema de farmacovigilância ativa interno, que foi desenvolvido com vista a monitorizar determinados fármacos, tanto os que foram introduzidos *de novo* no guia farmacoterapêutico do hospital, como aqueles que, devido ao seu perfil de efeitos adversos e potencial de toxicidade, necessitam de monitorização adicional²³.

Neste âmbito, tive a oportunidade de elaborar o impresso de farmacovigilância ativa referente ao aripiprazole, um fármaco novo recentemente adquirido pelo hospital, do axitinib, do certolizumab, do crizotinib, do rusolitinib e do imatinib. O impresso contém um campo relativo a dados do doente, para preencher posteriormente, e campos referentes a informação sobre o medicamento, nomeadamente o princípio ativo, nome comercial, dosagem, posologia e uma listagem de todas as reações adversas mencionadas no RCM do fármaco, por forma a facilitar a sua recolha e registo adequado. Com este impresso é recolhida informação nos respetivos serviços acerca de eventuais reações adversas que decorram destas terapêuticas.

6.3. Farmacocinética Clínica

A farmacocinética clínica é igualmente um ramo da farmácia hospitalar, que visa a correta administração de fármacos mediante a monitorização dos seus níveis séricos, possibilitando a administração da dose certa para o doente certo, sem perigo de sobredosagem ou subdosagem¹.

Durante o estágio, pude constatar que se efetua a monitorização das concentrações séricas de três antibióticos, a gentamicina, a amicacina e a vancomicina, e da função renal dos doentes que se encontram a fazer antibioterapia com estes dois fármacos. Este procedimento tem como intuito estudar a evolução temporal das concentrações do fármaco tendo em conta os valores

estabelecidos para o pico e o vale, e a partir destes dados, efetuar o ajuste da dose necessário para potenciar o efeito terapêutico e minimizar o potencial nefrotóxico destes antibióticos.

Para efetuar o estudo farmacocinético, o médico prescritor preenche o impresso com os dados do doente, o diagnóstico e o histórico de administração terapêutica. O farmacêutico recorre posteriormente a um programa informático que, através dos dados do doente, permite a determinação de parâmetros farmacocinéticos individuais para que seja possível ajustar o regime posológico. Por último, o farmacêutico efetua uma proposta de posologia, tendo em conta as concentrações séricas no estado estacionário previstas pelo programa.

7. Ensaio Clínicos

Ensaio clínico (EC) é definido como qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos, farmacodinâmicos ou farmacocinéticos, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais²⁴.

No CHCB, a gestão do Setor de Ensaio Clínicos (SEC) está ao encargo da Dra. Olímpia Fonseca e da Dra. Sandra Morgado, que são responsáveis por participar nas reuniões de ensaios clínicos necessárias, colaborar com a equipa de modo a definir os procedimentos internos e gerir toda a medicação experimental, no que concerne o armazenamento e inventário, a dispensa e a devolução do medicamento²⁵.

Os SF do CHCB dispõem de uma sala própria para realizar o atendimento dos ensaios clínicos. Nesta sala encontram-se também dois armários fechados e de acesso restrito: SEC 2 e SEC 3. O armário SEC 2 armazena a medicação devolvida pelos participantes e que aguarda recolha por parte do promotor para contabilização e posterior destruição. O armário SEC 3 contém toda a documentação referente aos ensaios clínicos a decorrer no hospital, registos de medição de temperatura, legislação e outra documentação de apoio. Esta documentação tem de ser arquivada durante pelo menos 15 anos.

Internamente, os SF criaram também uma série de documentos de preenchimento obrigatório, que visam o registo e a gestão mais eficaz dos medicamentos em ensaios clínicos. Entre eles, destaca-se o resumo do ensaio clínico, onde se registam informações gerais acerca do EC, e o inventário da medicação do ensaio, onde se registam os dados relativos à identificação e movimentação da medicação em ECs.

A receção do medicamento é efetuada numa plataforma global, através da introdução do número referente à remessa. Os medicamentos podem vir acompanhados de dispositivos de registo de temperatura, que monitorizam as variações de temperatura ao longo do transporte. Quando isto se verifica, o farmacêutico do ensaio tem de verificar se ocorreu algum desvio de temperatura durante o transporte e documentar devidamente essa informação de acordo com as instruções fornecidas pelo promotor²⁵. Após a receção, os medicamentos experimentais são armazenados em local próprio (no armário SEC 1, localizado no armazém central, ou na câmara frigorífica, caso se trate de um medicamento termolábil) e a temperatura é diariamente controlada e registada por uma das farmacêuticas responsáveis pelo SEC²⁵.

Aquando da dispensa, o farmacêutico presta informação verbal e/ou escrita, com o objetivo de promover a adesão à terapêutica e a segurança do participante, e regista adequadamente esta dispensa nos formulários existentes para o efeito²⁵.

8. Reconciliação Terapêutica

Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), a reconciliação terapêutica é considerada uma importante solução na prevenção de erros associados ao medicamento e na promoção da segurança do doente²⁶.

O CHCB foi um hospital pioneiro no desenvolvimento de uma ferramenta de reconciliação terapêutica, o Cartão de Medicação (CM) do utente. Este é elaborado pelo médico, recorrendo a uma base de dados informatizada, durante a consulta ou no momento da alta do doente. O objetivo é efetuar a reconciliação terapêutica do historial de medicação do doente e educá-lo acerca dos medicamentos que este terá efetivamente de tomar, da indicação terapêutica de cada um e de possíveis efeitos adversos. Os SF do CHCB, em articulação com os serviços de informática, são responsáveis pela atualização mensal da base de dados, inserindo os medicamentos que foram recentemente introduzidos no mercado e removendo os medicamentos revogados, de acordo com a base de dados do INFARMED.

Da parte exterior do CM constam os dados de identificação do doente, do médico responsável, o serviço de internamento, entre outros. No interior do cartão, existe uma tabela atualizada da medicação que o doente se encontra a tomar.

O CM traz visíveis vantagens para os utentes do hospital, principalmente doentes polimedicados, uma vez que minimiza os erros associados ao uso do medicamento, promovendo o uso racional do mesmo e melhorando a adesão à terapêutica, para além de ser uma ferramenta de custo reduzido, útil e muito bem aceite. A principal limitação é o facto de apenas poder ser atualizado dentro do hospital, já que o programa informático não se encontra disponível noutras instituições de saúde. No entanto, qualquer alteração à terapêutica do doente efetuada fora do hospital (por exemplo, medicamentos não sujeitos a receita médica dispensados na farmácia ou medicamentos prescritos pelo médico de família) podem igualmente ser registadas à mão no CM do utente. Desta forma, durante a próxima consulta, o mesmo já pode ser devidamente atualizado através do programa informático.

9. Informação do Medicamento

A informação do medicamento constitui uma das inúmeras atividades desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar, sendo de extrema importância no que diz respeito ao aconselhamento e à prestação de informação quer aos profissionais de saúde quer ao próprio doente, prezando sempre o uso correto e racional do medicamento.

A informação que pode ser prestada pelo farmacêutico pode ser ativa ou passiva¹. A informação passiva consiste na resposta às questões colocadas por outros profissionais de saúde, com o intuito de esclarecer qualquer dúvida relacionada com o uso do medicamento. Durante o estágio, observei várias vezes a cedência deste tipo de informação e o seu respetivo registo

numa plataforma informática semelhante à utilizada para registar as intervenções farmacêuticas. O objetivo deste registo é agilizar o tempo de resposta a perguntas que já foram previamente colocadas. Este tempo de resposta constitui também um indicador de qualidade, monitorizando-se a percentagem de respostas com tempo superior a 30 minutos.

A informação ativa é fornecida por iniciativa dos SF e surge da necessidade de informação relativamente a medicamentos específicos ou a temáticas relacionadas com o uso correto do medicamento. A elaboração de folhetos informativos é uma das atividades que consta da informação ativa. Neste âmbito, foi-me dada a possibilidade de elaborar dois folhetos informativos, um sobre a importância da adesão à terapêutica (Anexo XI) e outro sobre o HIV (Anexo XII).

10. Ferramentas de Gestão do Risco do Medicamento

Os SF do CHCB dispõem de diversas ferramentas de gestão de risco do medicamento que visam minimizar os erros associados a todo o circuito do medicamento. Durante o estágio, pude identificar algumas destas ferramentas utilizadas diariamente pelos farmacêuticos.

O CHCB dispõe de um conjunto de sinalética de segurança para medicamentos, transversal a todos os setores dos SF, cujo objetivo é identificar medicamentos com dosagens diferentes que estejam lado a lado na prateleira (durante o armazenamento), ou na mesma gaveta, recorrendo a uma sinalética do tipo semáforo, no qual o verde diz respeito à dosagem mais baixa, o amarelo à dosagem intermédia e o vermelho à dosagem mais elevada (Figura 14A). Também são sinalizados os medicamentos potencialmente perigosos com o pictograma abaixo representado (Figura 14B), que correspondem a medicamentos com elevado risco para o doente, e os medicamentos que possuem embalagens idênticas (Figura 14C) e que estejam lado a lado na prateleira ou na mesma gaveta, quer se trate da embalagem primária quer da secundária.



Figura 14: A - Sinalética identificativa de medicamentos com dosagens diferentes. B - Sinalética identificativa de medicamentos potencialmente perigosos. C - Sinalética identificativa de medicamentos que dispõem de embalagens idênticas.

É ainda importante salientar a sinalética atribuída aos medicamentos que possuem escrita e/ou fonética semelhante (medicamentos LASA - *Look-Alike, Sound-Alike*), que, como pude constatar, são identificados através da alteração do grafismo para letras maiúsculas e sublinhado, nas letras que lhes são distintas (por exemplo, CIPROfloxacina vs LEVOfloxacina).

Durante a conferência da medicação, são ainda identificados os medicamentos injetáveis a administrar em dose inferior à preconizada, colando na ampola uma etiqueta com a designação “dose parcial”, por forma a alertar os enfermeiros aquando da preparação da medicação¹⁷.

No caso de existirem nomes idênticos em duas ou mais gavetas de um mesmo serviço, as mesmas são identificadas com uma etiqueta com a designação “Nomes Idênticos”, por forma a

prevenir qualquer erro associado tanto à preparação da medicação por parte dos TDT, como à administração da mesma pelos enfermeiros. São considerados nomes idênticos um ou mais nomes iguais, nomes invulgares, ou qualquer outra situação que se considere como risco¹⁷.

Durante a conferência da medicação, procede-se sempre ao registo dos lotes de determinados medicamentos, como medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores, fatores estimulantes de hematopoiese, medicamentos anti-infecciosos e anticorpos monoclonais¹⁷. Tratam-se de medicamentos que, devido ao seu perfil de efeitos adversos, requerem uma farmacovigilância mais cuidada, pelo que o registo dos respetivos lotes garante a rastreabilidade do mesmo no sentido de notificar alguma reação adversa medicamentosa.

11. Conclusão

O estágio em Farmácia Hospitalar superou claramente as minhas expectativas, tendo contribuído para consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo destes cinco anos de formação que constituem o MICF.

Durante o estágio no CHCB, tive a oportunidade de integrar uma equipa multidisciplinar, constituída por profissionais de saúde de excelência, competentes e dedicados e de contactar com diversas terapêuticas específicas e exclusivas de farmácia hospitalar. Pude constatar que o farmacêutico hospitalar desempenha um papel determinante e essencial no circuito do medicamento, sendo o doente o foco e todas as suas atividades.

Para além disso, senti que este estágio me desafiou a vários níveis, permitindo-me desenvolver o meu espírito crítico e o meu sentido de autonomia e responsabilidade, bem como crescer enquanto pessoa e enquanto futura farmacêutica. Esta foi, indubitavelmente, uma experiência verdadeiramente enriquecedora, e agradeço a toda a equipa dos SF do CHCB por me ter proporcionado uma aprendizagem tão abrangente e profícua.

12. Referências Bibliográficas

1. Conselho Executivo do Colégio de Especialidade. *Manual de Farmácia Hospitalar*. 1ª edição; 2005.
2. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.27 - Aquisição de Medicamentos e Outros Produtos de Saúde*. 1ª edição. Aprovado a 9-11-2016.
3. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.08 - Armazenamento e Distribuição - Atividades Desenvolvidas*. 4ª edição. Aprovado a 15-12-2014.
4. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. *Boas Práticas de Farmácia Hospitalar*. Ordem dos Farmacêuticos. 1999.
5. Serviços Farmacêuticos - CHCB. Disponível em: <http://www.chcbeira.pt/index.php/?cix=542&lang=1>. Acedido a 30-01-2017.
6. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.02 - Normas para a Preparação de Medicamentos Citotóxicos nos Serviços Farmacêuticos*. 7ª edição. Aprovado a 11-08-2014.
7. Cancer Research UK. *Carboplatin and the "Calvert formula"*. Disponível em: <http://scienceblog.cancerresearchuk.org/2011/03/21/high-impact-science-carboplatin-and-the-“calvert-formula”/>. Acedido a 31-01-2017.
8. Medscape. *Carboplatin AUC Dose Calculation (Calvert formula)*. Disponível em: <http://reference.medscape.com/calculator/carboplatin-auc-dose-calvert>. Acedido a 27-01-2017.
9. BC Cancer Agency. *Drug Name: Mitomycin*. BC Cancer Agency Cancer Drug Manual©.; 2016.
10. Cameron, L. *Subcutaneous Bortezomib (Velcade®), Melphalan, Prednisolone (VMP) for Multiple Myeloma*. South East London Cancer Network; 2012.
11. Loughlin, KR; Generali, J. *Prescription Drugs: Alternative Uses, Alternative Cures: Over 1,500 New Uses for FDA-Approved Drugs*. New York: Pocket Books; 2007.
12. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno - Normas para a Preparação e Controlo de Qualidade de Fórmulas Farmacêuticas Estéreis e Nutrição Parentérica*. 6ª edição. Aprovado em 2015.
13. Portaria nº594/2004, de 2 de junho. *Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar*. Diário da República, 1ª série-B.
14. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.12 - Normas para a Preparação e Controlo de Qualidade de Fórmulas Farmacêuticas Não Estéreis*. 5ª edição. Aprovado a 05-06-2015.
15. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.01 - Normas para a Reembalagem de Medicamentos Oraís Sólidos*. 6ª edição. Aprovado a 19-01-2017.
16. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.28 - Distribuição Semi-Automática (Pyxis™)*. 1ª edição. Aprovado a 01-10-2014.
17. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.08 - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos*. 4ª edição. Aprovado a 09-01-2015.
18. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.04 - Dispensa de Medicamentos em Ambulatório*. 5ª edição. Aprovado a 24-02-2017.

19. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.CHCB.79 - Dispensa de Medicação ou Produtos Farmacêuticos a Doentes em Situação de Carência Económica*. 1ª edição. Aprovado a 11-03-2016.
20. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. *Registo de medicamentos derivados de plasma*. Diário da República, 2ª série.
21. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.05 - Circuito de Medicamentos Hemoderivados*. 1ª edição. Aprovado a 28-09-2016.
22. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.26 - Circuito de Estupefacientes E Psicotrópicos*. 3ª edição. Aprovado a 06-05-2014.
23. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.31 - Farmacovigilância e Farmácia Clínica*. 2ª edição. Aprovado a 09-12-2016.
24. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. *Aprova a lei da investigação clínica*. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
25. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. *Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.33 - Processo de Ensaios Clínicos*. 3ª edição. Aprovado a 24-02-2017.
26. Direção Geral de Saúde. *Reconciliação Terapêutica*. Disponível em: <http://www.dgs.pt/ms/3/pagina.aspx?codigoms=5521&back=1&codigono=0011001500450170AAAAAAAA>. Acedido a 06-03-2017.

Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

O estágio em Farmácia Comunitária é parte integrante da unidade curricular *Estágio* do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) na Universidade da Beira Interior (UBI).

A definição de Farmácia Comunitária tem evoluído ao longo do tempo e, conseqüentemente, o papel do farmacêutico comunitário também. Este é, por excelência, o profissional do medicamento, contudo, as alterações que a Farmácia Comunitária tem sofrido nos últimos tempos implicaram um desvio do foco da profissão farmacêutica para a pessoa do doente.

Por conseguinte, atualmente, o farmacêutico comunitário desempenha um papel crucial na educação para a saúde e na promoção do uso racional do medicamento, minimizando deste modo os riscos associados à medicação e contribuindo para a redução da morbi-mortalidade associada aos medicamentos e para a melhoria da qualidade de vida dos doentes¹. O doente assume, desta forma, o objetivo essencial da atividade farmacêutica².

O presente relatório pretende, assim, ilustrar toda a minha experiência durante o estágio curricular na Farmácia Dulce Caçador, durante o período de 20 de março a 2 de junho de 2017.

2. Cronograma das atividades realizadas

Durante o estágio na Farmácia Dulce Caçador, tive a oportunidade de realizar e colaborar em diversas atividades que me permitiram adquirir competências essenciais na formação de uma futura farmacêutica. Estas atividades encontram-se resumidas numa tabela-síntese (Tabela 14), permitindo uma visualização rápida e uma melhor compreensão da descrição das atividades que efetuei ao longo deste relatório.

Tabela 14: Tabela-síntese das atividades que tive a oportunidade de realizar durante o estágio na Farmácia Dulce Caçador.

Segunda, 20/03		Terça, 21/03	Quarta, 22/03	Quinta, 23/03	Sexta, 24/03	Sábado, 25/03
Semana 1	Apresentação das instalações e recursos humanos Observação da administração de uma injeção SC de enoxaparina	Formação “Holon vai às escolas” Higiene Oral Observação da administração de uma injeção SC de enoxaparina e de uma injeção IM de testosterona	Observação da administração de uma injeção SC de enoxaparina	Observação da administração de uma injeção SC de enoxaparina Reorganização do armário dos medicamentos genéricos Medição de PA	Notas de devolução	
		Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos				
Segunda, 27/03		Terça, 28/03	Quarta, 29/03	Quinta, 30/03	Sexta, 31/03	Sábado, 01/04
Semana 2		Observação da reconstituição de um xarope de amoxicilina + ácido clavulânico	Esclarecimento acerca de regras de prescrição	Conferência de receituário	Formação “Holon vai às escolas” Pediculose Observação da reconstituição de um xarope de Betamox®	Elaboração dos kits para a 1ª caminhada “O que nos liga”
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos					
Segunda, 03/04		Terça, 04/04	Quarta, 05/04	Quinta, 06/04	Sexta, 07/04	Sábado, 08/04
Semana 3	Medição de PA	Formação FAMA “Infeções Vaginais” Preparação de um medicamento manipulado “Solução alcoólica de ácido bórico a 4%”	Gestão de produtos sem rotação Esclarecimento sobre artigos de puericultura	Devolução de produtos com prazo de validade a expirar em 07/2017 Observação da medição de glicémia e colesterol total Reconstituição de um xarope (Ceclor®)	Medição de PA	
		Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes				

	Segunda, 10/04	Terça, 11/04	Quarta, 12/04	Quinta, 13/04	Sexta, 14/04	Sábado, 15/04
Semana 4	Formação ISDIN: Fotoproteção Observação da administração da vacina contra a hepatite A	Preparação de medicação para utentes da CVP	Esclarecimentos acerca de dermofarmácia e dermocosmética Esclarecimento sobre planos de participação	Caso Clínico 1	Feriado	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes					
	Segunda, 17/04	Terça, 18/04	Quarta, 19/04	Quinta, 20/04	Sexta, 21/04	Sábado, 22/04
Semana 5	Controlo de prazos de validade Preparação de medicação para utentes da CVP	Regularização de devoluções Gestão de produtos sem rotação	Caso Clínico 5	Observação da administração de uma injeção IM de Neurobion®	Formação “Holon vai às escolas” Proteção Solar	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					
	Segunda, 24/04	Terça, 25/04	Quarta, 26/04	Quinta, 27/04	Sexta, 28/04	Sábado, 29/04
Semana 6		Feriado	Medição de glicemia e colesterol total	Rastreio Síndrome Metabólico	Conferência de receituário Administração de uma injeção SC de enoxaparina sódica	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					
	Segunda, 01/05	Terça, 02/05	Quarta, 03/05	Quinta, 04/05	Sexta, 05/05	Sábado, 06/05
Semana 7	Feriado	Preparação Individualizada da Medicação	Conferência de receituário Faturação Preparação de medicação para utentes da CVP	Administração de uma injeção SC de enoxaparina sódica		
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					

	Segunda, 08/05	Terça, 09/05	Quarta, 10/05	Quinta, 11/05	Sexta, 12/05	Sábado, 13/05
Semana 8	Caso Clínico 8	Medição da PA	Medição do colesterol total	Caso Clínico 3	Controlo de temperatura	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					
	Segunda, 15/05	Terça, 16/05	Quarta, 17/05	Quinta, 18/05	Sexta, 19/05	Sábado, 20/05
Semana 9	Medição de colesterol total	Conferência de receituário	Meias de descanso Caso Clínico 6	Medição de PA	Caso Clínico 2	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					
	Segunda, 22/05	Terça, 23/05	Quarta, 24/05	Quinta, 25/05	Sexta, 26/05	Sábado, 27/05
Semana 10	Feriado	Formação ISDIN: Acniben e Fotoproteção	Controlo de prazos de validade	Caso Clínico 9	Caso Clínico 7	Controlo dos prazos de validade
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					
	Segunda, 29/05	Terça, 30/05	Quarta, 31/05	Quinta, 01/06	Sexta, 02/06	Sábado, 03/06
Semana 11	Formação ANF - DPOC Esclarecimentos acerca de dermocosmética	Determinação do perfil lipídico Determinação de hemoglobina	Determinação de glicémia Caso Clínico 4	Conferência de receituário Faturação	Faturação Caso Clínico 8	Participação no X Encontro Holon
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Fecho de caixa					

SC - Subcutânea; IM - Intramuscular; PA - Pressão Arterial; FAMA - Farmácia e o Aconselhamento à Mulher em Atendimento; CVP - Comunidade Vida e Paz; ANF - Associação Nacional das Farmácias; DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica.

3. O Grupo Holon

O Grupo Holon é uma rede nacional de farmácias independentes e autónomas que partilham entre si a mesma marca, imagem e atitude. As farmácias Holon primam pela diferença no atendimento personalizado, especializado e competente que oferecem, na prestação de variados serviços em prol do bem-estar da comunidade e no portefólio de produtos de saúde de marca própria que dispõem³.

O Grupo Holon tem um modelo de gestão característico que assenta num princípio de centralização de atividades de *back-office*, com o objetivo de partilhar recursos, melhorar o poder de compra, e promover a fidelização dos utentes³.

A farmácia onde estagiei, a Farmácia Dulce Caçador (FDC), é uma das 401 farmácias portuguesas que integra o Grupo Holon. Para além de ter tido a oportunidade de conhecer e partilhar a filosofia de trabalho das farmácias Holon, pude também participar em algumas intervenções na comunidade promovidas pelo grupo e que tanto contribuíram para uma experiência completa e gratificante.

4. A Farmácia Dulce Caçador

4.1. Localização e Caracterização Exterior

A FDC situa-se na Rua Agostinho de Oliveira Bernardes, em Marrazes, uma localidade nos arredores de Leiria. Está localizada num ponto estratégico por se situar apenas a 100 metros do Centro de Saúde Gorjão Henriques e por estar próxima de outros locais habitualmente frequentados pela população, nomeadamente a igreja e a Escola Básica nº 1 de Marrazes. Neste centro de saúde decorrem as consultas do viajante a nível distrital, o que promove ainda a afluência deste grupo específico de utentes à FDC, que por esta razão mantém um *stock* adequado de medicamentos e outros produtos necessários à saúde do viajante. Durante o estágio, pude constatar que os produtos mais requisitados neste âmbito eram o Mephaquin® (mefloquina), Previpiq® (repelente de insetos) em *roll-on* ou *spray*, Vaqta® ou Havrix® (vacinas contra a hepatite A), antibióticos, anti-histamínicos e antidiarreicos.

Relativamente à sua caracterização exterior, a FDC está devidamente identificada com a cruz verde representativa das farmácias e com uma placa exterior com o nome da farmácia e da diretora técnica. Posso acrescentar ainda que é garantida a acessibilidade a todos os utentes, pela inexistência de escadas ou desníveis, cumprindo o disposto no artigo 10º do Decreto-Lei nº307/2007⁴. No exterior, em local próprio, está afixado o horário de funcionamento da farmácia, bem como a identificação das farmácias que se encontram em regime permanente de serviço, nomeadamente a Farmácia Higiene e a Farmácia Antunes¹. O concelho de Leiria tem uma particularidade em relação ao resto do país, uma vez que é o único concelho que possui duas farmácias abertas 24 horas por dia durante 365 dias por ano (as duas supracitadas), o que torna desnecessária a existência de regimes de disponibilidade rotativos entre as restantes farmácias do concelho.

4.2. Instalações

A FDC dispõe das cinco divisões obrigatórias estabelecidas pelo ponto 2 do artigo 2º da Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho⁵, nomeadamente a sala de atendimento ao público, o armazém, o laboratório, as instalações sanitárias (a FDC possui uma para os utentes e outra para os funcionários) e o gabinete de atendimento personalizado (GAP), que cumprem de igual modo as áreas mínimas estipuladas pelo mesmo documento. Para além destas divisões obrigatórias, a farmácia dispõe ainda de um gabinete de direção técnica e de uma sala suplementar de arrumos.

A sala de atendimento ao público da FDC é um espaço amplo, limpo e organizado (Figura 15). Dispõe de 4 balcões de atendimento, separados entre si de modo a permitir maior privacidade ao utente e facilitando uma maior interação entre profissional-utente. Cada balcão está equipado com um computador, uma impressora, um leitor ótico, uma caixa-registadora e um terminal multibanco. A FDC possui ainda uma área de espera com sofás onde os utentes se podem sentar. Dispõe ainda de um equipamento que calcula o IMC através da altura e do peso.

Os produtos de venda livre expostos estão distribuídos em lineares de acordo com o fim a que se destinam. Atrás do balcão, mas visíveis ao utente, encontram-se os medicamentos de uso veterinário, alguns suplementos alimentares, produtos de higiene oral, produtos capilares e medicamentos sazonais. Atrás do balcão encontram-se ainda umas gavetas onde são armazenados alguns medicamentos - principalmente MNSRM - e outros produtos que possuem considerável rotatividade (ex.: paracetamol, anti-inflamatórios, descongestionantes nasais, entre outros); os colírios e os contraceptivos orais encontram-se também armazenados neste módulo de gavetas. Nos lineares de acesso ao utente encontram-se os produtos de ortopedia, puericultura, podologia e alguns de dermocosmética. A área de atendimento dispõe ainda de duas gôndolas para apresentar produtos em destaque ou expor promoções.



Figura 15: Sala de atendimento da FDC.

A FDC dispõe de dois GAPs, com acesso direto à área de atendimento. Um deles é utilizado para realizar a medição da pressão arterial (PA) e determinação de parâmetros bioquímicos, como a glicémia, colesterol total e perfil lipídico. É onde se encontra todo o material de primeiros socorros e material de apoio à administração de injetáveis. O segundo GAP encontra-se equipado com uma secretária, duas cadeiras e uma maca (Figura 16). É destinado a um atendimento mais personalizado, proporcionando maior conforto e privacidade ao utente. É aqui que têm lugar os serviços disponibilizados pela farmácia, nomeadamente a consulta de nutrição, de podologia, de dermofarmácia e outros rastreios de saúde.



Figura 16: Gabinete de atendimento personalizado da FDC.

A área de armazenamento da FDC (Figura 17) é constituída por um módulo de gavetas deslizantes onde estão armazenados os medicamentos de marca, um conjunto de prateleiras onde são arrumados os medicamentos genéricos e outras estantes de suporte para armazenamento de material de penso, máquinas de glicémia e produtos para diabéticos, suplementos alimentares, soluções cutâneas, entre outros. Existe ainda um frigorífico para acondicionamento de medicamentos termolábeis, um armário destinado ao armazenamento de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e um armário para armazenamento de excedentes.



A. Prateleiras de armazenamento dos medicamentos genéricos



B. Módulo de gavetas para armazenamento dos medicamentos de marca



C. Armário para armazenamento de excedentes

Figura 17: Área de armazenamento da FDC.

O laboratório da FDC é, atualmente, uma divisão destinada principalmente à reconstituição extemporânea de medicamentos, devido à redução drástica na produção de medicamentos manipulados pelas farmácias nos últimos anos. Dispõe de uma bancada limpa, um lavatório, um exaustor para a eliminação de eventuais gases e fumos e um armário onde é armazenado o material mínimo obrigatório definido pela Deliberação nº 1500/2004, de 7 de dezembro⁶. Existe ainda uma estante onde são armazenados alguns reagentes mais comuns e onde se encontra a bibliografia necessária à produção de medicamentos, tal como a Farmacopeia Portuguesa e o Prontuário Terapêutico, que são de índole obrigatório, o Formulário Galénico Português, entre outros.

4.3. Horário de funcionamento

A FDC encontra-se aberta ao público de segunda à sexta das 8h30 às 20h30, aos sábados das 9h às 19h e aos domingos e feriados das 9h às 13h, cumprindo deste modo o período mínimo de funcionamento semanal de 44 horas estabelecido pelo ponto 1 do artigo 2º da Portaria nº 277/2012, de 12 de setembro⁷.

4.4. Recursos Humanos

A equipa da FDC é constituída pela diretora técnica e proprietária, a Dr.^a Dulce Caçador; pela farmacêutica substituta, a Dr.^a Ana Carolina Bajouco, que substitui a Dr.^a Dulce na sua ausência; pelos farmacêuticos Dr.^a Fátima Montenegro e Dr. Michael Ferreira; e pelos técnicos de farmácia Nuno Valentim e Noémia Costa, cumprindo assim o disposto no artigo 23º do Decreto-Lei nº 307/2007, alterado pelo decreto-lei nº 171/2012, de 1 de agosto⁴. Todos trabalham em equipa garantindo um atendimento de qualidade e uma boa gestão da farmácia.

Foi esta equipa que me acompanhou no decorrer do meu estágio, que me permitiu aprender e crescer enquanto futura farmacêutica e que me transmitiu os conhecimentos necessários e essenciais inerentes a esta profissão. O facto de ser constituída por elementos com diferentes anos de experiência e especialização distinta revelou-se sem dúvida uma mais-valia, pois permitiu-me ter uma aprendizagem muito mais abrangente e profícua.

4.5. Sistema informático

O sistema informático utilizado pela FDC é o Sifarma 2000®, desenvolvido pela Glinntt®. Este sistema dispõe de uma variedade de funcionalidades que são essenciais no dia-a-dia de qualquer farmácia. De entre as tarefas principais destacam-se o atendimento, gestão de encomendas, receção de encomendas, gestão de lotes por faturar, gestão de utentes e gestão de produtos. Para além destas funcionalidades, o *software* permite ainda efetuar a gestão de *stocks*, criar propostas de encomendas diárias com base no *stock* mínimo e máximo predefinido, criar uma ficha personalizada para o utente, proceder à faturação, entre outras.

A função de atendimento permite a distinção entre a dispensa de produtos de venda livre não comparticipados e a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), que podem ou não ser comparticipados. Esta função permite também efetuar uma venda suspensa, isto é, dispensar um MSRM sem a apresentação da receita médica por parte do utente, sob a condição que a mesma terá de ser apresentada posteriormente. No ato do atendimento, o programa disponibiliza ainda informação relevante de carácter científico relativa aos medicamentos, nomeadamente à posologia mais indicada, precauções e contraindicações, efeitos adversos, composição quantitativa e qualitativa e interações com outros medicamentos.

5. Gestão em Farmácia Comunitária

As atividades de *back-office* constituíram o foco principal das minhas primeiras semanas de estágio, precisamente por serem tarefas cruciais para o bom funcionamento da farmácia. Durante esta fase, aprendi a importância de uma gestão adequada de encomendas e dos *stocks*, de uma correta receção de encomendas, do estabelecimento de margens de lucro, do controlo de prazos de validade e de produtos sem rotação. Aprendi a elaborar corretamente notas de devolução e a proceder à regularização das mesmas. O armazenamento dos medicamentos constantes das encomendas diárias foi essencial para me familiarizar com os diferentes produtos que a farmácia dispõe e o respetivo local de armazenamento, facilitando o processo

de associação das marcas comerciais aos respetivos princípios ativos e de conhecimento das diferentes dosagens e formas farmacêuticas disponíveis no mercado.

5.1. Fornecedores e Realização de Encomendas

As farmácias podem adquirir medicamentos a distribuidores grossistas ou diretamente a laboratórios, desde que estas entidades se encontrem autorizadas pelo INFARMED.⁴ A FDC possui como fornecedores principais a OCP Portugal (OCP) e a Udifar (sendo a OCP o preferencial), responsáveis pela grande maioria das encomendas diárias de medicamentos e outros produtos de saúde. Para além destes, a farmácia também trabalha diariamente com o fornecedor Gameiros, que é responsável pelo fornecimento de produtos ortopédicos; com a Siloal, S.A., responsável pelo fornecimento de medicamentos de uso veterinário, e pontualmente com a Alliance Healthcare, Plural e a Empifarma, que são fornecedores alternativos à OCP e à Udifar. São diversos os motivos que levam à escolha de determinados fornecedores em detrimento de outros, tais como a frequência diária de entregas, a proximidade do armazém fornecedor com a farmácia, descontos e melhores condições de pagamento, condições de devolução, a capacidade de entrega de produtos rateados, a qualidade do serviço, entre outros. Para além destes motivos, no caso da FDC, a principal razão que motivou esta escolha foi o facto de o grupo Holon trabalhar igualmente com a OCP e a Udifar.

A OCP faz três entregas diárias, às 9h30, às 16h e às 18h, enquanto a Udifar faz apenas duas, às 8h30 e às 14h30. Trabalhar com dois fornecedores principais torna-se vantajoso para a farmácia uma vez que permite que a entrega de determinado produto seja assegurada mesmo que este se encontre esgotado no armazém preferencial.

Durante o meu período de estágio, pude aperceber-me da existência de quatro tipos de encomendas: encomendas diárias, encomendas diretas, encomendas pontuais/instantâneas e ainda encomendas de produtos inseridos no Projeto “Via Verde do Medicamento”.

As encomendas diárias são efetuadas em dois momentos do dia, de manhã e ao final da tarde, recorrendo ao sistema informático Sifarma 2000®, que as gera automaticamente com base nos stocks mínimos e máximos previamente definidos para cada produto. Em ambos os momentos do dia é gerada uma encomenda de produtos pertencentes ao portefólio do Grupo Holon e outra de produtos não Holon. Estas encomendas são posteriormente analisadas por um farmacêutico ou técnico de farmácia e editadas consoante o histórico de vendas de cada produto, sendo por fim enviadas diretamente ao fornecedor preferencial (OCP) através do Sifarma 2000®. A realização de duas encomendas distintas ajudou-me a distinguir e a conhecer os produtos pertencentes ao portefólio Holon, facilitando consideravelmente todo o processo de receção das encomendas e de atendimento aos utentes.

Para além dos distribuidores grossistas, a Farmácia Dulce Caçador efetua igualmente encomendas diretas a alguns laboratórios medicamentos genéricos, tais como a Alter e a Sanofi (Zentiva). Para além destes, realiza também compras diretas a laboratórios como a Bene, ISDIN®, Johnson and Johnson®, Crefar®, entre outros. A aquisição direta de medicamentos a laboratórios traz vantagens à farmácia pois permite maiores descontos e melhores condições

de pagamento na compra de um maior volume de produtos. Nestes casos, a encomenda é realizada pela Dra. Dulce juntamente com o vendedor do respetivo laboratório.

As encomendas pontuais podem ser realizadas via telefone, através do gadget da OCP ou pelo *site* da Udifar. Recorria-se muitas vezes ao telefone para verificar a disponibilidade de produtos rateados com o armazenista e para efetuar encomendas de medicamentos de uso veterinário (Siloal, S.A.) e de produtos ortopédicos (Gameiros). Quando um utente solicitava algum medicamento ou produto que não pertencia ao *stock* habitual da farmácia, recorria ao gadget da OCP ou ao *site* da Udifar para verificar a disponibilidade do mesmo junto do armazenista, e realizar assim a encomenda e a reserva do produto para o utente. Nestas situações era também possível efetuar uma encomenda instantânea através do Sifarma 2000[®] para fornecedores como a Alliance Healthcare e Plural. Quando se realizam encomendas via telefone, gadget ou *site* online, é necessário criar uma encomenda manual, no separador “Gestão de Encomendas” do Sifarma 2000[®]. No entanto, esta não é enviada diretamente para o fornecedor, fica apenas registada no sistema interno para que seja possível realizar posteriormente a sua receção.

A “Via Verde do Medicamento” é um projeto desenvolvido pelo INFARMED em colaboração com as associações profissionais do setor do medicamento (Apifarma - Associação Portuguesa Da Indústria Farmacêutica; ANF - Associação Nacional das Farmácias; GROQUIFAR - Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos; e AFP - Associação de Farmácias de Portugal), que tem como objetivo garantir o fornecimento de medicamentos prioritários num prazo máximo de 48 horas após a encomenda. Esta via excecional de aquisição de medicamentos é ativada, mediante receita médica, quando a farmácia não possui *stock* do medicamento em questão.⁸ Durante o estágio, pude efetuar o pedido de vários medicamentos inseridos neste projeto, tais como Pradaxa[®] 110mg, Lovenox[®], Forxiga[®] 10mg, entre outros (Anexo XIII). Este pedido efetuava-se no momento do atendimento, recorrendo a uma funcionalidade do Sifarma 2000[®] que nos permitia realizar a encomenda caso se tratasse de um medicamento inserido neste projeto.

Quando determinado medicamento ou produto se encontrava esgotado junto dos fornecedores, contactava as farmácias vizinhas para verificar a disponibilidade do medicamento junto das mesmas, de modo a poder satisfazer as necessidades do utente.

5.2. Receção de Encomendas

Os medicamentos e produtos de saúde encomendados chegavam à farmácia em banheiras ou caixotes de papelão acompanhados da respetiva guia de remessa ou fatura em duplicado. O primeiro passo consistia em organizar os contentores de acordo com a fatura correspondente. Caso existissem medicamentos termolábeis, confirmava primeiro a quantidade, o prazo de validade e o PVP destes com a fatura, dando prioridade ao seu armazenamento, evitando o mais possível que a cadeia de frio fosse quebrada.

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes e as benzodiazepinas constantes das encomendas vinham acompanhados com uma nota de confirmação de requisição emitida em

duplicado. Esta nota é assinada e carimbada pela diretora técnica ou farmacêutica substituta, sendo que o original é arquivado na farmácia durante um período mínimo de 3 anos e o duplicado é devolvido ao fornecedor como prova de receção destes medicamentos.

De seguida, procedia com a receção da encomenda, recorrendo a um separador do Sifarma 2000® próprio para o efeito. Nesta fase, dava prioridade às encomendas pontuais, que eram de menor volume e consistiam maioritariamente em reservas de utentes, daí a importância de serem introduzidas o mais cedo possível. Só de seguida procedia à receção das encomendas diárias. Para tal, introduzia o número da guia de remessa ou fatura correspondente à encomenda a rececionar, o total faturado e o número de embalagens. De seguida, procedia à leitura ótica dos produtos, conferindo (e corrigindo, caso necessário) para cada embalagem o prazo de validade e o preço impresso na cartonagem (PIC). O prazo de validade era atualizado sempre que o prazo do produto a rececionar era inferior ao existente em *stock*. Caso o PIC fosse diferente do PVP registado informaticamente, esta parcela era atualizada para o PIC correto. No entanto, se existissem já outros produtos em *stock*, confirmava primeiro o PIC destes. Se os PICs fossem diferentes, o PVP não era atualizado no programa informático e os medicamentos rececionados eram identificados com uma etiqueta a sinalizar “novo preço”; se os PICs fossem iguais, o PVP era atualizado no Sifarma 2000®. Nesta fase, tinha também o cuidado de identificar com uma etiqueta todos os medicamentos e outros produtos farmacêuticos com um prazo de validade inferior a 6 meses.

Após efetuada a leitura ótica dos medicamentos, conferia a quantidade introduzida com a quantidade faturada, corrigia os PVF, os descontos/bónus (caso se verificasse) e confirmava os PVPs. De seguida, conferia se o número de embalagens introduzidas e o total faturado correspondiam ao indicado na fatura. Se sim, terminava a receção da encomenda, rubricava a fatura e arquivava-a.

Antes de terminar a receção da encomenda, procedia à transferência dos produtos não recebidos para o fornecedor alternativo. Os produtos não recebidos da OCP eram transferidos para a Udifar. Relativamente aos produtos pertencentes ao portefólio do Grupo Holon, tinha especial atenção pois era necessário restringir a encomenda apenas a produtos da logística Holon, antes de a aprovar e enviar diretamente para a Udifar.

5.3. Estabelecimento de Preços e Etiketagem

No caso dos MNSRM e dos MSRM comparticipados, o PVP é fixado por decreto-lei (segundo o artigo 103º do decreto-lei nº176/2006, de 30 de agosto)⁹, ou seja, para estes medicamentos o PVP encontra-se previamente estabelecido e vem já impresso na embalagem do mesmo.

Para os medicamentos não comparticipados pelo SNS, é atribuído um PVP tendo em conta o PVF, a margem de lucro estabelecida pela farmácia e o tipo de produto. Durante o estágio, aprendi a calcular os PVPs de diferentes produtos com base nos fatores referidos anteriormente. Todos os medicamentos expostos ao público eram devidamente etiquetados antes de se proceder ao seu armazenamento.

5.4. Devoluções

Sempre que, no momento da receção da encomenda, é detetada alguma não conformidade referente a um produto gera-se uma nota de devolução, recorrendo ao Sifarma 2000®. Para tal, criava uma guia de devolução indicando o fornecedor, a data e hora do início de transporte, o produto que se pretende devolver, o motivo de devolução do mesmo e o número da fatura original. De seguida, é emitida a nota de devolução em triplicado, que corresponde à guia de transporte. Dois exemplares são carimbados, datados, rubricados e anexados ao produto, enquanto o triplicado fica arquivado na farmácia. Durante o meu período de estágio, procedi à devolução de produtos que eram enviados com prazo de validade curto (inferior a 3 meses), produtos que tinham sido pedidos por engano e ainda de um produto cuja embalagem se encontrava danificada.

Quando a não conformidade dizia respeito a preços, nomeadamente um PVP debitado diferente do PIC do medicamento, a reclamação é efetuada por telefone ou por correio eletrónico, e não através do Sifarma 2000®. Nestes casos, preenche-se também um impresso com a descrição da reclamação, a data, o respetivo fornecedor e o número da fatura, de modo a possibilitar um maior controlo das reclamações efetuadas.

Tive ainda a oportunidade de aprender a efetuar a regularização das notas de devolução. Quando se devolve um produto ao fornecedor, existem três diferentes modos de regularização: nota de crédito, envio de um novo produto ou a proposta de devolução pode não ser de todo aceite. Para proceder à regularização da mesma, selecionava a nota de devolução em questão, introduzia o número do documento e selecionava o modo de regularização.

5.5. Armazenamento

Após todo o processo de receção, armazenava os medicamentos nos respetivos locais segundo o princípio FEFO (*first-expire, first-out*). Na FDC, os medicamentos genéricos estão segregados dos de marca, em prateleiras separadas e organizados por ordem alfabética de princípio ativo, laboratório, forma farmacêutica e ordem crescente de dosagem. Os medicamentos de marca encontram-se armazenados no módulo de gavetas, organizados por ordem alfabética, ordem crescente de dosagem e forma farmacêutica - xaropes, saquetas, ampolas, comprimidos, transdérmicos, supositórios, injetáveis, soluções orais, vaginais e tópicos (Figura 17B). Os medicamentos encomendados para um utente específico (reservas) são armazenados num armário à parte enquanto aguardam o levantamento por parte do utente. As reservas pagas são separadas das não pagas e estão organizadas por ordem cronológica do pedido. O frigorífico também dispõe de uma prateleira destinada às reservas, para medicamentos termolábeis.

5.5.1. Controlo de temperatura

O controlo da temperatura ambiente e do frigorífico é efetuado semanalmente, recorrendo a um aparelho próprio para o efeito (o termohigrómetro). A FDC dispõe de dois

termohigrómetros: um responsável pelo registo das variações de temperatura do frigorífico, e outro responsável pelo registo das variações de temperatura do meio ambiente.

Na FDC, o controlo das variações de temperatura está à responsabilidade da técnica Noémia, que semanalmente descarrega a informação registada pelo aparelho para um computador, recorrendo ao programa KILOG®. Este programa gera um gráfico e uma tabela de acordo com os valores de temperatura registados ao longo da semana. A temperatura do frigorífico deve estar entre os 5°C e os 8°C, enquanto a temperatura do meio ambiente deve ser inferior a 25°C. Em caso de não conformidade, a mesma é devidamente justificada. O gráfico e a tabela elaborados são impressos, datados, carimbados e rubricados, sendo posteriormente arquivados num dossier próprio para o efeito.

5.5.2. Controlo de prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é extremamente importante para uma boa gestão dos produtos existentes na farmácia, por forma a garantir que não é dispensado nenhum medicamento com validade expirada ou que esta não expira durante o tratamento do utente. Na FDC, o controlo dos prazos de validade realiza-se diariamente no momento da receção das encomendas e também mensalmente recorrendo a listagens emitidas pelo Sifarma 2000®.

Na FDC, o controlo mensal dos prazos de validade está ao encargo do técnico Valentim. Todos os meses é emitida uma listagem de produtos cujo prazo de validade expira nos 6 meses seguintes. As quantidades de cada produto em *stock* são atualizadas, as respetivas validades corrigidas (na ficha do produto), e os medicamentos com validade inferior a 6 meses são devidamente identificados com uma etiqueta a indicar o prazo de validade.

Um dos objetivos principais desta listagem é fazer um levantamento dos produtos cujo prazo de validade expira daí a 3 meses, por forma a proceder à respetiva devolução. Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar e colaborar neste procedimento (em abril foram devolvidos os produtos cujo prazo expirava em julho; em maio, os produtos que expiravam em agosto; e em junho, os produtos que expiravam em setembro).

Com base nesta listagem é igualmente elaborada uma tabela com os medicamentos e produtos de venda livre com prazo de validade curto, de modo a sinalizar os produtos cuja venda é prioritária.

5.5.3. Controlo de produtos sem rotação

Durante o estágio, tive a oportunidade de auxiliar no controlo dos produtos sem rotação (SR), que é efetuado todos os meses e está à responsabilidade da Dr^a Fátima. A gestão deste tipo de produtos revela-se muito importante para a farmácia uma vez que permite sinalizar quais os medicamentos ou produtos cuja última venda ocorreu há mais de 6 meses, possibilitando uma melhor gestão dos *stocks* na farmácia.

Na FDC, para proceder ao controlo deste tipo de produtos, são emitidas duas listagens de produtos sem consumo, uma de produtos com IVA a 6%, e outra de produtos com IVA a 23%. De seguida, os produtos constantes destas listagens são analisados um a um, de modo a proceder à sua identificação como um produto SR e à respetiva atualização dos prazos de validade e da

contagem de *stocks*. Se os produtos têm um *stock* mínimo e máximo predefinidos, estes são corrigidos para zero, de modo a impedir que o mesmo seja encomendado posteriormente.

A principal desvantagem em definir um período mínimo sem vendas curto (apenas 6 meses) prende-se com o carácter sazonal de alguns produtos, como protetores solares, antigripais, entre outros. Deste modo, é sempre importante efetuar uma análise crítica da listagem.

No final, é também elaborada uma lista dos produtos SR existentes na farmácia que é posteriormente afixada no painel de informações, de modo a promover a sua visualização, e esta lista é igualmente enviada por *email* às farmácias vizinhas, por forma a promover o escoamento destes produtos.

6. Preparação de Medicamentos Manipulados

Segundo a Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”¹⁰. Atualmente, a preparação de medicamentos manipulados pelas farmácias de oficina é consideravelmente menor comparado ao que sucedia há décadas atrás, devido principalmente ao desenvolvimento exponencial da indústria farmacêutica. Porém, a manipulação de medicamentos não deixa de ser uma competência extremamente importante de um farmacêutico e continua a trazer vantagens para os utentes, no sentido em que permite uma terapêutica mais individualizada e certas associações não comercializadas pela indústria.

Na FDC, apesar de não ter tido a oportunidade de preparar um medicamento manipulado, fui bem esclarecida acerca dos procedimentos a adotar e de como se processa o cálculo dos preços dos medicamentos manipulados, definido pela Portaria nº 769/2004, de 1 de julho¹¹.

Para além disso, tive ainda a oportunidade de reconstituir várias preparações extemporâneas, principalmente suspensões orais (por exemplo, Ceclor® e Clavamox®). Primeiro, tinha sempre o cuidado de agitar bem o pó que se encontrava no fundo do frasco. De seguida, adicionava uma quantidade suficiente de água destilada e agitava o conteúdo vigorosamente. Inspeccionava a preparação à luz para verificar que todo o pó se encontrava devidamente dissolvido e, seguidamente, acrescentava a restante água por forma a atingir a marca no recipiente. Por fim, voltava a agitar o frasco. Durante o atendimento, tinha sempre o cuidado de reforçar as condições de armazenamento e utilização, nomeadamente conservar a preparação no frigorífico e agitar sempre antes de abrir.

7. Dispensa de Medicamentos de Uso Humano

7.1. Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento

A interação entre farmacêutico e utente é regida por diversos princípios e valores éticos estabelecidos pelo Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos². Segundo o artigo 10º, “A primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e bem-estar do doente e do cidadão em geral”, promovendo sempre “o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”.

Desde o início do estágio que me foi explicada a importância de um atendimento adequado e personalizado, sempre com vista ao bem-estar do utente. Nas primeiras semanas, apesar de a minha aprendizagem se ter focado principalmente nas tarefas de *back-office*, fui também observando o atendimento dos colegas e interiorizando o modo de estar e de abordar o doente.

Foi notório desde cedo o cuidado, o empenho e o profissionalismo que toda a equipa da FDC demonstra em conhecer os seus utentes e em tratá-los pelo nome, criando um ambiente familiar e uma relação muito próxima com eles. A comunicação entre farmacêutico e utente assume aqui um papel fundamental no estabelecimento de uma relação de confiança entre ambas as partes. Foi-me também inculcado desde os primeiros dias a importância de conduzir o aconselhamento ao utente ao longo de quatro fases: a fase de avaliação, a fase de exposição, a fase de compreensão da informação e o resumo (Figura 18).

A partir da terceira semana de estágio, comecei a fazer os meus primeiros atendimentos, sempre sob supervisão e aconselhamento de uma das farmacêuticas presentes. Esta fase foi crucial para ganhar alguma destreza no que concerne o funcionamento do Sifarma 2000®, para me ambientar com as diversas funcionalidades do programa e praticar a capacidade de comunicação com os utentes.

A partir da quinta semana, foi-me concedida a possibilidade de atender de forma autónoma (mas ainda assim, sob supervisão), estando responsável pela minha própria caixa. Considero que este foi dos maiores desafios de todo o período de estágio, por toda a responsabilidade que acarreta. No entanto, foi um passo extremamente importante pois permitiu-me ganhar confiança no meu trabalho, desenvolver a minha autonomia e capacidade de resolução de problemas. E é algo pelo qual estou extremamente grata à Dra. Dulce e à restante equipa da FDC, pois contribuiu de forma significativa para o meu crescimento enquanto profissional.

7.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

De acordo com o ponto 1 do 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, mesmo que sejam usados para o fim a que se destinam; b) possam constituir um risco para a saúde caso sejam utilizados frequentemente para fins diferentes daquele a que se destinam; c) contenham qualquer substância com atividade ou perfil de reações adversas que seja necessário estudar; d) e/ou se destinem a ser administrados por via parentérica⁹.

No decorrer do estágio, tive a oportunidade de contactar com todos os tipos de receita médica: manual, eletrónica materializada e eletrónica desmaterializada (ou receita sem papel - RSP). Por norma, a receita é sempre eletrónica, salvo algumas exceções em que a mesma pode ser prescrita por via manual, nomeadamente a) falência informática, b) inadaptação do prescriptor, c) prescrição no domicílio ou d) máximo de 40 receitas médicas por mês¹².

Quando um utente se dirige à farmácia com uma receita médica, é o profissional por detrás do balcão que procede à sua validação. Para proceder à validação de uma receita manual, verificava em todas as ocasiões a presença dos seguintes elementos¹²:

- Prazo de validade (30 dias);

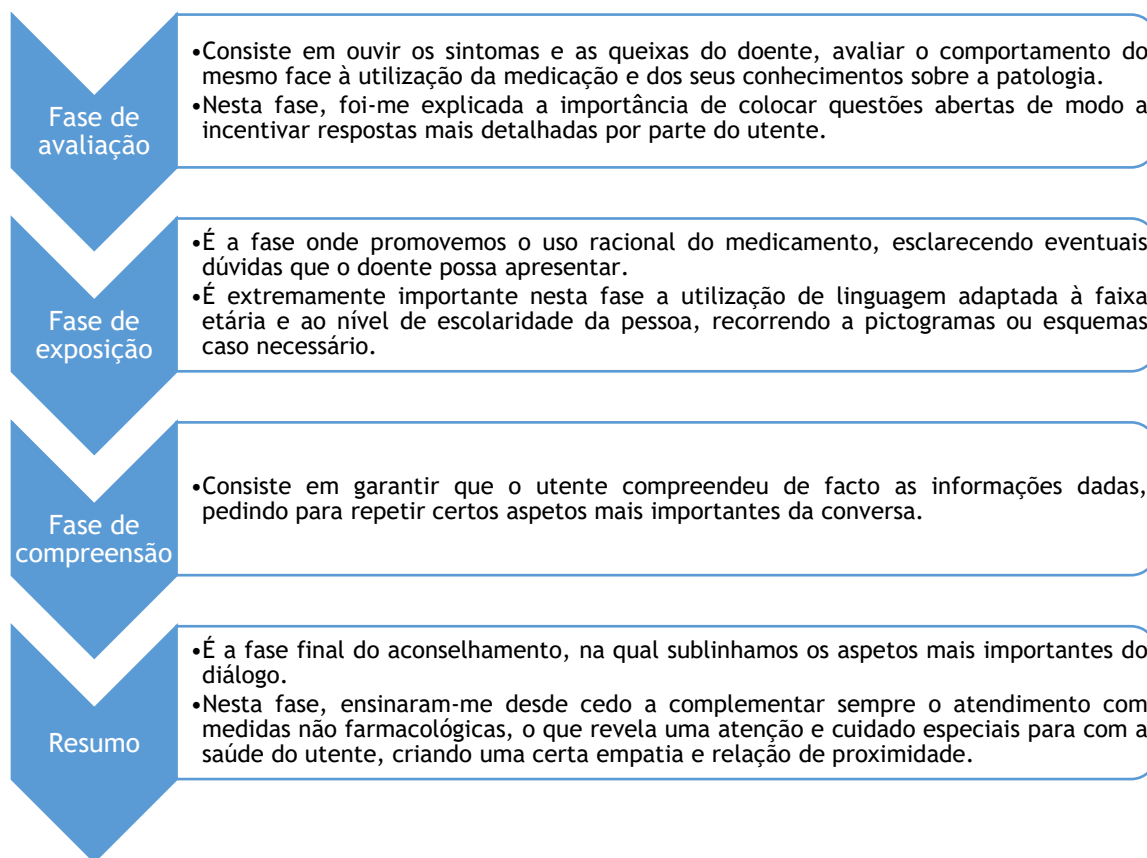


Figura 18: Representação esquemática das diferentes fases do aconselhamento.

- Identificação do médico prescriptor (através da vinheta);
- Identificação do utente, incluindo o nome e o número de utente do SNS;
- Rubrica do médico prescriptor;
- Exceção legal;
- Identificação do medicamento prescrito, através da DCI (ou nome comercial do medicamento em casos excepcionais); forma farmacêutica; dosagem; posologia; número de unidades por embalagem e número de embalagens.
 - Número de unidades por embalagem (apresentação) - quando esta informação não está presente, somos obrigados a dispensar sempre a embalagem mais pequena disponível¹³;
 - Podem ser prescritos até 4 medicamentos ou produtos distintos, com a condição de que não podem ser prescritas mais de 2 embalagens de um mesmo medicamento (a menos que se trate de um medicamento comercializado em doses unitárias) e que o total de embalagens não pode ultrapassar as 4¹².

As receitas eletrónicas, quer as materializadas, quer as desmaterializadas, apresentam várias vantagens relativamente às receitas manuais. A mais evidente é sem dúvida o facto de facilitarem a leitura do medicamento prescrito e minimizarem os erros de interpretação da caligrafia do médico prescriptor. Para além disso, com a introdução das receitas eletrónicas começou a ser possível a prescrição de medicamentos para tratamentos prolongados (durante um período de 6 meses) - as designadas receitas renováveis -, através de várias vias da mesma

receita (materializada) ou através da prescrição de um máximo de 6 embalagens do respetivo medicamento (desmaterializada).

Por vezes, a prescrição de medicamentos encontrava-se ainda sujeita a exceções à prescrição por DCI que exigiam uma maior atenção de modo a agir de acordo com as mesmas. A Exceção a) diz respeito a medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito, a Exceção b) é relativa a uma reação adversa prévia e a Exceção c) diz respeito a continuidade de tratamento superior a 28 dias⁹. Quando me deparava com medicamentos prescritos com a exceção a) ou b), só podia dispensar o medicamento constante da receita. No caso da exceção c), o utente podia optar pelo medicamento prescrito ou por outro similar mais barato, sendo que neste último caso, o utente tinha de demonstrar que exerceu o direito de opção para o medicamento mais barato.

A receita eletrónica desmaterializada, implementada pelo Despacho nº 2935-B/2016, de 25 de fevereiro¹⁴, trouxe, por sua vez, inúmeras vantagens face à receita eletrónica materializada. A RSP permite a prescrição simultânea de diferentes tipos de medicamentos, para diferentes patologias, numa mesma receita; permite ao utente ter maior liberdade no sentido em que o mesmo pode optar por levantar todos os medicamentos prescritos, ou apenas uma parte, e pode igualmente fazê-lo em farmácias diferentes; para além disso, oferece maior segurança em todo o circuito do medicamento, para profissionais de saúde e para o utente¹⁵.

A certa altura do estágio um utente dirigiu-se à farmácia com a receita presente no anexo XIV, solicitando ambos os medicamentos prescritos (2 embalagens de Risidon® 1000mg e 2 embalagens de One Touch Vita® tiras reativas). Uma vez que se tratava de uma receita manual, não era possível compartilhar ambos os medicamentos pois pertenciam a regimes de participação diferentes (organismo 01 e DS, respetivamente). Deste modo, foram dispensadas apenas as duas embalagens de Risidon®, ficando o utente responsável por trazer uma nova receita com as tiras One Touch Vita®. Este foi o exemplo mais pertinente de erros de prescrição com o qual tive a possibilidade de contactar durante o estágio. Outros casos clínicos respeitantes a MSRM encontram-se descritos no Anexo XV (caso clínico 1 e 2).

7.2.1. Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)

Os MEP diferem das receitas ditas normais no seu protocolo de dispensa. Durante o estágio, tive a oportunidade de dispensar alguns MEP, sendo os mais comuns o metilfenidato (Ritalina® e Concerta®), indicado no Transtorno de Défice de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o tapentadol (Palexia®), um analgésico opioide indicado no tratamento da dor aguda moderada a intensa¹⁶. Durante a dispensa deste tipo de medicamentos, o sistema informático requer o preenchimento de um conjunto de dados, do qual consta o nome, data de nascimento, número e data de validade do cartão de cidadão, tanto do doente como do adquirente do medicamento (caso não fosse a mesma pessoa do doente)¹⁷. Terminada a dispensa, a reprodução da prescrição, emitida em duplicado, é arquivada em local próprio na farmácia durante um período mínimo de 3 anos¹⁷.

7.2.2. Regimes de Participação

A participação de medicamentos é a percentagem do PVP do medicamento que é paga pelo Estado (SNS) ou por outros subsistemas de saúde. Esta participação por parte do SNS é fixada de acordo com vários escalões que variam de acordo com as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e determinadas patologias¹⁸.

Na FDC, tive a oportunidade de contactar com vários regimes de participação. Grande parte dos utentes beneficiava da participação do SNS (organismo 01) e do organismo do SNS para pensionistas (organismo 48). Para além destes, contactei ainda com alguns regimes especiais de participação, como é o caso dos doentes que sofrem de lúpus, hemofilia ou hemoglobinopatia, cujos medicamentos são participados na totalidade pelo SNS (organismo 67), de acordo com o Despacho nº 11387-A/2003 (2ª Série), de 23 de maio¹⁹.

Tive ainda a oportunidade de assistir à alteração no regime de participação dos dispositivos médicos para o apoio aos doentes ostomizados (DMO), pela Portaria nº 92-F/2017²⁰. A partir do dia 1 de abril de 2017, estes DMO passaram a ser 100% participados pelo SNS segundo um organismo próprio, o organismo DO. Foram estabelecidos PVPs para todos os DMO e definidas regras para uma prescrição correta destes produtos. Inicialmente, houve algumas dificuldades na adaptação a este novo regime, devido principalmente a receitas prescritas incorretamente que não permitiam a participação do DMO. No entanto, estas foram rapidamente ultrapassadas. Esta alteração na lei veio facilitar a aquisição destes dispositivos por parte dos utentes ostomizados, bem como reforçar o papel do farmacêutico no aconselhamento e educação do utente relativamente a esta condição.

Durante o período de estágio, pude contactar ainda com alguns subsistemas de participação, como o Sindicato dos Bancários do Centro, a Caixa Geral de Depósitos, entre outros. Nestes casos, era necessário tirar uma fotocópia ao cartão de beneficiário e à receita manual, ou, no caso da receita eletrónica, garantir que o número de beneficiário ficava registado na fatura da complementaridade. Desta forma, o SNS participava uma percentagem do medicamento, enquanto o subsistema participava uma percentagem do restante valor. Tive também a oportunidade de dispensar alguns medicamentos sujeitos a participação por parte do laboratório produtor, nomeadamente o Betmiga® e o Vesomni®. Estes medicamentos apresentam um código especial na embalagem, que identifica cada embalagem individualmente no momento da dispensa.

7.2.3. Protocolo com a Câmara Municipal de Leiria (CML)

Na FDC, determinados utentes beneficiam ainda de um Protocolo com a CML que consiste na atribuição de participações em medicamentos a famílias carenciadas. Os utentes ao abrigo deste protocolo dispõem de um cartão de beneficiário próprio. Por ano civil, é atribuído um limite máximo de participação de 100€ por cada elemento do agregado familiar beneficiário. A CML só se responsabiliza pela participação de medicamentos com IVA de 6% que sejam prescritos em entidades do SNS, ou seja, não são aceites medicamentos prescritos em consultórios privados.

Durante o estágio, tive a oportunidade de atender vários utentes nesta situação, o que exigia um procedimento diferente no momento da dispensa. Nestes casos, realizava a venda normal, e no final, colocava a venda a crédito numa conta criada para o efeito, com a designação “Município de Leiria”. De seguida, imprimia a fatura em formato A4 e registava nas observações o nome e número do utente beneficiário e o número de compromisso da Câmara. O valor da despesa era igualmente registado na respetiva folha de cada agregado familiar. Nesta fase, tinha sempre o cuidado de informar os utentes acerca do valor da comparticipação que lhes restava. Posteriormente, tirava uma cópia da receita ou da guia de tratamento, e solicitava ao utente a sua assinatura. No final, anexava a cópia da receita à fatura impressa que era datada, carimbada, rubricada e arquivada num *dossier* próprio para o efeito.

Até ao dia 8 de cada mês, a FDC envia o valor de débito e os respetivos comprovativos (fotocópia da receita e fatura em A4) para a CML, que se responsabiliza a efetuar o reembolso.

7.2.4. Protocolo com a Comunidade Vida e Paz

A FDC tem ainda uma parceria com uma comunidade de reabilitação de ex-toxicodependentes que está situada em Fátima - a Comunidade Vida e Paz (CVP). Esta comunidade tem como missão acolher pessoas nesta situação e ajudá-las na sua reabilitação física, psíquica e social para que, posteriormente, seja possível a sua reinserção na sociedade.

A FDC contribui no fornecimento de medicamentos necessários aos utentes da CVP. O pedido da medicação de cada utente é efetuado por *email*. Durante o estágio, tive a oportunidade de preparar várias vezes a medicação solicitada pelo auxiliar de ação médica desta comunidade. Para tal, efetuava uma venda suspensa a crédito na ficha do respetivo utente e anexava o comprovante de venda suspensa aos medicamentos em questão.

7.3. Medicamentos não sujeitos a receita médica

Os medicamentos que não preenham qualquer das condições estabelecidas pelo artigo 114º do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de Agosto⁹ não estão sujeitos a receita médica.

A automedicação é 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”²¹. Esta prática só é aconselhável na prevenção e tratamento de situações que não necessitem de consulta médica, e que sejam contempladas na lista de situações passíveis de automedicação, que constitui o anexo do Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho²¹.

Atualmente, a automedicação é uma prática habitual, como resultado de um maior acesso da população à informação sobre o medicamento e da possibilidade de adquirir estes medicamentos noutros locais de venda de MNSRM que não as farmácias. No entanto, se não for efetuada de maneira adequada, a automedicação pode acarretar alguns problemas de saúde, podendo mascarar sintomas importantes, dar origem a reações adversas, dificultar diagnósticos e favorecer o aparecimento de interações medicamentosas.

Existe ainda uma subcategoria dos MNSRM, os MNSRM de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). Trata-se de um grupo de medicamentos que, embora não requeiram uma prescrição médica, a sua aquisição é condicionada pela intervenção do farmacêutico e pela aplicação de protocolos de dispensa²².

Neste sentido, o farmacêutico desempenha um papel crucial na educação para a saúde e na promoção do uso racional do medicamento. O aconselhamento relativamente à automedicação e a MNSRM é para mim um dos desafios mais motivadores e importantes daquilo que considero ser a profissão farmacêutica, pois envolve não só a aplicação de conhecimentos técnicos e científicos na resolução de um problema, como o desenvolvimento da capacidade de interação com o utente.

Relativamente à dispensa de MNSRM, aprendi a importância de conhecer o historial clínico do doente e saber relacioná-lo com os sintomas que o mesmo manifesta, para que seja possível seleccionar o medicamento certo, na posologia correta ao menor custo possível para o utente. No decorrer do meu estágio, a procura de MNSRM foi uma constante, variando consoante as épocas do ano abrangidas durante este período (que decorreu entre março e junho). Inicialmente, com o início da Primavera, foi frequente a solicitação de anti-histamínicos para combater os sintomas de rinite e conjuntivite alérgica. Nestes casos, procurava sempre averiguar se os sintomas eram mais generalizados (ou seja, tosse, rinorreia e conjuntivite alérgica) ou mais localizados, por forma a ser possível seleccionar o anti-histamínico mais adequado para o utente. Por exemplo, quando o utente apresentava predominância de sintomas oculares, aconselhava Opticrom® (cromoglicato de sódio), para aplicar 1 a 2 gotas em cada olho 4 vezes ao dia. Tinha ainda o cuidado de advertir o doente para fazer a higienização das mãos antes de aplicar o colírio, para evitar tocar com a embalagem no olho de modo a prevenir contaminações e a evitar também o uso de lentes de contacto durante o período de tratamento. Por outro lado, quando o utente apresentava predominância de sintomas nasais com incidência também de sintomas oculares, optava por aconselhar o Cetix® (cetirizina) comprimidos para chupar, um anti-histamínico muito eficaz no alívio da rinorreia e da conjuntivite alérgica.

No anexo XV encontram-se descritos alguns casos clínicos referentes a MNSRM com os quais contactei durante o estágio (casos clínicos 3, 4, 5, 6 e 7).

8. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

8.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal

Segundo o Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro²³, um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.

Na FDC, as principais marcas de dermocosmética e higiene corporal com as quais tive a oportunidade de contactar foram a Eucerin®, Vichy®, La Roche Posay®, Isdin®, a Avène®, Uriage®, Mustela®, A-derma® e Klorane®. No âmbito da higiene oral, as marcas predominantes eram a Elgydium®, a Arthrodont® e a linha Bexident da Isdin®. Estes produtos encontram-se expostos em lineares, organizados por marcas e linhas, por forma a facilitar a identificação do produto pretendido por parte do utente.

Inicialmente, não me senti de todo apta para prestar este tipo de aconselhamento, principalmente devido à limitação de conhecimentos nesta área. Considero que um dos pontos fracos do MICF na UBI é a inexistência de uma unidade curricular de dermocosmética que seja realmente adaptada à realidade profissional. Porém, durante o período de estágio, procurei informar-me sobre as diferentes linhas e marcas disponíveis na farmácia e as suas principais indicações. Pude contar com o apoio incondicional de toda a equipa da FDC, que me ensinou os princípios gerais da dermofarmácia e os cuidados a ter de acordo com os diferentes tipos de pele. Para além disso, tive a oportunidade de assistir a duas formações da ISDIN® que contribuíram para aumentar o meu leque de conhecimentos na área da fotoproteção e da acne, permitindo-me efetuar um melhor aconselhamento ao utente. Remeto para o caso clínico 8 descrito no anexo XV.

8.2. Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial

A FDC dispõe de alguns produtos direcionados para indivíduos que necessitam de uma alimentação especial, com ingestão de nutrientes de forma controlada, por exemplo, para pessoas cujo metabolismo está alterado, indivíduos com capacidade limitada para ingerir ou digerir os alimentos²⁴. Durante o meu período de estágio, apesar de não ter tido oportunidade de dispensar este tipo de produtos, pude familiarizar-me com as principais marcas disponíveis na farmácia, nomeadamente a Fortimel® e Resource®. Ambas dispunham de uma vasta gama de produtos, com diferentes fórmulas e sabores, ajustados às necessidades especiais de vários grupos de indivíduos.

Relativamente aos produtos dietéticos infantis, existe um consenso mundial de que o aleitamento materno é a melhor maneira de alimentar os bebés até aos 6 meses de idade. Para além de trazer inúmeras vantagens para a mãe (por exemplo, uma involução uterina mais precoce e menor probabilidade de desenvolvimento de cancro da mama) e para o bebé (efeito protetor sobre as alergias e fortalecimento do sistema imunitário), é considerado o alimento mais seguro para o bebé nesta fase inicial da vida e fortalece a relação entre a mãe e a criança²⁵. Porém, nem todas as mães têm a possibilidade de amamentar os seus filhos, quer por doença da mãe (por exemplo, infeção por HIV, mastite) quer do bebé (fenilcetonúria, galactosemia, entre outras)²⁵. Nestas situações, as fórmulas para lactentes são os únicos produtos que satisfazem na íntegra as necessidades nutritivas dos bebés durante os primeiros meses de vida, até ser introduzida uma alimentação complementar adequada. O seu fabrico e comercialização são regulados pelo Decreto-Lei nº 217/2008, de 11 de novembro²⁶.

A FDC dispõe de uma variedade de leites ajustados às necessidades de cada fase de desenvolvimento do bebé, sendo a Nestlé® e a Aptamil® as principais marcas procuradas pelas mães. Sempre que me era solicitado um destes produtos, procurava saber a idade da criança, de modo a poder indicar o leite mais apropriado para a fase de desenvolvimento da mesma (leites de iniciação - dos 0 aos 6 meses; leites de transição - para mais de 6 meses e para mais de 10 meses; leites de crescimento - mais de 12 meses). Por vezes, as mães solicitavam leites adequados para determinadas condições especiais do bebé, designadamente leites sem lactose, leites anti-regurgitação, leites para tratamento da obstipação ou da cólica intestinal.

Nestas situações, procurei sempre advertir para os cuidados a ter na preparação e administração do leite, nomeadamente no que concerne a esterilização do biberão, a temperatura do leite no momento da administração e a proporção de leite para água, que normalmente é de uma medida de leite para 30 mL de água.

8.3. Suplementos Alimentares e Medicamentos à Base de Plantas

Segundo o ponto a) do artigo 3ª do Decreto-Lei nº 136/2003, os suplementos alimentares “destinam-se a complementar o regime alimentar normal e constituem fontes concentradas de determinadas substâncias, nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico”, podendo ser comercializados em diversas formulações.

Na FDC, a principal linha de suplementos alimentares com a qual tive a oportunidade de contactar foi a da marca Silfarma®, que dispõe de vários produtos com as mais diversas indicações, desde multivitamínicos a suplementos para tratamento de infeções urinárias, insuficiência venosa, entre outros. Porém, o inventário da FDC é igualmente composto por suplementos representativos de outras marcas. No decorrer do meu estágio, os produtos mais solicitados destinavam-se principalmente à redução da fadiga intelectual e física (Tonicê®, Magnesium OK®, Magnésio Rapid®), à melhoria do desempenho intelectual (Acutil®, Centrum®, Cerebrum®), ao tratamento da insuficiência venosa crónica (Venopress®) e de problemas osteoarticulares (Cartisil®, JointCare®).

Um medicamento à base de plantas é “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”⁹. Durante o estágio, os medicamentos à base de plantas mais solicitados eram produtos para tratamento de estados de ansiedade e insónia (tais como Valdispert® e Angelicalm®) e para tratamento de obstipação (Fitos® e Bekunis®).

No atendimento, procurava sempre saber que tipo de medicação o utente se encontrava a fazer no momento, por forma a despistar eventuais interações e advertia o utente para respeitar a posologia recomendada, de modo a potenciar os efeitos benéficos do produto e a prevenir problemas associados à medicação. O aconselhamento revela-se, aqui, extremamente importante pois na maioria das vezes os utentes recorrem a este tipo de produtos indiscriminadamente, existindo a falsa crença popular de que o natural é inócuo, o que nem

sempre se verifica. O caso clínico 9 presente no anexo XV remete para um caso clínico relativo a suplementos alimentares com o qual contactei durante o estágio.

8.4. Medicamentos homeopáticos

Os medicamentos homeopáticos são outra classe de medicamentos que está presente na FDC. A homeopatia é um método terapêutico que se baseia no princípio da similaridade, o qual afirma que “uma substância capaz de provocar determinados sintomas numa pessoa saudável pode, em quantidades infinitesimais, curar esses mesmos sintomas numa pessoa doente”.

Na FDC, os medicamentos homeopáticos mais solicitados eram o Stodal[®], para tratamento da tosse e o Oscillococinum[®], para alívio e tratamento de estados gripais, dos laboratórios Boiron[®]. Para além destes, o Sedatif PC[®], indicado no alívio dos estados ansiosos e perturbações ligeiras do sono, e o Coryzalia[®], para tratamento de constipações, rinites e febre dos fenos, também constituíam o inventário de medicamentos homeopáticos da FDC.

8.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)

Os medicamentos de uso veterinário (MUV) definem-se como “toda a substância (...) apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”²⁷. A definição difere da de medicamento apenas na sua aplicabilidade em animais, ao invés de pessoas. Para além disso, estes medicamentos são regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), ao contrário dos medicamentos de uso humano, cuja entidade reguladora é o INFARMED.

Durante o período de estágio, os MUV mais solicitados eram antiparasitários externos, sob a forma de coleiras (Seresto[®], Taberdog[®]), pipetas (Frontline[®], Eliminal[®]) e comprimidos (Bravecto[®]), antiparasitários internos (Drontal[®]) e contraceptivos orais para gatas e cadelas (Megecat[®] e Pilusoft[®]). No momento do atendimento, tinha sempre o cuidado de perguntar qual o peso do animal, por forma a poder aconselhar o produto mais adequado e explicar o modo de aplicação/administração do mesmo ao utente. Por exemplo, no caso das pipetas antiparasitárias, tinha o cuidado de lembrar o doente que não deve dar banho ao cão/gato pelo menos na semana que segue a aplicação do produto, e que o mesmo deve proceder à lavagem com água quente de toda a roupa e mantas do animal, para eliminar eventuais pulgas e carraças.

8.6. Dispositivos Médicos (DM)

Os dispositivos médicos^c (DM) podem ser classificados em 4 classes distintas, consoante o nível de invasividade do mesmo, o potencial risco que apresenta para o humano, o tempo

^c “Qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação (...), cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos (...)”³⁴.

previsto de contacto com o nosso organismo²⁸: classe I - baixo risco; classe IIa - médio risco; classe IIb - médio risco; e classe III - alto risco. Existe ainda uma outra classe onde se incluem os DM para diagnóstico *in vitro* (DIV)^d.

A FDC dispõe de uma grande variedade de dispositivos médicos, com os quais pode contactar durante o estágio, desde recipientes de colheita de amostras biológicas, sacos de ostomia, fraldas e pensos para incontinência, meias de compressão, canadianas (Classe I); compressas de gaze hidrófila esterilizadas, lancetas e termómetros (Classe IIa); material de penso, canetas de insulina (Classe IIb); sistemas transdérmicos de libertação de medicamentos (Classe III); testes de gravidez e equipamento para medição de glicémia (DIV) entre muitos outros.

9. VALORMED

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos que se responsabiliza pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e de medicamentos fora de uso, bem como a sua posterior recolha e tratamento seguros²⁹.

A FDC trabalha ativamente com a VALORMED através da disponibilização aos utentes de contentores adequados à recolha de resíduos de medicamentos ou de embalagens vazias. Existe um contentor à entrada da farmácia e outro contentor na área de armazenamento da FDC. Quando os contentores se encontram cheios, os mesmos são fechados e pesados, e a respetiva ficha é preenchida com o nome da farmácia, o respetivo número, o peso do contentor e a rubrica do funcionário. Os contentores são posteriormente transportados até ao Centro de Triagem por um operador de gestão de resíduos, onde é efetuada a separação, reciclagem e incineração segura dos resíduos²⁹.

Durante o estágio, informei vários utentes sobre este sistema de recolha de medicamentos, explicando que este tipo de resíduos deve ser tratado como um resíduo especial e que deve ser colocado num contentor próprio para o efeito. Pude ainda presenciar a introdução de contentores da VALORMED mais pequenos e cómodos com o objetivo de serem entregues aos utentes, para que os mesmos possam efetuar a separação de resíduos em suas casas.

10. Outros Serviços Prestados na Farmácia

10.1. Serviço CheckSaúde

O serviço *CheckSaúde* consiste na determinação de vários parâmetros fisiológicos e bioquímicos. Na FDC, são disponibilizadas as medições da pressão arterial, glicémia capilar, colesterol total, perfil lipídico, hemoglobina e medidas antropométricas.

^d “Qualquer dispositivo médico que consista num reagente, produto reagente, calibrador, material de controlo, conjunto, instrumento, aparelho, equipamento ou sistema (...) destinado (...) a ser utilizado, *in vitro*, na análise de amostras provenientes do corpo humano com o objetivo de obter dados relativos ao estado fisiológico ou patológico, anomalias congénitas, determinação da segurança (...) ou monitorização de medidas terapêuticas”; também inclui recipientes especificamente destinados pelo fabricante a conter ou preservar as amostras provenientes do corpo humano destinadas a um estudo de diagnóstico *in vitro*.³⁵

A determinação da pressão arterial foi o serviço que prestei com maior frequência durante o meu estágio na FDC. Antes de proceder à medição, tinha sempre o cuidado de perguntar se o utente tinha bebido café ou outras bebidas energéticas nos 30 minutos anteriores. O procedimento de determinação da pressão arterial encontra-se representado no fluxograma em anexo (Anexo XVI). Se a pressão arterial estivesse elevada (acima dos 140/90 mmHg³⁰) tinha o cuidado de questionar o doente se já tomava medicação para a pressão arterial, avaliava a adesão à terapêutica e explicava a importância de cumprir o regime terapêutico. Para além disso, aconselhava a adoção de medidas não farmacológicas, nomeadamente a prática de atividade física diária, de uma alimentação adequada e a cessação tabágica.

A determinação da glicémia capilar faz-se recorrendo a um glicosímetro (normalmente da marca Accu-Check® ou OneTouch®). Durante o estágio, pude executar este procedimento algumas vezes. Tinha sempre o cuidado de averiguar se o utente se encontrava em jejum, uma vez que é a altura do dia em que a determinação destes valores é mais fiável. O processo de determinação da glicémia encontra-se representado no fluxograma em anexo (Anexo XVII).

No final, interpretava os valores obtidos consoante a situação do utente (situação de jejum ou pós-prandial), sendo que os valores de referência de glicémia capilar em jejum e pós-prandial são <126 mg/dL e <140 mg/dL, respetivamente³¹.

Para a determinação do colesterol total (c-total), perfil lipídico (PL) e hemoglobina, a FDC utiliza o mesmo equipamento, o Veri-Q multi® (Figura 19), recorrendo a tiras teste diferentes consoante o parâmetro que pretendemos determinar. Cada embalagem de tiras teste contém um Chip Código que deve ser inserido no equipamento antes de realizar qualquer teste.



Figura 19: Veri-Q multi®

Durante o estágio, o parâmetro que determinei com mais frequência foi o do colesterol total. Contudo, tive também a oportunidade de efetuar a determinação do PL e a determinação de hemoglobina algumas vezes. Para determinar o c-total não é necessário o utente estar em jejum, uma vez que este parâmetro não é influenciado pela alimentação. Por outro lado, a determinação do PL pressupõe a determinação do valor do c-total, do colesterol LDL (c-LDL), do colesterol HDL (c-HDL), dos triglicéridos (TG), do índice aterogénico (c-total/HDL) e do rácio LDL/HDL, pelo que apenas se obtêm valores fiáveis quando a pessoa está em jejum. Os valores de referência para os parâmetros mencionados encontram-se resumidos na Tabela 15, e o processo de determinação do c-total, PL e hemoglobina encontram-se representados no fluxograma em anexo (Anexo XVIII).

Tabela 15: Valores de referência para o perfil lipídico³² e hemoglobina³³.

c-total	c-LDL	c-HDL		TG	Índice aterogénico	LDL/HDL	Hemoglobina	
		Homens	Mulheres				Homens	Mulheres
<190 mg/dL	<100 mg/dL	>40 mg/dL	>45 mg/dL	<150 mg/dL	<5	Menor possível	14 a 18 mg/dL	12 a 16 mg/dL

As medidas antropométricas são determinadas recorrendo a um equipamento que se encontra na zona de atendimento que determina o peso, a altura e calcula o IMC do utente em função destes valores. Neste âmbito, apenas prestei aconselhamento no sentido de ajudar a

interpretar os valores do utente relativamente aos valores normais do IMC, promovendo a realização de atividade física diária, a ingestão diária de maior quantidade de água (pelo menos 1,5L) e a adoção de hábitos alimentares mais saudáveis quando a situação o requeria.

10.2. Consulta de Nutrição

A consulta de nutrição ocorre quinzenalmente na FDC, às terças-feiras à tarde. É destinada a todos os utentes de qualquer faixa etária que procurem adotar um estilo de vida mais saudável e/ou perder peso. Enquanto estagiária, pude fazer o reencaminhamento de uma utente para este serviço, uma vez que a mesma demonstrou interesse em perder peso e mostrou-se interessada em consultar uma nutricionista.

10.3. Consulta de Dermofarmácia

A consulta de dermofarmácia é um serviço que representa uma perspetiva farmacêutica da cosmética. Na FDC, este serviço é realizado de 4 em 4 semanas por um farmacêutico do grupo Holon que efetua um diagnóstico de pele (medindo o grau de hidratação da mesma, a oleosidade, a sensibilidade cutânea, a uniformidade dos poros, entre outros) e presta aconselhamento personalizado acerca dos produtos mais adequados para cada tipo de pele. É da responsabilidade da FDC fazer o encaminhamento dos utentes para o serviço de dermofarmácia e a respetiva marcação das consultas.

10.4. Consulta de Podologia

A consulta de podologia é o serviço mais popular entre os utentes da FDC. Todos os meses a farmácia é visitada por uma podologista, que consiste num profissional de saúde responsável pelo diagnóstico e tratamento de alterações específicas nos pés, incluindo onicomicoses, calos e calosidades, dores no calcanhar e alterações associadas a determinadas patologias, como a diabetes *mellitus*.

10.5. Preparação Individualizada de Medicação (PIM)

A FDC dispõe do serviço de preparação individualizada da medicação, que consiste na distribuição dos medicamentos em *blisters* de acordo com os diferentes momentos das tomas e os dias da semana (Figura 21). É um serviço que se destina principalmente a utentes idosos, polimedicados, com alguma dificuldade na gestão dos medicamentos e/ou com regimes terapêuticos complexos, tendo como intuito aumentar a adesão à terapêutica e evitar os erros de medicação.

Todos os utentes que recorrem a este serviço trazem do médico uma tabela com toda a medicação que devem tomar, distribuída pelos 4 momentos do dia (pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar). Os medicamentos prescritos a estes utentes ficam guardados na farmácia, em caixas devidamente identificadas, para serem posteriormente preparados individualmente. Na FDC, a responsável pela PIM é a técnica Noémia, que prepara a medicação de cada utente para um período de 4 semanas. Este processo é posteriormente conferido por um farmacêutico e só

depois é que as embalagens são devidamente seladas e rotuladas. Do rótulo (Figura 21) consta a identificação do doente, o contacto telefónico da farmácia e informação relativa às tomas (quantidade de comprimidos a tomar em cada momento do dia).

Todo este procedimento é registado num documento próprio para o efeito, designado por “Registo de Dispensa da Medicação”. Este documento é específico para cada utente que usufrui do serviço, e nele fica registado a data de preparação, a assinatura do operador e do supervisor, a data de levantamento da medicação pelo utente, a data de início da toma, a data prevista de término e a data da próxima preparação.



Figura 21: Blisters para a preparação individualizada da medicação. Cada coluna corresponde aos 4 momentos do dia (pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar) e cada linha corresponde aos 7 dias da semana.



Figura 20: Rótulo de Preparação Individualizada da Medicação.

10.6. Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e Medicamentos Injetáveis

A administração de medicamentos e de vacinas não incluídas no PNV são outro tipo de serviços que podem ser prestados pelas farmácias. Neste âmbito, durante o estágio, tive a oportunidade de observar a administração de várias injeções e vacinas, nomeadamente injeções intramusculares de testosterona, uma injeção intramuscular de Neurobion® (combinação de três vitaminas do complexo B: vitamina B1, B6 e B12) e de uma vacina contra a hepatite A, a Vaqta®. Tive também a oportunidade de administrar, sob supervisão, uma injeção subcutânea de enoxaparina sódica a uma utente.

11. Contabilidade e Faturação

11.1. Fecho de Caixa

Na FDC, todos os funcionários trabalham com balcão fixo e uma caixa própria, pela qual são responsáveis pelo respetivo fecho no final de cada dia. A partir da quinta semana de estágio, foi-me dada a possibilidade de atender de forma mais autónoma, tendo-me sido atribuída uma caixa própria. Nesse sentido, todos os dias efetuava o fecho da minha caixa. Recorria ao

programa informático para imprimir o relatório com o valor total de todas as vendas que tinha realizado, procedia ao fecho do multibanco e, de seguida, contava o valor em caixa e verificava se o mesmo, juntamente com o valor do multibanco, coincidia com o valor indicado no relatório. Posteriormente, o dinheiro e os talões do multibanco eram anexados ao relatório, e o mesmo era colocado no cofre, enquanto aguardava conferência pela Dr^a Dulce.

11.2. Conferência de Receituário

Na FDC, a conferência do receituário é feita diariamente e independentemente por duas pessoas: a Dr^a Fátima, que é responsável pela primeira conferência, e a Dr^a Carolina, que efetua a segunda conferência. Após a dispensa dos medicamentos, as receitas são armazenadas numa gaveta junto aos balcões de atendimento, organizadas por organismos (01, 99, 48 e Outros). Concluída a primeira conferência, as receitas são colocadas numa gaveta diferente pela mesma ordem, enquanto aguardam a segunda conferência.

Durante o estágio, tive oportunidade de observar e realizar o processo de conferência de receituário várias vezes. Neste âmbito, pude fazer a distinção entre dois tipos de receitas: as receitas manuais e as receitas eletrónicas materializadas, pois no caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, apenas se efetua a conferência das faturas dos regimes de complementaridade, que aprofundarei mais adiante.

Independentemente do tipo de receita que se trata, a conferência do receituário faz-se sempre por organismo. Relativamente às receitas manuais, na parte da frente de receita, conferia o nome do doente, o número de utente do SNS, a justificação legal, a identificação do médico prescriptor (através da vinheta), o prazo de validade e a assinatura do médico. De seguida, confirmava se o medicamento prescrito correspondia ao cedido e por fim, no verso da receita, conferia a presença de quatro elementos: a assinatura do doente, o carimbo da farmácia, a data e a rubrica do profissional responsável pela dispensa. Neste tipo de receitas, a distinção entre organismo 01 e 48 é feita através da presença de uma vinheta de cor azul e de cor verde, respetivamente, no local de prescrição.

No que diz respeito às receitas eletrónicas materializadas, podemos distinguir o organismo 99, que corresponde ao lote eletrónico, dos restantes (01, 48, etc.). A conferência do organismo 99 era relativamente mais simples, sendo que nestes casos confirmava igualmente se o medicamento prescrito correspondia ao cedido e verificava a presença dos seguintes elementos: assinatura do médico; assinatura do doente; data; rubrica do profissional responsável pela dispensa; carimbo da farmácia.

Na conferência das receitas eletrónicas materializadas correspondentes aos organismos 01 e 48 tinha o cuidado acrescido de verificar ainda se o medicamento prescrito estava mesmo correto, de acordo com o código de barras presente na receita.

11.3. Faturação

No final do estágio, tive a oportunidade de acompanhar todo o processo de faturação referente ao anterior mês de maio, que está à responsabilidade da Dr^a Carolina. Após a segunda

conferência, as receitas são organizadas por organismos e lotes, sendo que cada lote é constituído por 30 receitas.

Assim que um lote fica completo, é impresso o respetivo Verbete de Identificação de Lote (VIL). O mesmo é carimbado e rubricado e os preços a pagar pelos utentes são conferidos. No final, o VIL é anexado às receitas correspondentes. Quando se procede à faturação, é emitida a Relação Resumo de Lotes (RRL), em duplicado, que diz respeito a cada organismo de participação e a Fatura, que é enviada por correio eletrónico para a ANF (impressa em quadruplicado). Dia 5 de cada mês, um estafeta dos CTT responsabiliza-se pelo transporte do caixote contendo as receitas a ser participadas pelo SNS para o Centro de Conferência de Faturas (CCF). Dentro do caixote estão presentes as receitas, separadas por lotes, os respetivos VILs, a RRL, as Faturas, a Guia de Transporte de Faturas e as retificações efetuadas a faturas de meses anteriores (ver secção 11.4.).

No caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, apenas é necessário proceder à faturação das receitas sujeitas a participação em regime de complementaridade, por parte de outra entidade que não o SNS. Nestes casos, os recibos/faturas correspondentes à complementaridade são igualmente conferidos relativamente à presença da assinatura do utente, número de beneficiário, data, carimbo e rubrica do profissional responsável pela dispensa. Estas, juntamente com as restantes receitas (manuais ou eletrónicas materializadas) que são participadas por outros organismos, são enviadas à ANF por correio. Anexados às receitas vão igualmente o VIL, o RRL (em quadruplicado), a fatura (também em quadruplicado) e o mapa comprovativo da entrega/envio do receituário do mês. Todas as cópias da fatura são carimbadas, datadas e rubricadas; o quadruplicado da fatura é enviado para a contabilidade e as restantes cópias são agrafadas e envoltas ao RRL de cada organismo. A ANF responsabiliza-se pelo reembolso imediato das farmácias e envia o receituário aos respetivos organismos que, por sua vez, a reembolsam posteriormente.

11.4. Receituário Devolvido

Após o envio do receituário ao CCF, este é sujeito a um processo de validação por parte deste centro. Em caso de alguma não conformidade na receita, o CCF envia à farmácia, no dia 25 de cada mês, uma relação-resumo contendo o valor das não conformidades, a justificação das mesmas e as receitas e documentos associados correspondentes às não conformidades¹³. Nos casos em que o erro é passível de ser corrigido, a receita retificada pode ser reenviada no mês seguinte, entrando assim na faturação do dito mês. Porém, nos casos em que a não conformidade é incorrigível, o valor da participação não é reembolsado à farmácia.

Na FDC, a Dr.^a Carolina analisa estes documentos no final de cada mês e procede à emissão das notas de crédito e/ou débito necessárias para a retificação das faturas. Estes documentos respeitantes à retificação de faturas anteriores são enviados também no caixote a ser transportado ao CCF. Para além disso, a farmácia envia também uma cópia da fatura e das notas de crédito para a ANF, por forma a acelerar o reembolso da participação dos medicamentos. Desta forma, as farmácias adquirem uma maior capacidade de enfrentar as suas

despesas e o SNS efetua o pagamento do valor da comparticipação dos medicamentos diretamente à ANF.

12. Formações e Outras Atividades

No decorrer do estágio, tive a oportunidade de participar em várias formações e atividades que contribuíram para o meu desenvolvimento profissional e para a aquisição de conhecimentos enquanto futura farmacêutica.

Neste âmbito, participei num projeto organizado pelo Grupo Holon, designado “Holon vai às escolas”, no qual tive a possibilidade de acompanhar a Dr^a Daniela à Escola Básica nº1 de Marrazes com o objetivo de sensibilizar e educar as crianças deste nível de escolaridade sobre várias temáticas, nomeadamente “A Escola, a Higiene Oral e a Alimentação”, “A Escola e a Pediculose” e “A Escola, o Sol e a Alimentação”. Durante o período de estágio, tive ainda a oportunidade de participar noutras formações que em muito contribuíram para expandir o meu leque de conhecimentos em diversas áreas, designadamente a Formação FAMA sobre Infecções Vaginais, duas formações da ISDIN® sobre a linha de Fotoproteção e a linha Acniben® e uma formação da ANF sobre DPOC. Para além destas atividades, foi-me dada também a possibilidade de participar no X Encontro Holon, que decorreu nos dias 3 e 4 de junho, em Lisboa. Esta foi uma ótima oportunidade para conhecer melhor os parceiros do Grupo Holon e trocar impressões com colegas de outras farmácias.

13. Conclusão

Após o meu contacto com a vertente de Farmácia Hospitalar, esta experiência em Farmácia Comunitária foi o culminar de uma aprendizagem contínua que contribuiu para a minha realização académica e profissional. O estágio é, indubitavelmente, uma componente essencial na formação de um futuro farmacêutico, onde temos a oportunidade de transpor todos os conhecimentos teóricos para a realidade prática de uma farmácia.

Senti que este estágio me envolveu e enriqueceu, por me ter desafiado a todos os níveis e por me ter permitido crescer enquanto pessoa e enquanto farmacêutica. Tive a oportunidade de desenvolver as minhas competências interpessoais e de conhecer em primeira mão o verdadeiro papel de um farmacêutico comunitário, que vai muito além da dispensa de medicamentos. O farmacêutico é um autêntico prestador de cuidados de saúde, que exerce um papel determinante na educação para a saúde e na promoção do uso racional do medicamento.

Concluindo, o estágio em Farmácia Comunitária superou claramente as minhas expectativas. Hoje sinto-me mais confiante para encarar as exigências que a minha profissão me colocará, embora ainda tenha muito para aprender e evoluir. Tudo o que aprendi devo-o à equipa da FDC, por me ter proporcionado uma aprendizagem tão abrangente e gratificante e por se terem mostrado sempre tão disponíveis para me ajudar e ensinar em todos os momentos. Tive a privilégio de integrar uma equipa que valoriza o espírito de entreaajuda e que me incentivou a ser cada vez mais e melhor em tudo o que fazia, e por isso estou-lhes muito grata.

14. Referências Bibliográficas

1. Santos, H; Cunha, I; Coelho, P; et al. *Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária*. Conselho Nacional da Qualidade. 3ª edição. 2009:53.
2. *Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos*. Ordem dos Farmacêuticos.
3. Farmácias Holon. *Grupo Holon*. Disponível em: http://www.grupo-holon.pt/pt/public/universo_holon. Acedido a 25-04-2017.
4. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. *Regime jurídico das farmácias de oficina*. Diário da República n.º 168/2007, Série I 2007-08-31.
5. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. *Regulamentação das áreas mínimas das farmácias*.
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*. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
7. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. *Define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina, regula o procedimento de aprovação e a duração, execução, divulgação e fiscalização das escalas de turnos, bem como o valor máximo a cobrar pelas farmácias de turno pela dispensa de medicamentos não prescritos em receita médica do próprio dia ou do dia anterior*. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
8. INFARMED I.P. *Projeto Via Verde do Medicamento*. Circular Informativa n.º 019/CD/10020200. 2015
9. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. *Estatuto do Medicamento*. Diário da República n.º 167/2006, Série I 2006-08-30.
10. 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*. Diário da República, 1ª série-B.
11. 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 materi materiais de embalagem*. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
12. 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*. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
13. Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio. *Regula o procedimento de pagamento da participação do Estado no preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos dispensados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde (SNS)*. Diário da República, 1ª série.
14. Despacho n.º 2935-B/2016, de 24 de fevereiro. *Estabelece disposições com vista a impulsionar a generalização da receita eletrónica desmaterializada (Receita Sem Papel), no Serviço Nacional de Saúde*. Diário da República, 2ª série.
15. Serviços Partilhados do Ministério da Saúde EPE. *Receita Sem Papel*. Disponível em: <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel/>. Acedido a 10-06-2017.
16. INFARMED I.P. *Resumo das Características do Medicamento - Palexia®*. 2015
17. INFARMED I.P. *Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde*. 2015
18. Ministério da Saúde. *Medicamentos - Saiba mais sobre participação de medicamentos*. <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos/>. Acedido a 05-06-2017.
19. Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio. *Acesso aos medicamentos por parte dos doentes com lúpus, hemofilia ou hemoglobinopatias participados pelo Estado*. Diário da República, 2ª série, n.º 133.

20. Portaria n.º 92-F/2017, de 3 de março. *Procede à primeira alteração da Portaria n.º 284/2016, de 4 de novembro, que estabelece o regime de comparticipação dos dispositivos médicos para o apoio aos doentes ostomizados.* Diário da República, 1ª série.
21. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. *Lista das Situações Passíveis de Automedicação.* Diário da República, 2ª série.
22. Deliberação n.º 25/CD/2015, de 18 de fevereiro. *Atualiza o anexo do regulamento dos medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia.* Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
23. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. *Altera o Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, que estabelece o regime jurídico aplicável aos produtos cosméticos e de higiene corporal.* Diário da República, 1ª série.
24. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. *Estabelece o regime geral aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial.* Diário da República, 1ª série.
25. Levy, L; Bértolo, H. *Manual Do Aleitamento Materno.* Comité Português para a UNICEF. Lisboa; 2008.
26. Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de novembro. *Estabelece o regime jurídico das fórmulas para lactentes e fórmulas de transição.* Diário da República, 1ª série.
27. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de junho. *Estabelece o regime jurídico a que obedece a autorização de introdução no mercado (AIM) e as suas alterações e renovações, o fabrico, a importação, a exportação, a distribuição, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância, a detenção ou posse e a utilização de medicamentos veterinários, incluindo, designadamente, as pré-misturas medicamentosas, os medicamentos veterinários imunológicos, homeopáticos e à base de plantas e os gases medicinais.* Diário da República, 1ª série.
28. INFARMED I.P. *Dispositivos Médicos - Classificação e Fronteiras.* Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras>. Acedido a 09-06-2017.
29. VALORMED. VALORMED, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>. Acedido a 22-05-2017.
30. Ministério da Saúde. *Norma da Direção-Geral da Saúde - Hipertensão Arterial: Definição e Classificação.* Direção-Geral da Saúde. 2013.
31. Direção-Geral da Saúde. *Norma da Direção-Geral da Saúde - Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus.* Direção-Geral da Saúde. 2011.
32. Direção-Geral da Saúde. *Norma da Direção-Geral da Saúde - Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto.* Direção-Geral da Saúde. 2015.
33. Gottfried, EL; Arkin, CF. *Reference and Selected Procedures for the Quantitative Determination of Hemoglobin in Blood.* 3ª Edição. 2000.
34. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. *Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios.* Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
35. Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto. *Transpõe para o ordenamento jurídico interno a Directiva n.º 98/79/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de outubro, que visa harmonizar as disposições nacionais dos Estados membros relativas à conceção, ao fabrico e à colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro.* Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.

ANEXOS

ANEXO I - Avaliação do Risco de Viés dos Estudos Incluídos segundo as guidelines do STROBE Statement⁸⁵

			Study number																	
	Item No	Recommendation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract			✓							✓	✓				✓			
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Introduction																				
Background/ rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	✓			✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Methods																				
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
		<i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		<i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA	NA	✓	✓	✓	NA	✓	

		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
		<i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Data sources/ measurement	8	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at			✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		(c) Explain how missing data were addressed			✓			✓	✓	✓						✓		✓	
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA	NA
		<i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		<i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	✓	✓	✓		✓		✓		✓	NA	NA	✓	✓	✓	✓	NA	
		(e) Describe any sensitivity analyses	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

Results																		
Participants	13	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
		(b) Give reasons for non-participation at each stage			✓								✓					
		(c) Consider use of a flow diagram																
Descriptive data	14	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	✓	✓		✓	✓		✓	✓			✓	✓				
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA
Outcome data	15	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA	
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA	NA	✓	✓	✓	NA	✓
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period																
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	

Discussion																		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓		✓		✓	✓	
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Other information																		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based				✓			✓	✓		✓	✓	✓				✓

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Total score	24/32	23/32	27/32	26/32	26/32	25/32	27/32	25/32	20/32	28/32	29/33	27/32	23/32	26/32	22/29	24/32
	75%	72%	84%	81%	81%	78%	84%	78%	63%	88%	88%	84%	72%	81%	76%	75%

1 - Assing, 2007; 2 - Chinn, 1998; 3 - Court, 2002; 4 - Eriksson, 2013; 5 - Hersoug, 2010; 6 - Jarvis, 1999; 7 - Kang, 2015; 8 - Kuwahara, 2001; 9 - Larsson, 2005; 10 - Linneberg, 2001a; 11 - Linneberg, 2001b; 12 - Nielsen, 1994; 13 - Omenaas, 1994; 14 - Shargorodsky, 2015; 15 - Skaaby, 2015; 16 - Wuthrich, 1996. NA - Não aplicável.

ANEXO II - Análise de sensibilidade e Avaliação do viés de publicação

A. IgE Específica: Ex-fumadores vs. Não fumadores

Análise de sensibilidade

Da análise de sensibilidade, constatou-se que o OR para a IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores não altera substancialmente para cada estudo que é omitido (Figura A22).

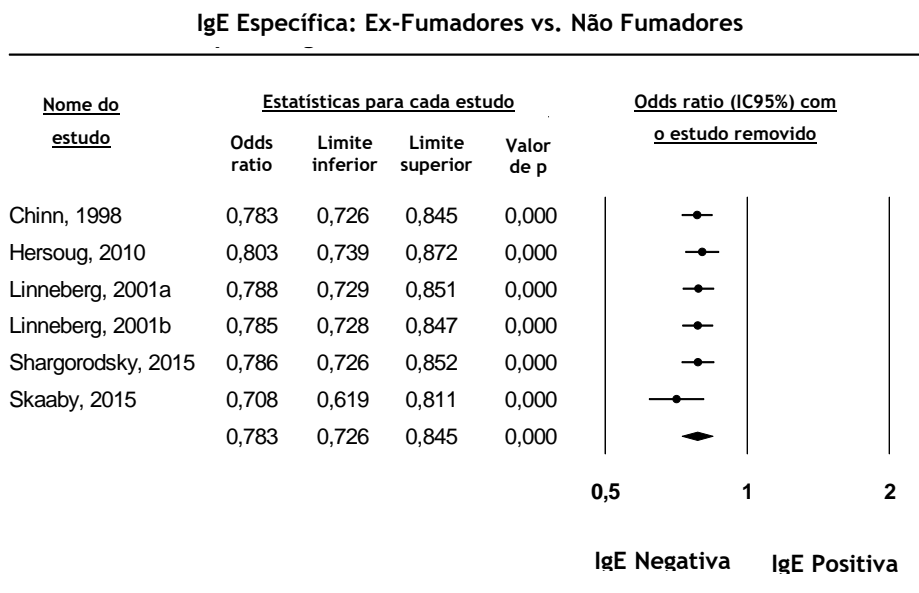


Figura A22: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.

Viés de publicação

O gráfico em funil (Figura A23) evidenciou a necessidade de imputar uma publicação no lado direito, mas o valor ajustado do OR, obtido pelo método *trim and fill* de Duval e Tweedie, quase não alterou quando comparado com o valor obtido pela meta-análise de efeitos fixos (OR ajustado = 0,785; IC95%: 0,728 - 0,847). Adicionalmente, o teste de regressão de Eger não evidenciou um viés de publicação: IC95%: -2,277 - 0,560; $t=1,680$; $df=4$; $p=0,168$).

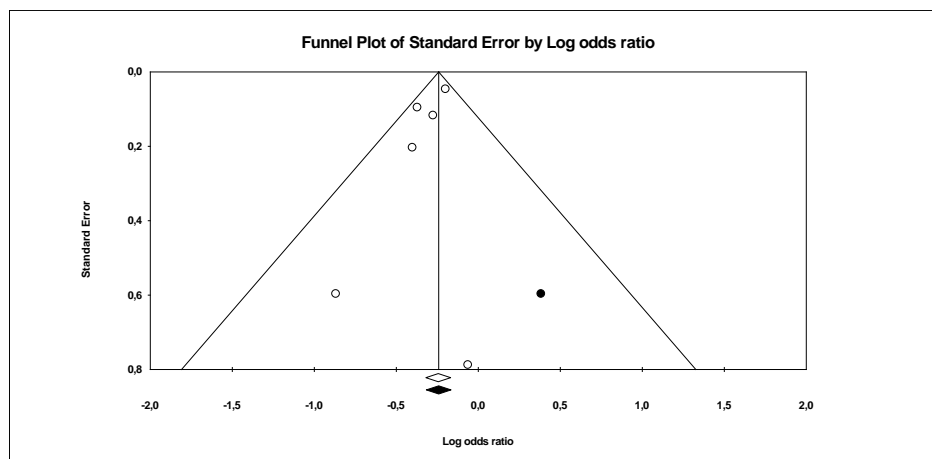


Figura A23: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação da IgE específica entre ex-fumadores e não fumadores.

B. IgE Específica: Fumadores vs. Não Fumadores

Análise de sensibilidade

Da análise de sensibilidade, constatou-se que o OR para a IgE específica entre os fumadores e os não fumadores varia ligeiramente quando é retirado o estudo “Linneberg, 2001a” (Figura A24). Verificou-se que a heterogeneidade anteriormente referida resulta exclusivamente deste estudo, e é devida ao facto de este ser o único estudo caso-controlo, no qual um dos grupos é constituído por indivíduos com sintomas de rinite. Se este fosse omitido, a meta-análise seria de efeitos fixos, apresentando um índice de heterogeneidade nulo.

IgE Específica: Fumadores vs. Não Fumadores

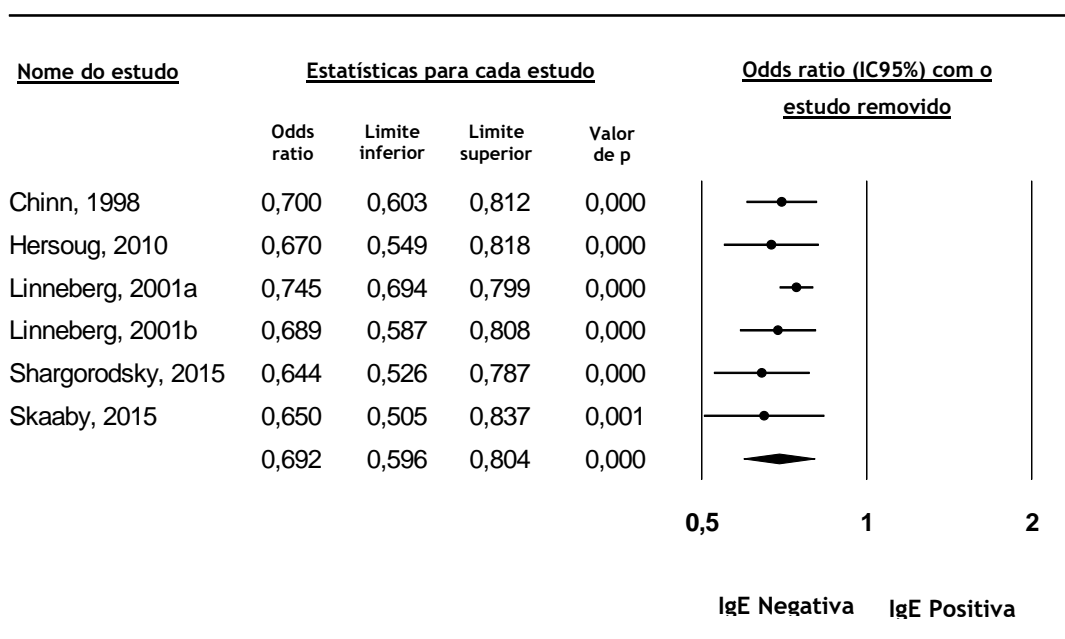


Figura A24: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos aleatórios para a IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.

Viés de publicação

O gráfico em funil (Figura A25) evidenciou a necessidade de imputar duas publicações no lado direito, obtendo-se um valor ajustado do OR, pelo método *trim and fill* de Duval e Tweedie, um pouco maior quando comparado com o valor obtido pela meta-análise de efeitos aleatórios (OR ajustado = 0,749; IC95%: 0,627 - 0,896). Adicionalmente, o teste de regressão de Eger não evidenciou um viés de publicação: IC95%: -4,042 - 1,515; t=1,262; df=4; p=0,275).

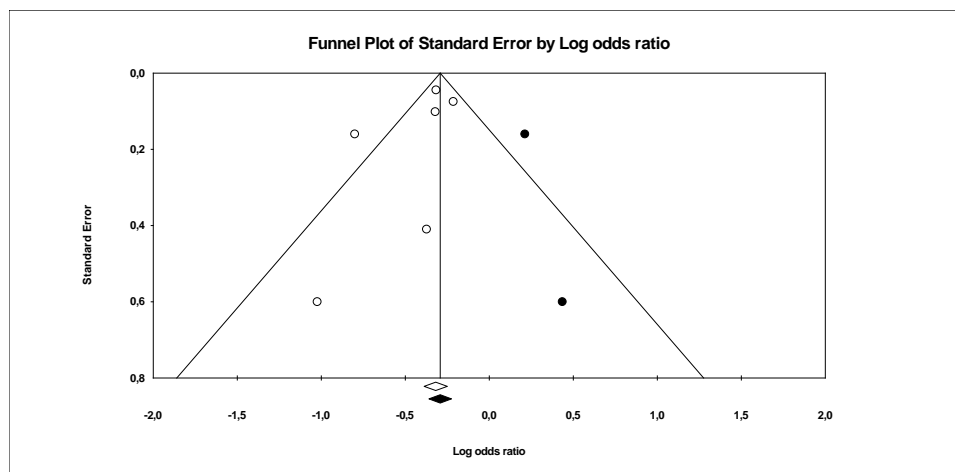


Figura A25: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação da IgE específica entre fumadores e não fumadores.

C. IgE Específica para HDM: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

Análise de sensibilidade

A meta-análise que compara a HDM-IgE específica entre os ex-fumadores e os não-fumadores, apresenta uma heterogeneidade significativa ($I^2=70,565$; $Q(2)=6,795$; $p=0,033$)⁸⁷ que é difícil de explicar com os dados extraídos de apenas três estudos^{65,80,83}. A fonte de heterogeneidade é devida aos estudos que têm um maior número de participantes, nomeadamente o “Court, 2002”, com um total de 22567 participantes, e o “Jarvis, 1999”, com um total de 13002 participantes. Comparativamente, o estudo “Omenaas, 1994”, com um total de 1512 participantes, é menos importante. Quando este estudo é omitido, o índice de heterogeneidade, I^2 , aumenta para 83,134 e o teste Q de Cochran fica mais significativo ($Q(1)=5,929$; $p=0,013$). Possivelmente, essa heterogeneidade deriva do facto do estudo “Jarvis, 1999” ser multicêntrico (Europa e USA), enquanto o estudo “Court, 2002” provém de um único centro inglês.

A análise de sensibilidade (Figura A26) revela que as conclusões mudam significativamente quando, em particular, qualquer dos estudos “Court, 2002” ou “Jarvis, 1999” é omitido. No entanto, é possível tentar melhorar a estimativa para o OR da comparação entre os ex-fumadores e os não fumadores, se, adicionalmente, forem usadas as comparações indiretas Não Fumadores vs. Fumadores e Ex-Fumadores vs. Fumadores, já que os resultados da comparação direta ($\log OR=\log(0,852)=-0,160$; $EP=(\log(1,025)-\log(0,709))/(2 \times 1,96)=0,094$) e da comparação indireta ($\log OR=\log(1/1,512)-\log(1/1,184)=-0,245$, $EP=\sqrt{0,031^2 + 0,048^2}=0,057$) podem ser considerados consistentes ($z = |-0,245 + 0,160|/\sqrt{0,057^2 + 0,094^2} = 0,773$, $p=0,440$).

Consequentemente, uma estimativa ponderada para o log OR para a comparação entre Ex-Fumadores vs. Não Fumadores, que resulta das comparações direta e indireta, é aproximadamente, -0,182 ($EP=0,081$), isto é, $OR=0,834$ (IC 95%: 0,711 - 0,977; $p=0,025$). Assim, o fumo do tabaco mostrou exercer um efeito protetor significativo no desenvolvimento de sensibilização a HDM na população de ex-fumadores, quando comparado com os não fumadores,

observando-se uma redução desse risco de aproximadamente 16,6%. Verificou-se ainda que o índice de heterogeneidade associado é nulo ($I^2=0,00$; $Q(1)=0,210$; $p=0,647$).

IgE Específica para HDM: Ex-Fumadores vs. Não Fumadores

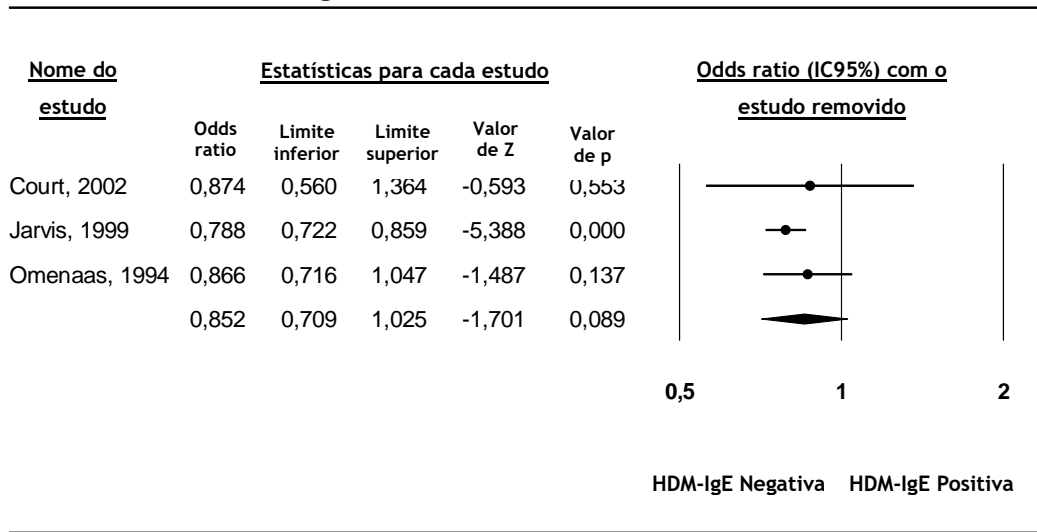


Figura A26: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos aleatórios para a HDM-IgE específica entre os ex-fumadores e os não fumadores.

Viés de publicação

O gráfico em funil (Figura A27) evidenciou a necessidade de imputar uma publicação no lado direito, mas o valor ajustado do OR, obtido pelo método *trim and fill* de Duval e Tweedie, manteve-se quase inalterado quando comparado com o OR obtido pela meta-análise de efeitos aleatórios (OR ajustado = 0,865; IC95%: 0,721 - 1,038). Adicionalmente, o teste de regressão de Eger não evidenciou um viés de publicação: IC95%: -35,143 - 34,765; $t=0,069$; $df=1$; $p=0,956$).

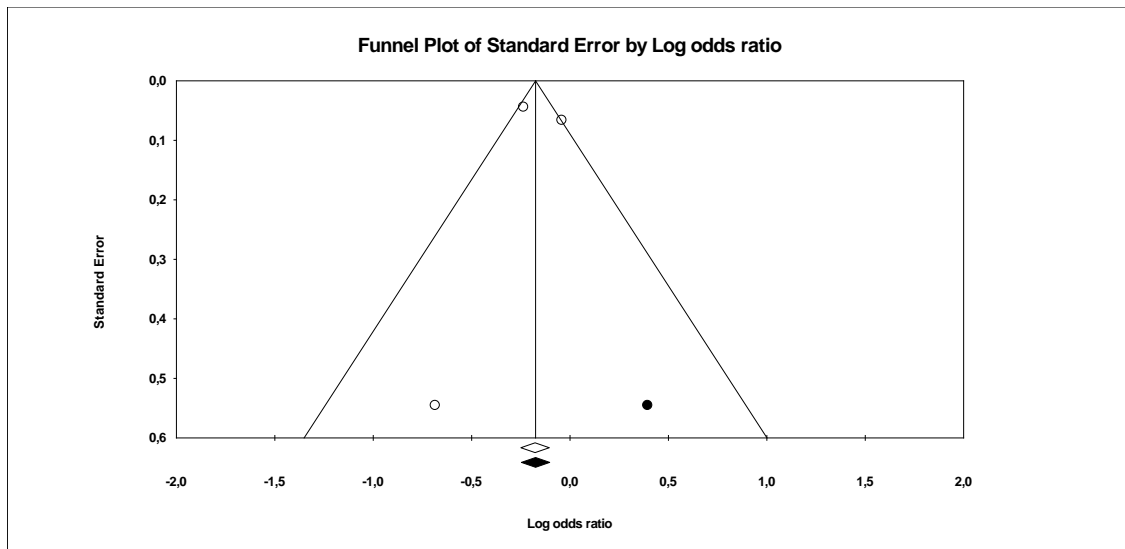


Figura A27: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação da HDM-IgE específica entre ex-fumadores e não fumadores.

D. IgE Específica para HDM: Fumadores vs. Não fumadores

Análise de sensibilidade

Da análise de sensibilidade, constatou-se que o OR para a HDM-IgE específica entre os fumadores e os não fumadores não altera substancialmente para cada estudo que é omitido (Figura A28).

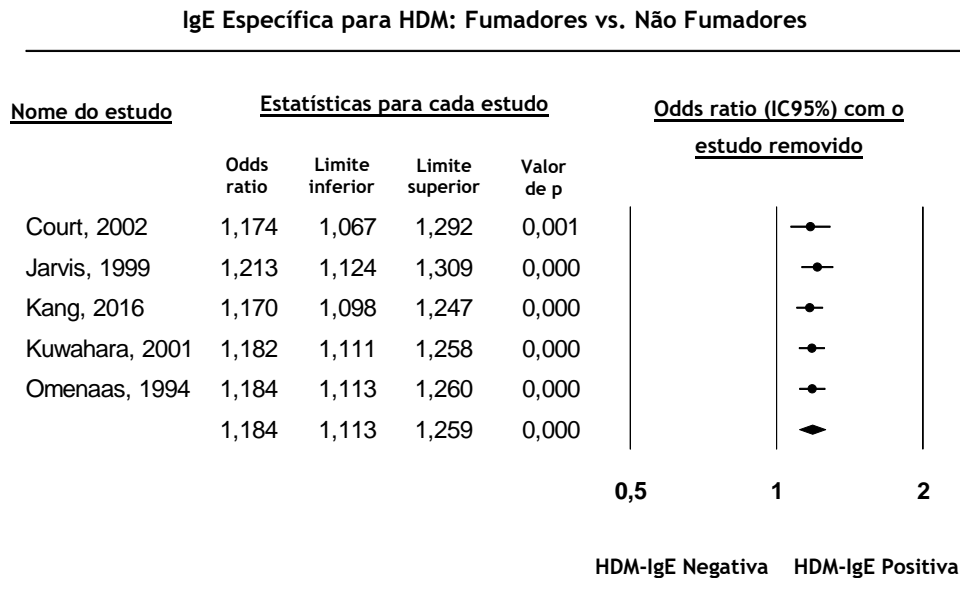


Figura A28: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a HDM-IgE específica entre os fumadores e os não fumadores.

Viés de publicação

O gráfico em funil (Figura A29) evidenciou a necessidade de imputar-se duas publicações no lado esquerdo, mas o valor ajustado do OR, obtido pelo método *trim and fill* de Duval e Tweedie, evidenciou apenas uma (muito) ligeira sobrestimação do OR obtido pela meta-análise de efeitos fixos (OR ajustado = 1,168; IC95%: 1,100 - 1,240). Adicionalmente, o teste de regressão de Eger não evidenciou um viés de publicação: IC95%: -1,429 - 2,717; t=0,989; df=3; p=0,396).

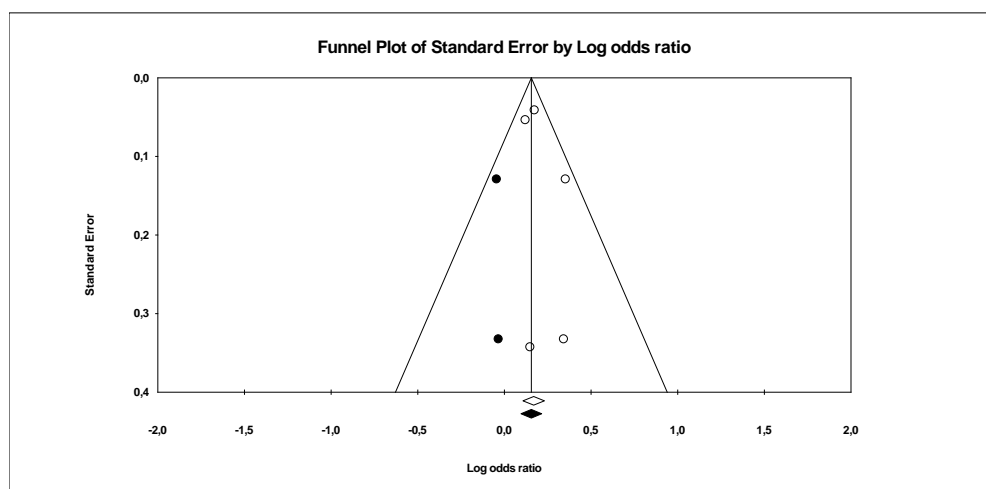


Figura A29: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação da HDM-IgE específica entre fumadores e não fumadores.

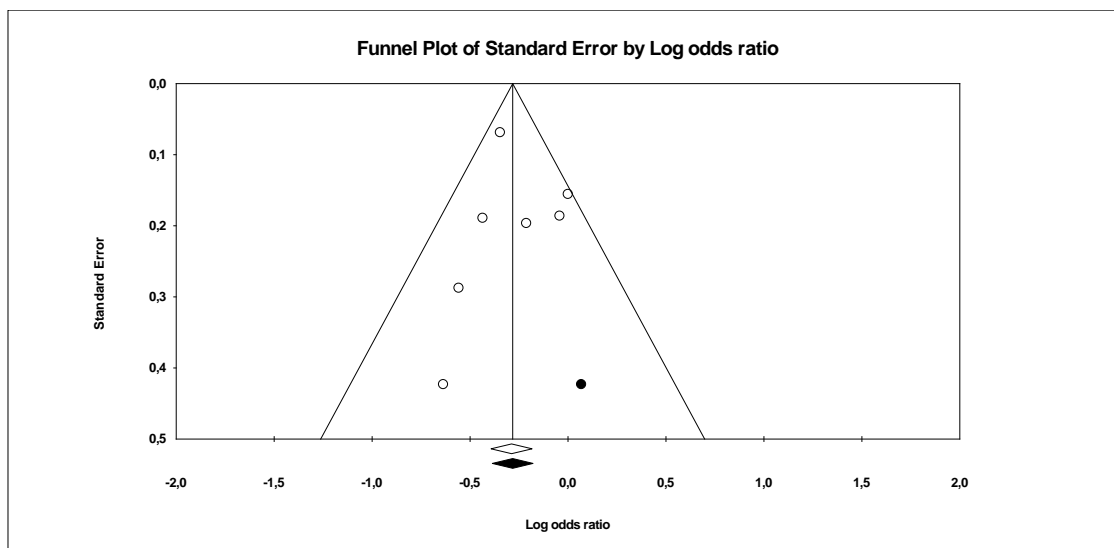


Figura A31: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação do SPT entre ex-fumadores e não fumadores.

F. SPTs: Fumadores vs. Não fumadores

Análise de sensibilidade

Uma análise de sensibilidade revelou que existem, claramente, duas fontes de heterogeneidade. Uma delas no estudo “Assing, 2007” e a outra no estudo “Linneberg 2001a”. Se estes dois estudos forem omitidos, o índice de heterogeneidade, I^2 , reduz para 22,076 e o valor de p do teste Q de Cochran aumenta para 0,274 ($Q(4)=5,133$).

Possivelmente, a heterogeneidade derivada do estudo “Assing, 2007” resulta do facto de ser o único não randomizado. Quanto ao estudo “Linneberg, 2001a”, a fonte de heterogeneidade é derivada do facto de se tratar de um estudo caso-controlo em que um dos grupos era constituído por indivíduos com sintomas de rinite.

Como se pode observar na Figura A32, com a omissão do estudo “Assing, 2007”, o OR reduz para 0,668 (IC95%: 0,550 - 0,812; $p<0,001$), enquanto que com a omissão do estudo “Linneberg, 2001a”, o OR aumenta para 0,771 (IC95%: 0,658 - 0,904; $p=0,001$). Contudo, da análise efetuada, constata-se que quase a generalidade dos estudos incluídos apresentam um efeito protetor significativo do fumo do tabaco no desenvolvimento de sensibilização alérgica a, pelo menos, um alérgénio.

SPTs: Fumadores vs. Não Fumadores

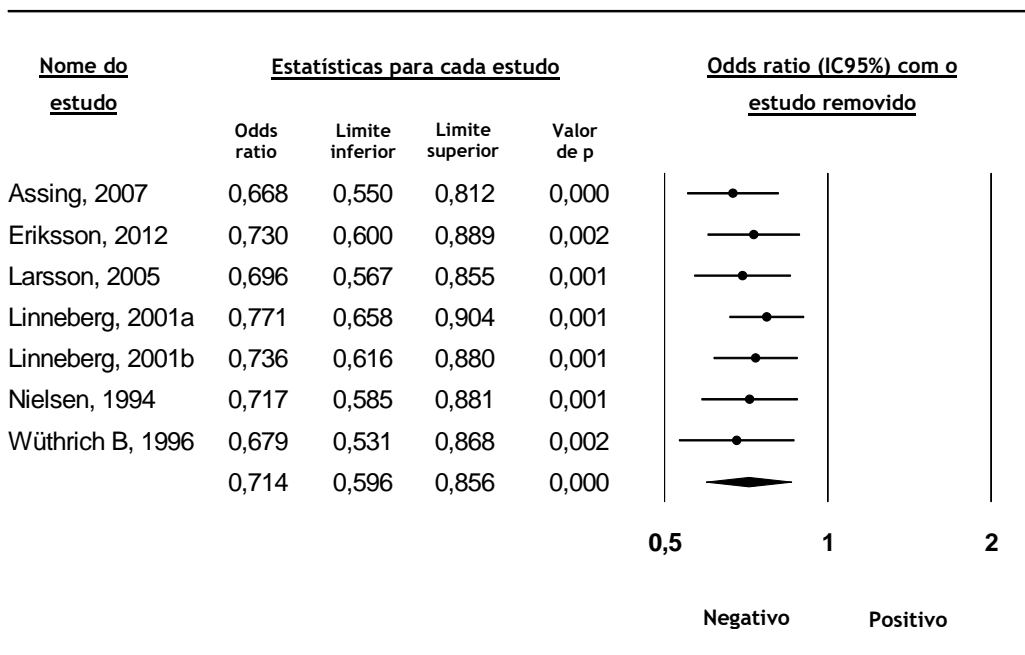


Figura A32: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a comparação do SPT entre os fumadores e os não fumadores.

Viés de publicação

O gráfico em funil (Figura A33) evidenciou a necessidade de imputar duas publicações no lado direito, o que implicou que o valor ajustado do OR, obtido pelo método *trim and fill* de Duval e Tweedie, aumentasse ligeiramente quando comparado com o OR obtido pela meta-análise de efeitos fixos (OR ajustado = 0,789; IC95%: 0,650 - 0,957), isto é, verificou-se que o efeito do fumo é um pouco menos protetor relativamente ao desenvolvimento de sensibilização alérgica determinada por SPTs. Adicionalmente, o teste de regressão de Eger não evidenciou um viés de publicação (IC95%: -4,130 - 1,177; t=1,430; df=5; p=0,212).

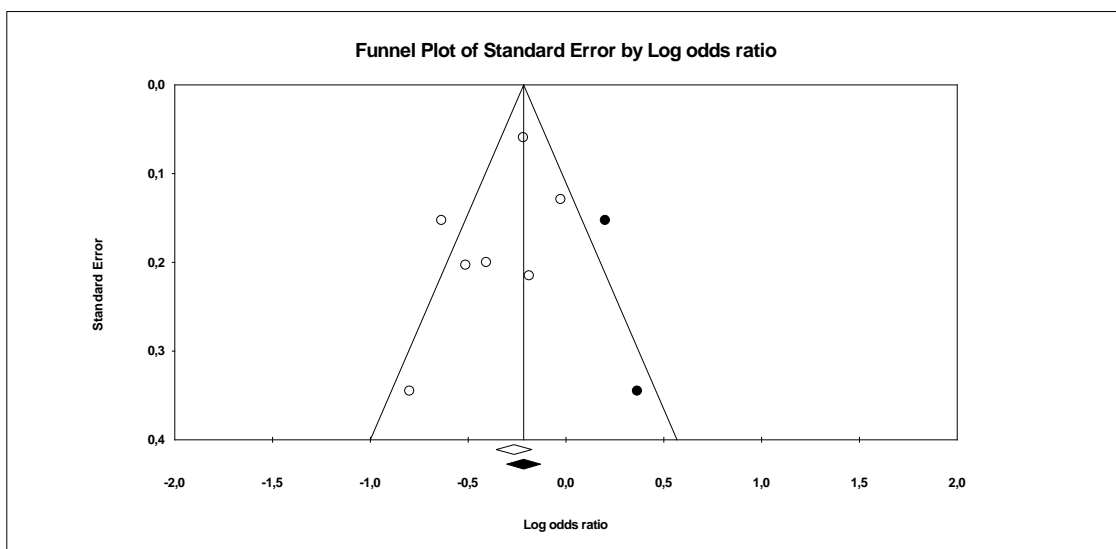


Figura A33: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação do SPT entre fumadores e não fumadores.

G. SPTs: Fumadores vs. Ex-fumadores

Análise de sensibilidade

Da análise de sensibilidade, constatou-se que o OR da comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores não sofreu alterações substanciais para cada estudo que foi omitido (Figura A34). Há apenas uma ligeira redução do OR quando é retirado o estudo com maior peso relativo, o “Wüthrich B, 1996”.

Verifica-se, adicionalmente, que estes resultados podem ser considerados consistentes com os resultados indiretos ($z = |-0,049 - 0,079|/\sqrt{0,107^2 + 0,062^2} = 1,035$; $p=0,301$). Consequentemente, uma estimativa ponderada do log OR para a comparação Fumadores vs Ex-Fumadores, que resulta das comparações direta e indireta, é aproximadamente 0,047 (EP=0,054), isto é, OR=1,048 (IC95%: 0,943 - 1,164; $p=0,383$). Assim, continua a concluir-se que a probabilidade dos indivíduos das populações de fumadores e ex-fumadores apresentarem SPTs positivos a, pelo menos, um alérgico, não é significativamente diferente. Verificou-se ainda que a heterogeneidade associada não é importante ($I^2=6,659$; $Q(1)=1,071$; $p=0,301$)⁸⁷.

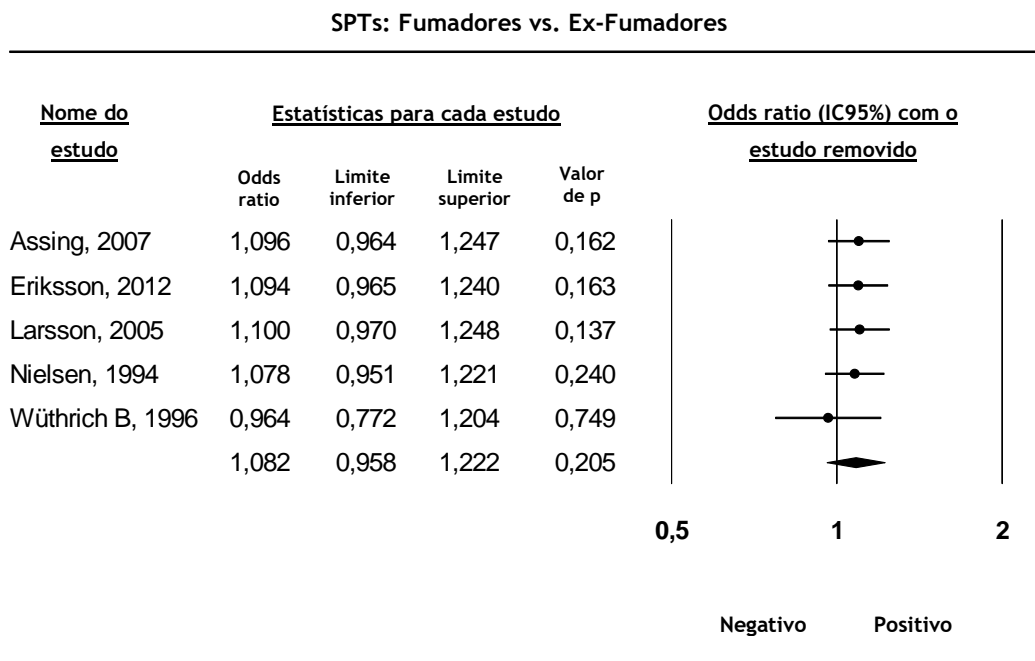


Figura A34: Resultados da análise de sensibilidade para a meta-análise de efeitos fixos para a comparação do SPT entre os fumadores e os ex-fumadores.

Viés de publicação

O gráfico em funil (Figura A35) evidenciou a necessidade de imputar-se duas publicações no lado direito, o que implicou que o valor ajustado do OR, obtido pelo método *trim and fill* de Duval e Tweedie, aumentasse ligeiramente quando comparado com o OR obtido pela meta-análise de efeitos fixos (OR ajustado = 1,115; IC95%: 0,995 - 1,250). Isto é, tendencialmente o risco é maior nos fumadores, mas sem que o efeito seja estatisticamente significativo. Adicionalmente, o teste de regressão de Eger não evidenciou um viés de publicação (IC95%: -2,531 - 0,621; $t=1,929$; $df=3$; $p=0,149$).

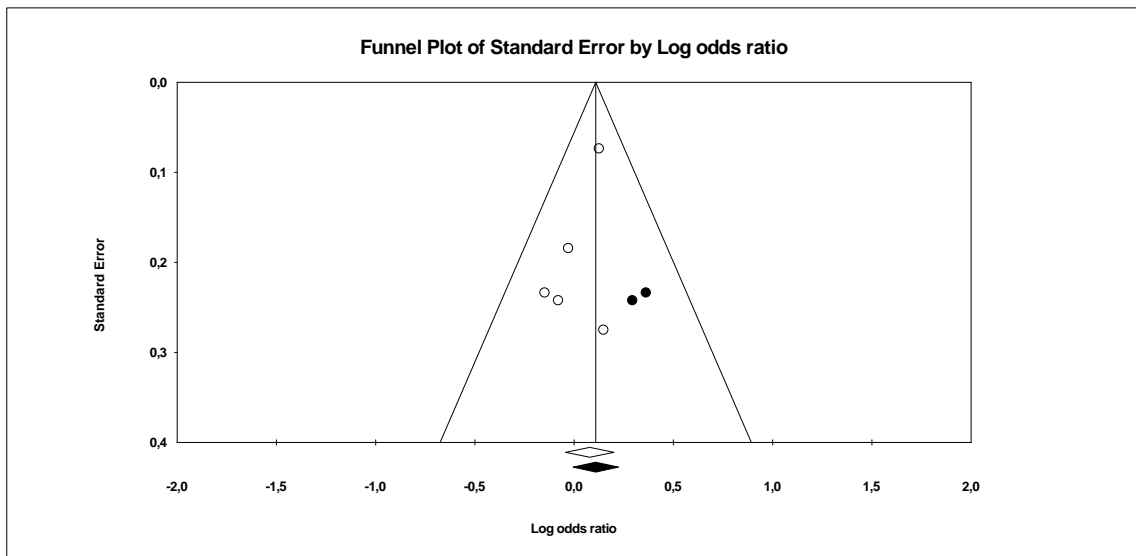


Figura A35: Gráfico em funil (*funnel plot*) para o viés de publicação na comparação do SPT entre fumadores e ex-fumadores.

ANEXO III - Registo dos protocolos preparados no setor de Farmacotecnia dos Serviços Farmacêuticos do CHCB.

Tabela A16: Registo dos protocolos preparados no setor de Farmacotecnia dos Serviços Farmacêuticos do CHCB.

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Periodi- cidade	Composição do protocolo	
				Pré-medicação	Agentes Antineoplásicos
Quimioterapia	Neoplasia do cólon	FOLFIRI Na	14 dias	Dexametasona 10mg - infusão IV (15 minutos) Ondansetron 8mg - infusão IV (15 minutos) Atropina 0,25mg - SC	Irinotecano 180 mg/m ² diluído em 500mL de Glucose 50mg/mL - infusão IV (30 minutos) Levofolinato disódico 200 mg/m ² diluído em 250mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (30 minutos) Fluorouracilo 400 mg/m ² - bólus IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² diluído em 92mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (48 horas)
		FOLFOX 4 Na	14 dias	Dexametasona 10mg - infusão IV (15 minutos) Ondansetron 8mg - infusão IV (15 minutos) Dexametasona 5 mg - infusão IV (15 minutos) Metoclopramida - infusão IV (15 minutos)	Oxaliplatina 85 mg/m ² diluída em 500mL de Glucose 50mg/mL - infusão IV (2 horas) Levofolinato disódico 100 mg/m ² diluído em 250mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (30 minutos) Fluorouracilo 400 mg/m ² - bólus IV Fluorouracilo 1200 mg/m ² diluído em 88mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (44 horas)
		Cetuximab/ FOLFIRI Na	14 dias	Clemastina 2mg - IV (prévio ao cetuximab) Dexametasona 10mg - IV (prévio ao cetuximab) Ondansetrom 8mg - IV (prévio ao irinotecano) Atropina 0,25mg - SC (prévio ao irinotecano)	Cetuximab 250mg/m ² diluído em 1000mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (90 minutos) Irinotecano 180 mg/m ² diluído em 500mL de Glucose 50mg/mL - infusão IV (30 minutos) Fluorouracilo 400 mg/m ² - bólus IV Fluorouracilo 2400 mg/m ² diluído em 96mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (48 horas)
	Neoplasia da mama	Vinorelbina oral	21 dias	Ondansetrom 8mg	Vinorelbina 60mg/m ²

Pneumologia	Carcinoma Epidermoide do Pulmão	Carboplatina/ Vinorelbina Oral	21 dias	Dexametasona 10mg - infusão IV (antes da quimioterapia) Ondansetrom 8mg diluído em 100mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV 20 minutos (antes da quimioterapia) 500 mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (30 minutos antes da quimioterapia)	Carboplatina (5 AUC) diluída em 100mL de Glucose 50mg/mL - infusão IV 30 minutos Vinorelbina 60mg/m ² - oral
	Adenocarcinoma Primitivo do Pulmão	Pemetrexed	21 dias	Dexametasona 10mg - infusão IV (30 minutos antes da quimioterapia) Ondansetrom 8mg diluído em 100mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV 20 minutos (antes da quimioterapia) 500 mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (30 minutos antes da quimioterapia)	Pemetrexedo 500mg/m ² diluído em 100mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (10 minutos)
		Vinorelbina Metronômica	21 dias		Vinorelbina 50mg - Oral
		Pemetrexedo/ Carboplatina	21 dias	Dexametasona 10mg - infusão IV (30 minutos antes da quimioterapia) Ondansetrom 8mg diluído em 100mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV 15 minutos (30 minutos antes da quimioterapia) 500 mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (30 minutos antes da quimioterapia)	Pemetrexedo 500mg/m ² diluído em 100mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (10 minutos) Carboplatina (5 AUC) diluída em 100mL de Glucose 50mg/mL - infusão IV 30 minutos
	Adenocarcinoma Primitivo do Pulmão - Estadio IV	Nivolumab			Nivolumab 212.1mg diluído em 100mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - infusão IV (60 minutos)
		Vinorelbina Metronômica	21 dias	-	Vinorelbina 40mg - oral

	Derrame pleural metastático	Mitoxantrona			Mitoxantrona 30mg diluído em 35mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - Via intrapleural
Urologia	Tumor Vesical de Comportamento Incerto	Mitomicina C	7 dias ou mensal	-	Mitomicina 40mg diluída em 40 mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL - Intravesical
	Neoplasia Maligna da Bexiga	Imuno BCG	7 dias	-	Bacilo Calmette-Guerin 1U. diluído em 50mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL
Hematologia	Mieloma Múltiplo, sem menção de remissão	VMP 1x/semana	7 dias	Clemastina 2mg - IV Metilprednisolona 40 mg - IV	Bortezomib 1.3mg/m ² reconstituído com 1,4mL de Cloreto de Sódio 9% - SC (5 minutos) Melfalano 9mg/m ² - Oral Prednisolona 60mg/m ² - Oral
		CYBORD	28 dias	Ondansetron 8mg/4mL - IV (antes da ciclofosfamida) Ondansetron 8mg - Oral (durante 2 dias após quimioterapia)	Bortezomib 1.3mg/m ² reconstituído com 1,4mL de Cloreto de Sódio 9% - SC (5 minutos) Ciclofosfamida 300mg/m ² - Oral
Reumatologia	Artrite Reumatoide	Metotrexato	7 dias	-	Metotrexato 25mg/20mg/15mg - SC
Oftalmologia	Edema da retina	Bevacizumab		-	Bevacizumab 2,0mg em 0,08mL -
Neurologia	Doença de Pompe	Alglucosidase alfa	14 dias		Alglucosidase alfa 20mg/m ² diluída em 250mL de Cloreto de Sódio 9mg/mL

FOLFIRI - Combinação de ácido levofolínico, 5-fluorouracilo e irinotecano; FOLFOX - Combinação de ácido levofolínico, 5-fluorouracilo e oxaliplatina; BCG - Bacilo Calmette-Guérin; CYBORD - Combinação de ciclofosfamida, bortezomib e dexametasona.

ANEXO IV - Réguas calculadoras da dose ideal de vinorelbina



Figura A36: Réguas calculadoras da dose ideal de vinorelbina, consoante as dosagens disponíveis: A - 60mg/m²; B - 80mg/m². Sabendo o peso e altura do doente, é possível determinar a superfície corporal do doente e deste modo saber a dose total recomendada, que se traduz posteriormente no número de cápsulas recomendado por administração.

ANEXO V - Bolsas de nutrição parentérica disponíveis no CHCB para prescrição médica.

Tabela A17: Bolsas de nutrição parentérica disponíveis no CHCB para prescrição médica.

Nome Comercial	Composição	Volume	Veia de Administração	Aporte Calórico
Smofkabiven® Peripheral	A.A. 5.1g/L + Eletrólitos + Glucose 71g/L + Lípidos 28g/L Emul inj Fr 1206mL	1206mL	Periférica ou Central	800kcal
Nutriflex® Omega S	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1250mL	1250mL	Central	1475 kcal
Nutriflex® Omega S	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1875mL	1875mL	Central	2215 kcal
Smofkabiven® Central	A.A. 8g/L N + Eletrólitos + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Fr 1477mL	1477mL	Central	1600 kcal

A.A. - Aminoácidos

ANEXO VI - Representação esquemática do modo sequencial de preparação das bolsas *Smofkabiven*[®] e *Nutriflex*[®].

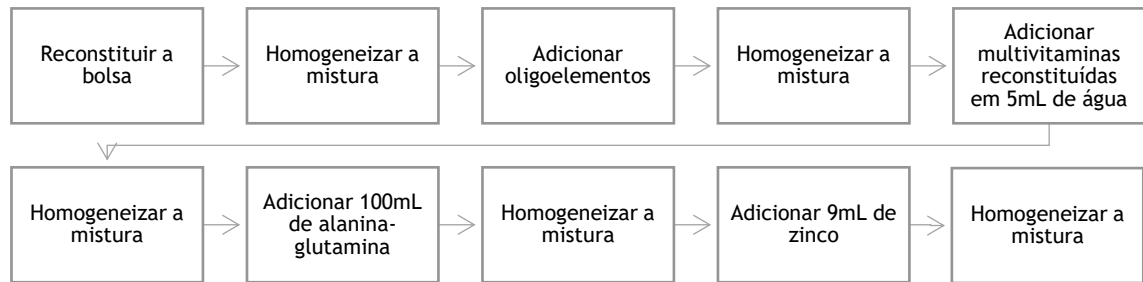


Figura A37: Representação do modo sequencial de preparação das bolsas *Smofkabiven*[®]. Os aditivos representados não são vinculativos, estão dependentes do tipo de bolsa que o médico prescreve. O esquema representa apenas a bolsa mais completa que pode preparar durante as minhas duas semanas de estágio.

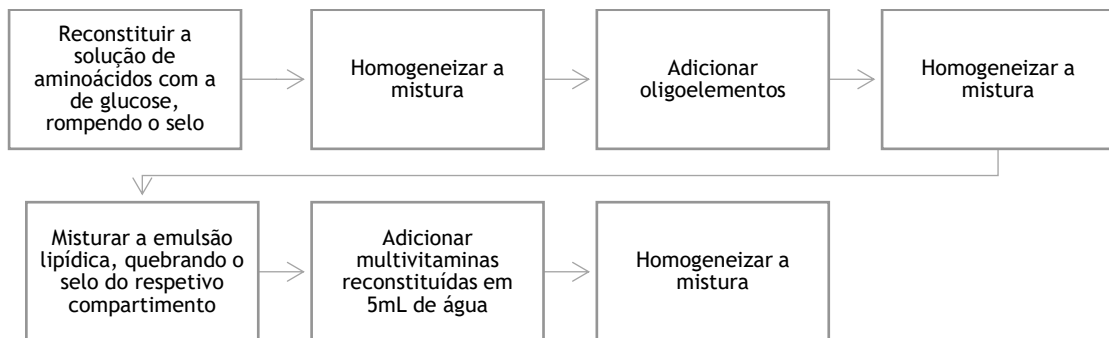


Figura A38: Representação do modo sequencial de preparação das bolsas *Nutriflex*[®].

ANEXO VII - Registo das bolsas de nutrição parentérica que tive a oportunidade de preparar no decorrer do estágio no CHCB.

Tabela A18: Registo das bolsas de nutrição parentérica que tive a oportunidade de preparar no decorrer do estágio no CHCB.

Nome comercial	Quantidade	Designação	Aditivação	Veia de Administração
26 de janeiro de 2017				
Smofkabiven Central	1	A.A. 8g/L N + Eletrólitos + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Fr 1477mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis Alanina-Glutamina Zinco	Central
27 de janeiro de 2017				
Smofkabiven Central	3	A.A. 8g/L N + Eletrólitos + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Fr 1477mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis Alanina-Glutamina Zinco	Central
Smofkabiven Periférica	3	A.A. 5.1g/L + Eletrólitos + Glucose 71g/L + Lípidos 28g/L Emul inj Fr 1206mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Periférica
30 de janeiro de 2017				
Nutriflex Omega S	1	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1250mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Central
31 de janeiro de 2017				
Smofkabiven Central	1	A.A. 8g/L N + Eletrólitos + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Fr 1477mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis Alanina-Glutamina Zinco	Central
Nutriflex Omega S	1	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1250mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Central

1 de fevereiro de 2017				
Nutriflex Omega S	1	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1250mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Central
2 de fevereiro de 2017				
Nutriflex Omega S	3	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1250mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Central
Smofkabiven Central	1	A.A. 8g/L N + Eletrólitos + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Fr 1477mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis Alanina-Glutamina Zinco	Central
3 de fevereiro de 2017				
Smofkabiven Periférica	6	A.A. 5.1g/L + Eletrólitos + Glucose 71g/L + Lípidos 28g/L Emul inj Fr 1206mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Periférica
Nutriflex Omega S	8	A.A. 8g/L N + Glucose 144g/L + Lípidos 40g/L + Eletrólitos Emul inj Fr 1250mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis	Central
Smofkabiven Central	3	A.A. 8g/L N + Eletrólitos + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Fr 1477mL	Oligoelementos Multivitaminas hidro e lipossolúveis Alanina-Glutamina Zinco	Central

A.A. - Aminoácidos

ANEXO VIII - Patologias com Enquadramento Legal na Dispensa de Medicamentos em Farmácia Hospitalar

Tabela A19: Patologias com Enquadramento Legal na Dispensa de Medicamentos em Farmácia Hospitalar.

Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
Artrite reumatoide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	Lista de medicamentos referidos no anexo à Portaria n.º 48/2016, de 22 de março	100%	Portaria n.º 48/2016, de 22 de março
Fibrose quística	Medicamentos comparticipados	100%	Despacho 24/89, de 2/2
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	Medicamentos incluídos no anexo do Despacho n.º 3/91, de 08 de Fevereiro	100%	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Retificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex (epoetina alfa); Neorecormon (epoetina beta); Retacrit (epoetina zeta); Aranesp (darbepoetina alfa); Mircera (Metoxipolietilenglicol-epoetina beta).	100%	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Medicamentos antiretrovíricos indicados para o tratamento da infeção pelo VIH/sida no termos e condições referidas no Despacho n.º 6716/2012	100%	Despacho n.º 6716/2012
Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner; Perturbações do crescimento; Síndrome de Prader-Willi e Terapêutica de substituição em adultos	Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de Julho	100%	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07

Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 8599/2009, de 19 de Março	100%	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Síndrome de Lennox-Gastaut	Taloxa	100%	Despacho 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, nomeadamente a doença de Machado-Joseph	Medicação antiespástica, anti-depressiva, indutora do sono e vitamínica, desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais	100%	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante cardíaco alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Profilaxia da rejeição aguda do transplante hepático alogénico	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	100%	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06,

Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
			Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Doentes com hepatite C	Boceprevir; Peginterferão alfa 2-a; Peginterferão alfa 2-b; Ribavirina; Sofosbuvir; Ledipasvir + Sofosbuvir; Dasabuvir; Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir.	100%	Portaria n.º 158/2014, de 13/02, alterada pela Portaria n.º 114-A/2015, de 17/02, Portaria n.º 216-A/2015, de 14/04 e pela Portaria n.º 146-B/2016, de 12 de maio.
Esclerose múltipla (EM)	Acetato de Glatirâmero Fumarato de dimetilo Interferão-beta 1a Interferão beta 1b Peginterferão beta 1a Teriflunomida	100%	Portaria nº 330/2016 de 20 de dezembro
Doentes acromegálicos	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01	100%	Despacho n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Retificação nº 652/2005, de 06/04
Doença de Crohn ou Colite Ulcerosa	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho	100%	Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho
Hiperfenilalaninemia	Kuvan	100%	Despacho n.º 1261/2014, de 14/01

ANEXO IX - Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados

Número de série _____

VIAFARMÁCIA

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO / DISTRIBUIÇÃO / ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos ()*

HOSPITAL _____ SERVIÇO _____

<p>Médico _____ <i>(Nome legível)</i></p> <p>N.º Mec. _____ OU Vimbleta _____</p> <p>Assinatura _____</p> <p>Data ____/____/____</p>	<p>Identificação do doente <i>(Nome, N.º de processo, n.º de leito de SMU)</i></p>	<p>Quadro A</p>
<p>REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA <i>(A preencher pelo médico)</i></p>		
<p>Hemoderivado _____ <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i></p> <p>Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____</p> <p>Diagnóstico/Justificação Clínica _____</p>	<p>Quadro B</p>	

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ <i>(*) (A preencher pelos Serviços Farmacêuticos)</i>				Quadro C
Hemoderivado/Dose	Quantidade	Leito	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cont. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

() Excepcionalmente, o Plasma Fresco Congelado Inativado poderá ser distribuído e ser registo e arquivar no serviço de Imuno-hemoterapia*

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante _____ N.º Mec. _____
(Assinatura)

I. Instruções relativas à documentação:
A requisição, constituída por 2 vias (VIAFARMÁCIA e VIASERVIÇO), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.
VIASERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.
VIAFARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da viafarmácia, poderá ser feito pelos serviços de imuno-hemoterapia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:
a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respectivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante.
b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo, serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Figura A39: Impresso para requisição/distribuição/administração de medicamentos hemoderivados (Modelo nº1804, exclusivo da Imprensa Nacional da Casa da Moeda, S.A.) - Via Farmácia

ANEXO X - Caso Clínico

Na reunião clínica da Unidade de AVC pude observar uma intervenção farmacêutica que possibilitou a otimização de 3 regimes terapêuticos de antibióticos. No primeiro caso, a doente estava a ser medicada com amoxicilina 500mg e ácido clavulânico 125mg de 12 em 12 horas. Após análise da clearance de creatinina (CrCl) da doente (superior a 80mL/min) e pesquisa das posologias preconizadas com base na função renal, verificámos que a posologia estava incorreta. Falou-se com a médica no sentido de a alertar para a situação, que depois de analisar a informação alterou a frequência de administração para de 8 em 8 horas.

O segundo caso, muito semelhante ao primeiro, dizia respeito a um regime de piperacilina 2000mg e tazobactam 250mg, que o doente se encontrava a fazer de 12 em 12 horas, o que era inferior ao preconizado tendo em conta a sua função renal (CrCl \approx 30mL/min), e que resultou também na alteração da frequência de administração para de 8 em 8 horas.

Por fim, o terceiro caso dizia respeito a um regime de ceftriaxona 1000mg prescrito de 8 em 8 horas, uma dose superior à preconizada na bibliografia. A intervenção resultou na redução da frequência da administração para de 12 em 12 horas, o que se traduziu na poupança de uma ampola do fármaco ao hospital.

Após a visita, foi-me dada a possibilidade de registar, sob supervisão farmacêutica, uma destas intervenções na plataforma própria para registo das intervenções farmacêuticas.

ANEXO XI - Folheto Informativo “Adesão à Terapêutica”

“Viver com os medicamentos implica um ajuste a um determinado estilo de vida (...) por forma a conseguir a melhor qualidade de vida possível”

[Schmetzer, 1999]

ENVOLVA-SE, SEJA ATIVO E QUESTIONE O SEU MÉDICO OU FARMACÊUTICO!

As sua saúde é um bem precioso e a sua contribuição também!



Serviços Farmacêuticos

Centro Hospitalar Cova da Beira
Quinta do Alvito
6200-251 Covilhã
Telefone: 275 330000

Conheça quem somos em
www.facebook.com/centrohospitalarcovadabeira
e saiba mais em
www.chcbeira.pt

REPUBLICA PORTUGUESA
SNS
Hospital Cova da Beira I.P.

CMCB.Guia_Adesao_2012



A adesão à terapêutica é de extrema importância principalmente quando se reporta às doenças crónicas.

Entende-se como **adesão** o cumprimento das recomendações dos profissionais de saúde e o comportamento da pessoa relativamente ao regime terapêutico proposto.



O DOENTE ADERENTE:

- Segue todas as orientações que o profissional de saúde transmitiu.
- Toma a medicação na dose prescrita (nem a mais, nem a menos).
- Toma a medicação no horário certo.
- Administra correctamente a medicação.
- Cumpre a dieta recomendada.
- Guarda correctamente a medicação.
- Só toma medicamentos prescritos pelo médico.

O Doente é um parceiro ativo no percurso terapêutico!



CONSEQUÊNCIAS DE NÃO ADESÃO

- Agravamento do estado de saúde.
- Possíveis erros no diagnóstico e tratamento.
- Insucesso da terapêutica.
- Aumento das reacções adversas.
- Mais hospitalizações e exames desnecessários.
- Aumento da morbilidade e mortalidade.
- Aumento dos custos e gastos económicos.

UTILIZE MEMORANDOS:

- Utilize alertas para tomar a medicação e data das consultas (ex: no telemóvel, agenda).
- Utilize embalagens especiais (ex: caixas de contagem e de distribuição da medicação).
- Escreva ou peça a um familiar para escrever o modo de administração na embalagem do medicamento.



Figura A41: Folheto informativo que elaborei acerca da importância da adesão à terapêutica. Em cima, o exterior do folheto; em baixo, o interior do mesmo.

ANEXO XII - Folheto Informativo “HIV”

QUAL A DIFERENÇA ENTRE SER PORTADOR DO HIV OU TER SIDA?

Ser portador do HIV, ou ser seropositivo, significa que o indivíduo está contaminado com o vírus e, por isso, pode transmitir a infeção, pelo que deve tomar todas as medidas de modo a não o fazer. Ter SIDA significa que, para além de estar infetado, já tem a doença (síndrome da imunodeficiência adquirida), ou seja, já surgiu uma doença que apareceu por fraqueza do seu sistema imunitário.

IMPORTÂNCIA DA ADESÃO À TERAPÊUTICA

Apesar de ainda não haver cura para esta doença, existem tratamentos que permitem uma boa qualidade de vida. No entanto é necessário que a terapêutica instituída seja cumprida rigorosamente, para evitar recaídas e o desenvolvimento de novas infeções. Tome sempre a medicação:

- À hora estipulada;
- Na dose recomendada;
- Considerando sempre se deve tomar com ou sem alimentos.

Serviços Farmacêuticos

Centro Hospitalar Cova da Beira

Quinta do Alito

6200-251 Covilhã

Telefone: 275 330000

Conheça quem somos em www.facebook.com/centrohospitalarcovadabeira e saiba mais em www.chcbeira.pt



Guia

HIV



Serviços Farmacêuticos



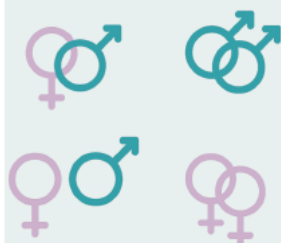
CMCB.GUIA.mcc.es

Fig. 1

HIV

O vírus da imunodeficiência humana, faz parte de um grupo de vírus chamados retrovírus. Este vírus foi diagnosticado, pela primeira vez, em Portugal, em 1983, e teve origem num vírus semelhante, existente nos chimpanzés.

O HIV destrói um certo tipo de células que são fundamentais para o normal funcionamento do sistema imunitário, e desse modo o indivíduo fica mais suscetível a contrair infeções e outro tipo de doenças.



SINTOMAS MAIS FREQUENTES

Entre uma a três semanas após a infeção, os principais sintomas são:

- Dores de garganta
- Febre
- Cansaço
- Mal estar geral
- Sintomas gripais
- Aftas e úlceras na boca
- Manchas no corpo
- Emagrecimento brusco em pouco tempo
- Diarreia persistente
- Dores musculares e articulares

Se teve algum comportamento de risco e possui alguns destes sintomas consulte imediatamente o seu médico!

FORMAS DE TRANSMISSÃO

O contacto com sangue, por exemplo, na partilha de agulhas, é o meio mais comum de transmitir a infeção. No entanto, o contacto sexual sem proteção, transmite igualmente o vírus.

Uma grávida infetada pode também transmitir este vírus ao seu filho, durante a gravidez, no momento do parto ou no aleitamento.

FLUIDOS CORPORAIS QUE NÃO TRANSMITEM O VÍRUS, A NÃO SER QUE ESTEJAM CONTAMINADOS COM SANGUE:

- Saliva
- Suor
- Lágrimas
- Vômitos
- Fezes
- Secreções nasais





Figura A42: Folheto informativo que elaborei acerca do vírus da imunodeficiência humana (HIV), no âmbito da informação do medicamento. Em cima, o exterior do folheto; em baixo, o interior do mesmo.

ANEXO XIII - Medicamentos Inseridos no Projeto Via Verde do Medicamento

Tabela A20: Medicamentos Inseridos no Projeto Via Verde do Medicamento.

Titular de AIM	Medicamento
AstraZeneca - Produtos Farmacêuticos, Lda.	Symbicort 80/4,5 µg/dose
	Symbicort 160/4,5 µg/dose
	Symbicort 320/9 µg/dose
	Brilique 90mg x 56 comp revest
	Brilique 90mg x 14 comp revest
	Forxiga 10mg x 28 comp revest
	Bydureon canetas pré-cheias
Boehringer Ingelheim, Lda. (Unilfarma)	Atrovent Unidose
	Spiriva 18 µg/dose
	Pradaxa 110mg x 60 cáps
Dr. Falk Pharma Portugal, Soc. Unipessoal	Budenofalk 2mg/dose, espuma retal
	Budenofalk OD 9mg, granulado GR
	Salofalk, 1g/dose, espuma retal
	Salofalk enemas 4g/60mL, susp. retal
Janssen-Cilag	Risperdal Consta 25mg/2mL
	Risperdal Consta 37,5mg/2mL
	Risperdal Consta 50mg/2mL
Distrifarma	Mysoline
Laboratórios Vitória, S.A.	Asacol 400mg, 60 comp. GR
	Asacol 800mg, 60 comp. GR
LEO Farmacêuticos, Lda.	Innohep 10.000 U.I. Anti-Xa/0,5mL
	Innohep 14.000 U.I. Anti-Xa/0,7mL
	Innohep 18.000 U.I. Anti-Xa/0,9mL
Novartis Farma - Produtos farmacêuticos, S.A.	Sandimmun Neoral 25mg, 50 cáps
	Sandimmun Neoral 50mg, 30 cáps
	Sandimmun Neoral 100mg, 50 cáps
Sanofi - Produtos farmacêuticos, Lda.	Lovenox 20mg/0,2mL x 6
	Lovenox 40mg/0,4mL x 6
	Lovenox 60mg/0,6mL x 6
	Lovenox 80mg/0,8mL x 6
Bristol-Myers Squibb	Eliquis 5mg x 60 comp revest
	Eliquis 2,5mg x 60 comp revest
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda.	Humalog Mix25 KwikPen
	Humalog Mix50 KwikPen
	Humalog KwikPen 100
	Humalog 100 U/mL, 5 cartuchos

ANEXO XIV - Exemplo de erro de prescrição numa receita manual

 GOVERNO DE PORTUGAL Ministério da Saúde		Receita Médica N.º  8010000002747645106	
Utente: [Redacted] N.º de Utente: [Redacted] Telefone: [Redacted] R. C.: [Redacted] Entidade Responsável: [Redacted] N.º de Beneficiário: [Redacted]		RECEITA MANUAL Exceção legal: <input checked="" type="checkbox"/> a) Falência informática <input type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor <input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês	
		Especialidade: <i>Ps. F.</i> Telefone: [Redacted]	
R. DCI/Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem		N.º Extenso	
1 / <i>Rimadon 1000 - Leite got 2 dos</i>		2 dos	
Posologia <i>2x/d</i>			
2 / <i>One Touch vite - Tiras reactivas 2 dos</i>		2 dos	
Posologia			
3 / <i>[Redacted]</i>			
Posologia			
4 / <i>[Redacted]</i>			
Posologia			
Validade: 30 dias Data: <i>2017-06-09</i> <small>(aaaa/mm/aa)</small>		 <small>(assinatura do Médico prescriptor)</small>	

Modelo n.º 1986 (Exclusivo de ICM, S. A.), INCM

ANEXO XV - Casos Clínicos

Caso Clínico 1: Erro na prescrição

Uma utente dirigiu-se à farmácia com uma prescrição para a filha de 10 anos de Ib-u-ron® xarope 40 mg/mL (posologia: 7,5 mL de 8 em 8 horas) e amoxicilina 875 mg + ácido clavulânico 125 mg comprimidos (posologia: 1 comprimido de 12 em 12 horas). Após análise da receita e tendo em conta que a mesma se destinava para uma criança, estranhei a presença das duas formas farmacêuticas diferentes (xarope e comprimidos), especialmente por a dosagem prescrita de antibiótico ser a indicada para um adulto. Questionei a Dra. Dulce sobre o assunto, que interveio no sentido de averiguar o peso da criança (28 kg) e o motivo pelo qual tinham sido prescritos os medicamentos (infecção dentária). Neste sentido, contactámos o médico prescritor para lhe expor a situação, que admitiu ter sido um engano na seleção do medicamento e prescreveu posteriormente Clavamox DT 400® para a criança tomar 5 mL de 12 em 12 horas.

Caso Clínico 2: Topiramato e perda de peso

Uma utente dirigiu-se à farmácia pedindo que lhe medissem a pressão arterial, pois queixava-se de tonturas, sonolência e confusão. Disse que recentemente tinha iniciado a toma de topiramato 25mg id para emagrecer e mostrava-se preocupada que o novo medicamento estivesse a interferir com a medicação habitual.

Consultei o histórico da utente, que se encontrava a tomar perindopril+indapamida, etoricoxib, atorvastatina e levotiroxina. Encaminhei a utente para o gabinete para lhe medir a pressão arterial, que estava dentro dos valores normais (131/74). Quando questionada pela utente se deveria deixar de tomar a medicação para a pressão arterial, expliquei-lhe que tal não era aconselhável, por se tratar de uma doença crónica que exigia uma terapêutica prolongada. Expliquei-lhe que provavelmente os efeitos que sentia seriam devido ao topiramato, e não à interação do topiramato com outro medicamento, e aconselhei a utente a expor a situação à médica, de modo a averiguar se seria necessário uma redução da dose ou alteração da posologia.

Caso Clínico 3: Tosse produtiva

Um utente com cerca de 50 anos dirigiu-se à farmácia com queixas de tosse persistente. A primeira questão que coloquei foi no sentido de averiguar de que tipo de tosse sofria o utente, para poder prestar o aconselhamento mais adequado. O utente respondeu que tinha tosse com expetoração já há alguns dias mas que ainda não tinha recorrido a nenhuma medida farmacológica para a eliminar. Questionei ainda o utente se era asmático ou tinha alguma doença respiratória crónica diagnosticada, ao que me respondeu negativamente. Desta forma, aconselhei a toma de 1 comprimido efervescente de acetilcisteína ao deitar e reforcei a importância de ingerir grandes quantidades de água para ajudar a fluidificar e a libertar a expetoração. Aconselhei ainda o utente a evitar o tabaco e o álcool e adverti-o a consultar um médico caso os sintomas não melhorassem com este tratamento.

Caso Clínico 4: Pílula do dia seguinte

Uma utente de 15 anos dirigiu-se à farmácia solicitando uma pílula do dia seguinte, uma vez que tinha tido uma relação sexual não protegida no dia anterior. Dada a idade da utente, tive um cuidado acrescido na abordagem do problema, começando por questionar se costumava fazer algum contraceutivo, como a pílula, ao que a utente respondeu negativamente. Perguntei há quanto tempo tinha sido a última menstruação, ao que a utente respondeu que tinha ocorrido há menos de duas semanas. Uma vez que a contraceção oral de emergência (COE) apenas atua inibindo ou atrasando a ovulação, o seu efeito só se verifica se for tomada na fase pré-ovulatória, que era realmente o caso da utente. Deste modo, aconselhei a toma de Postinor® (levonorgestrel 1,5mg toma única). Adverti a utente acerca dos efeitos adversos associados à toma da COE, nomeadamente náuseas, vômitos, cefaleias e dores pélvicas, e promovi o uso de um método de contraceção alternativo, como a contraceção oral combinada e o preservativo. Para além disso, expliquei que era normal um atraso de alguns dias na próxima menstruação (em consequência da COE), no entanto, se o atraso fosse superior a 5 dias, que era aconselhado realizar um teste de gravidez.

Caso Clínico 5: Infecção vaginal

Uma utente dirigiu-se à farmácia com queixas de prurido e ardor na zona vaginal e presença de corrimento. Questionei a utente acerca da cor e odor do corrimento, ao que ela me respondeu ser branco e inodoro. Com esta pergunta excluí a hipótese de ser uma tricomoníase, que apresenta um corrimento amarelo-esverdeado, de cheiro fétido, ou uma bacteriose vaginal, que apresenta corrimento branco-acinzentado com um odor característico. Expliquei à utente que de acordo com os sintomas, o mais provável era tratar-se de uma candidíase, que é uma infecção vaginal causada por um fungo pertencente à flora normal da vagina, a Candida albicans. Quando há um distúrbio na flora vaginal, quer seja devido à administração de antibióticos, atividade sexual, menstruação ou utilização de vestuário apertado, este fungo oportunista consegue proliferar e dar origem a uma infecção. Deste modo, aconselhei a aplicação de Gino-Canesten® creme vaginal uma vez por dia ao deitar, durante 6 dias; reforcei a importância de uma higiene íntima adequada, utilizando um gel ou sabonete líquido com um pH ligeiramente ácido, de modo a não alterar o pH normal da vagina e realcei a importância de evitar as relações sexuais durante o período de tratamento.

Caso Clínico 6: Caspa

Uma utente dirigiu-se à farmácia queixando-se de prurido no couro cabeludo, que acreditava ser devido a caspa, uma vez que já tinha inspecionado a cabeça várias vezes para excluir a hipótese de pediculose. Procurava um produto que aliviasse o prurido e eliminasse a caspa. Com o auxílio da Dra. Fátima aconselhámos efetuar a lavagem do cabelo e couro cabeludo com um champô de cetozonazol (Tedol®), um antifúngico muito eficaz no tratamento da caspa. Recomendamos a aplicação do champô duas vezes por semana, durante 2 a 4 semanas. Adverti a utente para evitar o contacto com os olhos, e para, após a aplicação do champô, o

deixar atuar durante 5 minutos antes de enxaguar. Aconselhei ainda a utente a consultar um dermatologista caso não verificasse melhoria após o período de tratamento.

Caso Clínico 7: Bebê com dermatite da fralda

Uma utente dirigiu-se à farmácia solicitando um produto para a dermatite da fralda do bebé. Disse que costumava usar um creme diário para a muda da fralda, mas que ultimamente o rabinho do bebé estava muito irritado. A primeira questão que coloquei foi se tinha reparado na presença de pontinhos brancos na pele do bebé, ao que a utente respondeu afirmativamente. Expliquei que quando tal acontece é sinal que a zona está infetada e nestes casos é necessário recorrer a uma pomada com antifúngico, para reparar a pele e tratar a infeção. Neste sentido, aconselhei a aplicação de Nutraisdin AF® (uma pomada reparadora com 0.25% de miconazol) em camada fina e homogénea, durante 7 dias, em cada muda da fralda.

Caso Clínico 8: Eucerin® Even Brighter

A utente dirigiu-se à farmácia para levantar um produto já reservado, o Concentrado Even Brighter da Eucerin®, uma linha específica destinada a combater a hiperpigmentação da pele, e questionou-me acerca dos restantes produtos da mesma linha. Encaminhei-a ao linear da Eucerin®, onde lhe apresentei a gama da Even Brighter (creme de dia e corretor de manchas) e referi os respetivos cuidados a ter, nomeadamente acerca da proteção solar e limpeza de pele. Como a utente pretendia adquirir o creme de noite desta linha, que não é comercializado em Portugal, aconselhei a aplicação de um creme de noite da linha AQUAporin ACTIVE (linha de hidratação intensa e de longa duração) ou da linha Hyaluron-Filler (linha anti-idade), por forma a garantir a hidratação adequada da pele, que se revela ainda mais importante com este tipo de tratamentos.

Caso Clínico 9: Infeção Urinária

Uma utente dirigiu-se à farmácia queixando-se de ardor ao urinar, urgência e frequência urinária. Perguntei há quanto tempo tinham surgido os sintomas, ao que me respondeu há cerca de dois dias. Quando questionada acerca da presença de sangue na urina, a utente respondeu negativamente. Acrescentou que procurava uma forma mais natural de combater os sintomas de infeção urinária, por forma a evitar recorrer a antibióticos.

Por se tratar de uma infeção urinária em fase inicial, recomendei o Cistisil®, um suplemento alimentar com extrato seco de arando vermelho, uva-ursina, cavalinha e fruto-oligosacáridos (FOS). Recomendei também a ingestão de elevadas quantidades de água para promover a produção de urina e ajudar na expulsão das bactérias, bem como na ingestão de alimentos e frutos ricos em vitamina C, por forma a acidificar a urina e a prevenir infeções urinárias recorrentes. Por fim, adverti a utente para consultar um médico caso não houvesse melhoria dos sintomas após o tratamento com Cistisil®.

ANEXO XVI - Representação esquemática do processo de medição da pressão arterial.

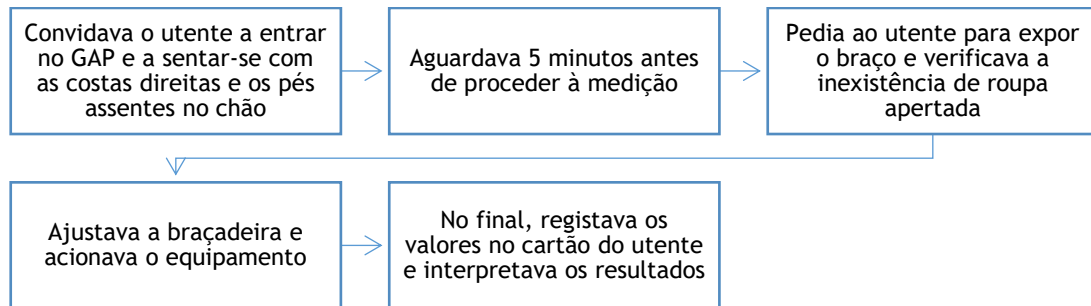


Figura A43: Representação esquemática das etapas que seguia para medir a pressão arterial.

ANEXO XVII - Representação esquemática do processo de determinação da glicémia capilar

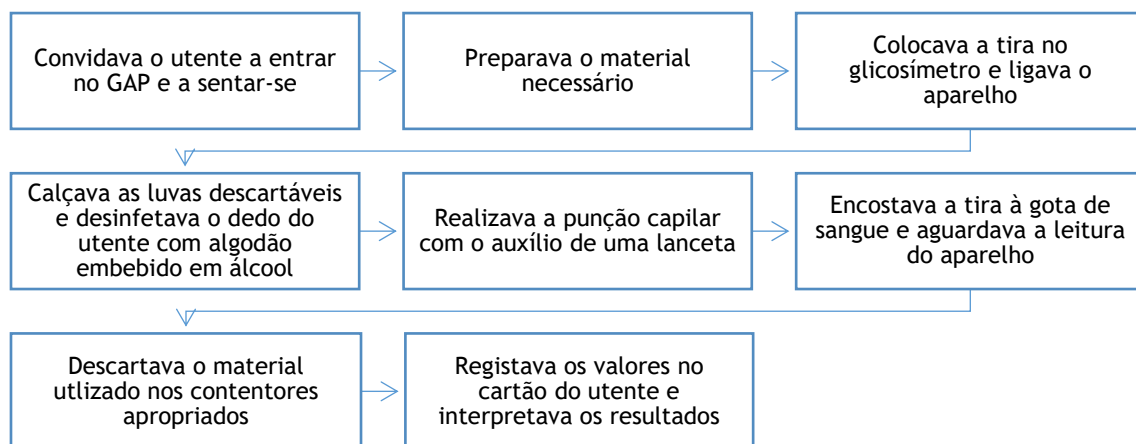


Figura A44: Representação esquemática das etapas que seguia para determinar a glicémia capilar.

ANEXO XIII - Representação esquemática do processo de determinação do CT, do PL e da hemoglobina.

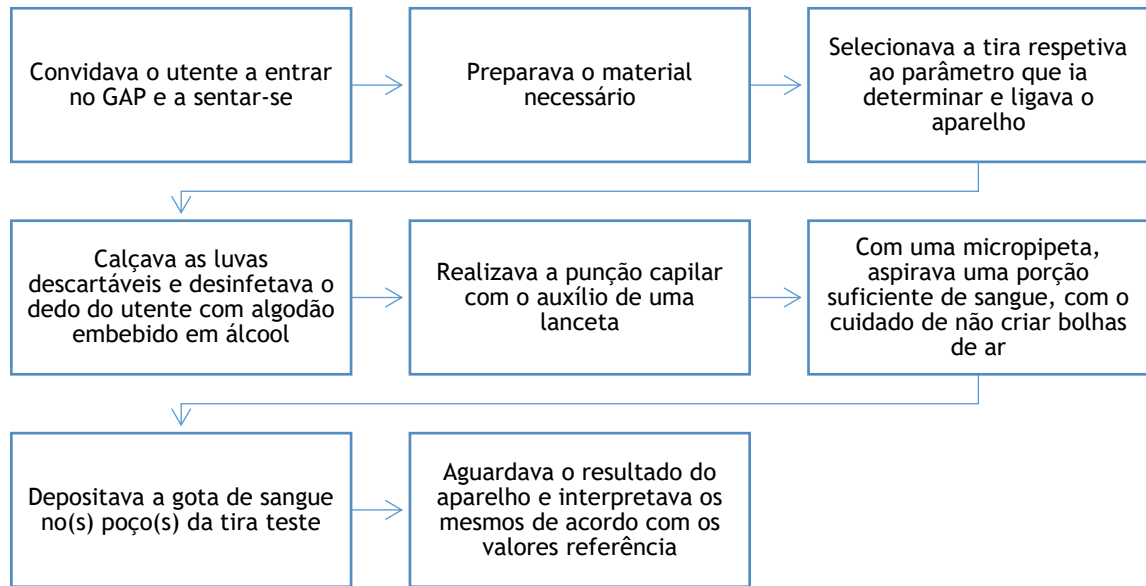


Figura A45: Representação esquemática das etapas que seguia para determinar o CT, o PL e a hemoglobina.