



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ABORDAGEM DA SUSPEITA DE ANAFILAXIA SUBSEQUENTE
À ADMINISTRAÇÃO DE VACINAS E INJETÁVEIS EM
FARMÁCIA COMUNITÁRIA: PERSPETIVA INTERNACIONAL
SOBRE O MATERIAL E EQUIPAMENTO OBRIGATÓRIO**

Trabalho submetido por
Andreia Oliveira Figueiredo
para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Novembro de 2017



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ABORDAGEM DA SUSPEITA DE ANAFILAXIA SUBSEQUENTE
À ADMINISTRAÇÃO DE VACINAS E INJETÁVEIS EM
FARMÁCIA COMUNITÁRIA: PERSPETIVA INTERNACIONAL
SOBRE O MATERIAL E EQUIPAMENTO OBRIGATÓRIO**

Trabalho submetido por
Andreia Oliveira Figueiredo
para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Mara Pereira Guerreiro

Novembro de 2017

Agradecimentos

Em primeiro lugar, aos meus pais, avós e bisavó, por todo o esforço, apoio e carinho incondicional ao longo desta caminhada, sem eles nada se tornaria possível. Adoro-vos.

À minha orientadora, *Professora Doutora Mara Pereira Guerreiro*, um enorme obrigado. Obrigada pelo esforço incansável, disponibilidade, conselhos, e acima de tudo, pelas suas qualidades perfeccionistas e exigentes.

A ti Nuno, por todo o amor, paciência e encorajamento para que isto se tornasse possível. És o melhor!

Às melhores colegas de casa de sempre, Jéssica Verdasca, Inês Jorge e Rita Lopes. Vai deixar tanta saudade.

Às restantes grandes amigas que a faculdade me deu e que nunca irão sair da minha vida, Maria Inês Silva, Sílvia Dias, Filipa Romão, Bárbara Oliveira e Marta Fernandes. E a todos os outros que estiveram sempre junto de mim ao longo destes cinco anos, quer a celebrar em semanas académicas, como nervosos antes de provas. Foram realmente os melhores anos da minha vida!

Por fim, ao Instituto Superior Ciências da Saúde Egas Moniz, por me ter acolhido e fazer com que me sentisse sempre em casa.

Obrigada a todos, por tudo!

Resumo

Internacionalmente e em Portugal os farmacêuticos comunitários têm vindo a assumir responsabilidades na administração de vacinas e medicamentos injetáveis, com vista a facilitar o acesso ao medicamento. A implementação deste serviço acarreta a necessidade de capacitação dos farmacêuticos para atuar em caso de suspeita de reação anafilática subsequente, sendo também fundamental a existência dos meios necessários para intervir.

O objetivo deste trabalho é discutir o material e equipamento obrigatório para atuar em caso de suspeita de reação anafilática em farmácia comunitária, através da comparação os requisitos vigentes em Portugal com uma amostra de conveniência de quatro países: Irlanda, Austrália, Canadá (British Columbia – BC) e EUA (South Carolina – CS).

Portugal é o país com a lista mais extensa de material e equipamento; no outro extremo encontra-se a Irlanda, cuja lista é a mais reduzida. A presença de adrenalina 1 mg/ml é requerida nos cinco países estudados, embora nem todos especificuem a forma de apresentação (ampolas versus em canetas pré-cheias ou autoinjetores). Apenas as orientações irlandesas relatavam explicitamente que os farmacêuticos estavam autorizados a administrar adrenalina sem prescrição médica para o tratamento do choque anafilático. Portugal é também o país que mais medicamentos inclui na lista de material e equipamento (salbutamol em solução respiratória, corticosteroides injetáveis e oxigénio), embora não inclua anti-histamínicos, obrigatórios no Canadá (BC) e EUA (CS). O esfigmomanómetro e o estetoscópio são elementos obrigatórios em Portugal e nos EUA (CS).

Em resumo, as listas de material e equipamento obrigatório nos cinco países estudados apresentam uma exaustividade variável. À luz desta comparação e da evidência disponível foram identificados elementos adicionais cuja inclusão pode ser útil, como um protocolo escrito para gestão da suspeita de reação anafilática, e elementos que se afiguram desnecessários, como os corticosteroides injetáveis.

Palavras-Chave: Anafilaxia, farmacêutico, farmácia, vacinas, injetáveis

Abstract

Pharmacists are increasingly involved in the administration of vaccines and injectable medicines in community pharmacy. Service implementation entails several requirements, including pharmacists' training on the management of anaphylactic reactions associated with administered medicines, and the existence of an anaphylaxis response kit.

The objective of this work is to discuss the mandatory equipment of the anaphylaxis response kit in community pharmacy, by comparing the current requirements in Portugal with a convenience sample of four countries: Ireland, Australia, Canada (British Columbia - BC) and USA (South Carolina).

Portugal is the country with the most extensive list of equipment; at the other extreme is Ireland, whose list is the smallest. Adrenaline 1 mg / ml is required in the five countries studied, although not all of them specify the form of presentation (ampoules versus pre-filled pens or auto-injectors). Only the Irish guidelines explicitly reported that pharmacists are allowed to administer adrenaline without a prescription to treat anaphylactic shock. Portugal is also the country with the most extensive range of medicines in the anaphylaxis response kit (salbutamol in respiratory solution, injectable corticosteroids and oxygen). However, it does not include antihistamines, which are mandatory in Canada (BC) and USA (SC). A sphygmomanometer and a stethoscope are required in Portugal and the USA (SC).

In summary, the completeness of the anaphylaxis response kit in the five countries varies. In light of this comparison and the available evidence, additional elements could be added to the Portuguese anaphylaxis response kit, such as a written protocol for management of anaphylaxis; others appear unnecessary, such as injectable corticosteroids.

Key Words: Anaphylaxis, pharmacist, pharmacy, vaccines, injectable medicine

Índice Geral

| | |
|--|-----------|
| Agradecimentos | 3 |
| Resumo | 1 |
| Abstract | 3 |
| Índice Geral..... | 5 |
| Índice de Figuras | 7 |
| Índice de Tabelas | 9 |
| Lista de Abreviaturas..... | 11 |
| 1. Introdução | 13 |
| 1.1 Vacinação por farmacêuticos em farmácias comunitárias: perspetiva global | 13 |
| 1.2. Vacinação por farmacêuticos em farmácias comunitárias em Portugal..... | 18 |
| 1.3. Administração de injetáveis por farmacêuticos nas farmácias comunitárias, panorâmica internacional | 21 |
| 1.4. Objetivo | 22 |
| 2. Desenvolvimento | 23 |
| 2.1. Anafilaxia: Definição e Epidemiologia | 23 |
| 2.2. Critérios de diagnóstico da anafilaxia | 27 |
| 2.3. Tratamento da reação anafilática | 29 |
| 2.4. Abordagem da suspeita de reação anafilática em farmácia comunitária | 34 |
| 3. Conclusão | 47 |
| 4. Bibliografia..... | 49 |

Índice de Figuras

Figura 1: Evolução da cobertura vacinal entre 2007/2008 e 2015/2016, por local de vacinação.

Índice de Tabelas

Tabela 1: Administração de vacinas nas farmácias comunitárias com base no profissional autorizado a administrar.

Tabela 2: Critérios de Diagnóstico da Anafilaxia.

Tabela 3: Doses de administração de adrenalina recomendadas pelo The Australian Immunisation Handbook , consoante a idade e peso.

Tabela 4: Material e equipamento necessário para o tratamento da anafilaxia em diferentes países.

Tabela 5: Medicamentos com adrenalina a 1 mg/ml para administração IM em farmácia comunitária em Portugal .

Tabela 6: Material e equipamento mínimos segundo as principais etapas da abordagem da anafilaxia.

Tabela 7: Material necessário para a prestação de serviços de administração de vacinas em diferentes países

Lista de Abreviaturas

AINE: Anti-Inflamatório Não Esteroide

BC: British Columbia

CPARA: Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas

CSACI: Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology

DCI: Denominação Comum Internacional

DGS: Direção Geral de Saúde

EAACI: European Academy of Allergy & Clinical Immunology

EUA: Estados Unidos da América

FIP: International Pharmaceutical Federation

INSA: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

MSRM: Medicamento Sujeito a Receita Médica

NIAID/FAAN: National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network

OMS: Organização Mundial de Saúde

PA: Pressão Arterial

PEF: Fluxo Expiratório Máximo

PNV: Programa Nacional de Vacinação

PS: Profissional de Saúde

PSI: Pharmaceutical Society of Ireland

SC: South Carolina

SNS: Sistema Nacional de Saúde

WAO: World Allergy Organization

Abordagem à suspeita de reação anafilática subsequente à administração de vacinas e injetáveis em farmácia comunitária: perspectiva internacional sobre o material e equipamento obrigatório

1. Introdução

1.1 Vacinação por farmacêuticos em farmácias comunitárias: perspetiva global

A vacinação profilática é determinante para a proteção da saúde global. (Dreskin et al., 2016; Dubé et al., 2013) Internacionalmente os farmacêuticos têm vindo a assumir um papel importante no aumento da cobertura vacinal da população, quer como imunizadores quer como educadores.

Recentemente, a federação internacional de farmacêuticos (FIP) realizou uma análise da situação de 45 países do impacto das farmácias comunitárias na vacinação. (International Pharmaceutical Federation (FIP), 2016) Em 13 (29%) países a administração de vacinas nas farmácias comunitárias pode ser realizada por farmacêuticos ou outros profissionais de saúde. Em 7 (16%) países a vacinação nas farmácias comunitárias pode ser realizada apenas por outros profissionais de saúde e em 25 (55%) países não é permitida a administração de vacinas nas farmácias comunitárias. (International Pharmaceutical Federation (FIP), 2016)

Deste modo, determinou-se que é permitida a administração de vacinas nas farmácias comunitárias em 20 países (44%), no entanto, em apenas 13 (28%) essa administração pode ser realizada por farmacêuticos. (International Pharmaceutical Federation (FIP), 2016)

Conforme patente na Tabela 1 é no continente europeu que existe o maior número de países que permitem a administração de vacinas por farmacêuticos. (International Pharmaceutical Federation (FIP), 2016)

Tabela 1 - Administração de vacinas nas farmácias comunitárias com base no profissional autorizado a administrar Adaptado de (International Pharmaceutical Federation (FIP), 2016)

| Administração apenas por farmacêuticos | Administração por farmacêuticos e outros PS | Administração apenas por outros PS |
|---|--|---|
| Argentina | Austrália | Bolívia |
| Costa Rica | África do Sul | Congo |
| Irlanda | Canada | Finlândia |
| Nova Zelândia | Dinamarca | Islândia |
| | Filipinas | Líbano |
| | Portugal | Holanda |
| | Suíça | Paquistão |
| | Reino Unido | |
| | Estados Unidos América | |

É surpreendente que o número de países onde é permitida a administração de vacinas não seja mais expressivo, uma vez que estas podem contribuir para o aumento da cobertura vacinal e do acesso das populações à vacinação, particularmente em zonas rurais, com um acesso mais precário aos cuidados de saúde. (Burson, Bittenheim, Armstrong, & Feemster, 2016; Kirkdale, Nebout, Megerlin, & Thornley, 2017; MacDougall et al., 2016; Marra et al., 2014)

Por outro lado, as farmácias possuem um horário alargado e conveniente, podendo apoiar o sistema de saúde de forma a não sobrecarregar outras unidades de cuidados primários. (Burson et al., 2016; Kirkdale et al., 2017; MacDougall et al., 2016; Smith et al., 2017)

O impacto dos farmacêuticos e farmácias comunitárias foram alvo de várias revisões sistemáticas. A revisão de (Burson et al., 2016) teve como principal objetivo a avaliação da viabilidade, aceitabilidade e eficácia das farmácias comunitárias como locais de vacinação para adultos (idade igual ou superior a 18 anos). Foram incluídos 47 artigos, publicados entre 1992 e Junho de 2016 apenas referentes aos EUA. Os resultados foram apresentados pelos três conceitos avaliados, onde analisaram-se 30 estudos sobre a viabilidade, 11 sobre a aceitabilidade e 27 estudos sobre a eficácia. Relativamente à viabilidade, esta revisão demonstrou que três estudos concluíram que a formação dos farmacêuticos está associada a uma maior confiança e motivação ao administrar vacinas. No que diz respeito à aceitabilidade, foram analisados cinco artigos acerca da aceitação dos farmacêuticos, onde maioritariamente apresentaram respostas positivas. Do mesmo modo, foram analisados seis artigos para avaliar a aceitação dos doentes, onde concluiu-se uma grande aceitação devido a razões multifactoriais, tais como, a acessibilidade, conveniência e confiança nos farmacêuticos. Por fim, 20 estudos baseados na eficácia, concluíram que a implementação do serviço de vacinação nas farmácias relataram o aumento da taxa de vacinação. A participação da sociedade na vacinação nas farmácias foi resultado de investimento publicitário, bem como, da capacidade de reconhecimento, por parte dos farmacêuticos, e posterior recomendação de vacinação para grupos populacionais de risco. Assim, esta revisão reuniu evidências sobre o potencial das farmácias comunitárias, e respetivos farmacêuticos, para o aumento das taxas de vacinação em adultos, devido à sua proximidade e disponibilidade para com as populações. (Burson et al., 2016)

Uma outra revisão sistemática (Isenor et al., 2016) sobre o impacto dos farmacêuticos como educadores e administradores de vacinas nas taxas de vacinação, obteve as mesmas conclusões da revisão anterior. Foram incluídos 36 estudos, onde 22 avaliaram os farmacêuticos como educadores e 14 como administradores de vacinas. Todos os estudos concluíram que o envolvimento dos farmacêuticos na vacinação, contribuiu para o aumento das taxas de vacinação, independentemente, do papel que desempenhavam. Para além disso, deduziu-se as principais razões para a aceitação da imunização pelos farmacêuticos, que foram a confiança nesta classe profissional; conveniência e acessibilidade para os doentes; posicionamento favorável das farmácias; redução do risco de contágio de infeções nas farmácias comparado com os centros de saúde. (Isenor et al., 2016)

No entanto, o número reduzido de países que permitem a administração de vacinas nas farmácias pode dever-se ao facto, da subinformação sobre a importância da vacinação; a preocupação do financiamento por parte do estado; subvalorização e pouca confiança nos farmacêuticos no que diz respeito à população e, maioritariamente, a outros profissionais de saúde. (Burson et al., 2016; Fitzgerald et al., 2016; MacDougall et al., 2016; Smith et al., 2017)

Um estudo realizado por (MacDougall et al., 2016) teve como objetivo a avaliação da percepção por parte de adultos e prestadores de cuidados de saúde canadianos, quanto aos farmacêuticos como imunizadores. Foram avaliados 4023 indivíduos e 1167 profissionais de saúde. Desses profissionais, 500 (42,8%) são médicos de família, 400 (34,3%) farmacêuticos, 202 (17,3%) enfermeiros e 65 (5,6%) são internistas. Estimou-se que o envolvimento dos farmacêuticos na vacinação, foi apoiado por 82,3% dos farmacêuticos, 64,6% da população inquirida, 57,4% dos enfermeiros e 38,9% dos médicos. Da população inquirida, 95% visitam um farmacêutico uma vez por ano e 83,9% um médico. Para além disto, 55,2% visitam um farmacêutico uma vez por mês, em contraste com as visitas a um médico de 8,1%. Deste modo, ao analisar-se as classes de profissionais de saúde mais confiáveis, os médicos encontram-se em primeiro lugar com uma percentagem de 89,2%, seguidos dos farmacêuticos com 75%. Estes resultados são motivadores, pois a população detém uma confiança superior nos farmacêuticos, comparada com os outros profissionais de saúde. Assim, pode concluir-se que a população comum é o grupo mais receptível à vacinação por farmacêuticos. No entanto, os outros profissionais de saúde, possuem inseguranças nos farmacêuticos devido à preocupação, relativamente, à sua educação e preparação para gerir efeitos adversos após a vacinação. (MacDougall et al., 2016)

Contudo, deve adoptar-se medidas tanto nos países onde já está implementada a legislação que permita a administração de vacinas nas farmácias comunitárias, como naqueles que ainda não é permitido.

Estas medidas devem consistir na aposta de publicidade e informação direccionadas às populações e profissionais de saúde, de modo a incentivar a vacinação nas farmácias comunitárias, especificamente por farmacêuticos. Pois, os farmacêuticos são profissionais de saúde qualificados com capacidade de cooperar com o restante SNS de forma a prevalecer a saúde e o bem-estar das comunidades.

1. Introdução

Assim, o governo, as unidades de cuidados primários e as farmácias devem refletir e agir em concordância para desenvolverem um planeamento e estratégias , a fim de aumentarem a cobertura de vacinação. Deste modo, haverá uma redução da morbidade e mortalidade associadas a doenças que se podem prevenir.

1.2. Vacinação por farmacêuticos em farmácias comunitárias em Portugal

Ao longo do tempo, os serviços prestados pelas farmácias comunitárias têm vindo a ser alargados devido à constante evolução e necessidade das sociedades. (Jacinto et al., 2015)

Em Portugal, o decreto-Lei nº 307/2007, 31 de Agosto consagra a possibilidade das farmácias prestarem serviços farmacêuticos de promoção da saúde e do bem-estar dos doentes. Por sua vez, a Portaria nº. 1429/2007, de 2 de Novembro define especificamente os serviços que podem ser prestados por estes estabelecimentos. Destes, salienta-se a administração de medicamentos e de vacinas não incluídas no Programa Nacional de Vacinação (PNV). (INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, 2007)

A farmácia tem vindo a estabelecer-se como um local preferencial para a administração de vacinas não incluídas no PNV. Por exemplo, uma avaliação da cobertura vacinal antigripal sazonal da população portuguesa, realizada pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), concluiu que na época 2015/2016, a cobertura vacinal bruta foi de 16,21% e em indivíduos com mais de 65 anos foi de 50,1%. De todos os inquiridos, 30,6% preferiu a farmácia como local de vacinação. (Sousa Uva, Kislaya, Roquette, Rodrigues, & Machado, 2016)

Como apresentado na Figura 1, a cobertura vacinal nas farmácias comunitárias portuguesas exibiu um aumento gradual até à época 2012/2013, no entanto, a partir desse momento houve uma redução drástica. Essa redução pode ser explicada pela implementação de gratuidade da administração da vacina da gripe para indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos nos centros de saúde. Porém, não relacionado com esta implementação, observa-se um aumento, novamente, a partir da época 2013/2014. (Sousa Uva et al., 2016)

| | 2007-2008 | 2008-2009 | 2009-2010 | 2010-2011 | 2011-2012 | 2012-2013 | 2013-2014 | 2014-2015 | 2015-2016 |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Centro Saúde | 50,3 | 42,8 | 22,1 | 25,8 | 21,2 | 47,2 | 55,7 | 62,1 | 60,4 |
| Posto enfermagem | 1,1 | 3,8 | 13,9 | 6,2 | 6,5 | 1,2 | 5 | 0,8 | 1,5 |
| Hospital/clínica | 5,1 | 4,8 | 4,4 | 7 | 2,9 | 2,5 | 1,2 | 2,1 | 0,8 |
| Local de trabalho | 12,8 | 12,3 | 5 | 7,9 | 7,2 | 6,6 | 8,7 | 5,7 | 5,1 |
| Domicílio | 9,5 | 6,2 | 8 | 8 | 3 | 4,8 | 5,1 | 3 | 1,4 |
| Farmácia | 18,6 | 26,8 | 43,2 | 42,4 | 55,1 | 33,9 | 24,3 | 25,8 | 30,6 |
| Outro | 2,5 | 3,3 | 3,4 | 2,7 | 5 | 3,8 | 0 | 0,5 | 0,1 |

Figura 1: Evolução da cobertura vacinal entre 2007/2008 e 2015/2016, por local de vacinação. (Sousa Uva et al., 2016)

A OMS e a DGS estabeleceram metas de cobertura vacinal para indivíduos com mais de 65 anos, consistindo em 75% e 60%, respetivamente. Como referido acima, a cobertura vacinal em indivíduos desse grupo etário foi de apenas 50,1%, logo, pode afirmar-se que ficou aquém das expectativas das duas organizações mencionadas. (Jacinto et al., 2015; Sousa Uva et al., 2016)

Em muitos países, os resultados desfavoráveis podem ser atribuídos à indecisão e receio por parte da população em ser vacinado. (Jacobson, St. Sauver, & Finney Rutten, 2015) Contudo, em Portugal a hesitação em ser vacinado é incipiente quando comparada com outros países. Ainda assim, a participação dos farmacêuticos comunitários pode contribuir para uma maior cobertura vacinal da população, não só melhorando o acesso, mas como também através da prestação de informação aos doente das farmácias. (Larson et al., 2016)

Para a prestação deste serviço em Portugal é necessário que as farmácias comunitárias cumpram vários requisitos mínimos impostos pela legislação. Segundo a Deliberação n.º 139/CD/2010 a administração de vacinas nas farmácias deve ser realizada por pessoal habilitado com formação reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos. (INFARMED, 2010) Esta formação compreende uma componente prática e uma componente teórica, num total de seis módulos, tais como, Conceitos Fundamentais de Imunologia; Vacinas e/ou Medicamentos Injetáveis; Legislação e Boas Práticas; Segurança do Serviço; Abordagem ao Doente e Técnicas de Administração. (Farmacêuticos, 2013)

Em adição a este requisito, as farmácias comunitárias devem possuir instalações e equipamentos adequados e específicos para a administração de vacinas/injetáveis. (INFARMED, 2010) Estes, são de grande importância para proteger adequadamente a

privacidade do doente e possibilitam o farmacêutico a atuar com a maior brevidade possível, em caso de uma situação anafilática. (Lieberman et al., 2015)

Os requisitos mínimos acima referidos, não correspondem apenas aos profissionais, instalações e equipamentos, mas como também, à necessidade de um protocolo bem definido para que os farmacêuticos atuem de uma forma breve, adequada e eficaz em caso de anafilaxia após a vacinação. (Jacinto et al., 2015)

Para além disso, é de salientar que, apesar da Deliberação nº 139/CD/2010 enunciar os requisitos impostos para a administração de vacinas, estes, são extensíveis para a administração de outros medicamentos injetáveis. Isto ocorre, visto que, existe uma grande semelhança entre os dois serviços, quer no processo de administração, quer na presença de possíveis reações adversas. (Plácido & Guerreiro, 2015)

Visto que, a anafilaxia é imprevisível e potencialmente fatal, o seu reconhecimento, tratamento e prevenção por parte dos farmacêuticos são vitais. (Mota et al., 2015)

Assim, embora existam várias opiniões e algoritmos relativamente à terapêutica da anafilaxia, há uma grande escassez de diretrizes e informações consistentes direcionadas para as farmácias comunitárias. Deste modo, esta monografia pretende examinar e esclarecer algumas lacunas quanto à gestão da anafilaxia por parte dos farmacêuticos comunitários.

1.3. Administração de injetáveis por farmacêuticos nas farmácias comunitárias, panorâmica internacional

A administração de outros medicamentos injetáveis nas farmácias comunitárias pode ser uma mais valia (Houle, Grindrod, Chatterley, & Tsuyuki, 2013). Isso pode ser demonstrado, por exemplo, com um programa, criado pela Janssen Pharmaceuticals, onde fornece o tratamento antipsicótico injetável de longa duração (Invega® Sustenna®) a indivíduos diagnosticados com esquizofrenia, em farmácias. Foram escolhidas as farmácias como local da administração do injetável, por serem o local mais conveniente e cómodo para os doentes. Este programa contou com 9354 inscritos num período entre Dezembro de 2010 a Abril de 2014. A falta de adesão para estes doentes pode provocar recaídas e consequentes hospitalizações. Assim, realizou-se uma pesquisa retrospectiva observacional, onde se estimou que a adesão à terapêutica foi de 87%, onde a maior parte dos doentes permaneceram por mais de seis meses no programa. Deste modo, pode afirmar-se que a adesão da terapêutica com o envolvimento dos farmacêuticos foi bastante favorável. (Johnson & Johnson, 2014)

Como anteriormente referido, existem numerosas vantagens associadas às farmácias comunitárias como locais de administração de vacinas e outros injetáveis, no entanto, o número de países onde tal é autorizado ainda é exíguo. (Houle et al., 2013)

Atualmente, apenas na Austrália, EUA, Irlanda, Nova Zelândia, Portugal e Reino Unido existe a legislação permissora para que os farmacêuticos possam administrar medicamentos injetáveis. (Houle et al., 2013)

Esta baixa adesão de outros países, pode dever-se ao fato da falta de financiamento existente por parte dos governos. Pois, os países que recebem esse financiamento são Canadá, EUA, Inglaterra, Irlanda e País de Gales. Como observado, Portugal está entre os países que não tem qualquer remuneração para esse serviço através do Estado, ou seja, a administração de vacinas e outros medicamentos injetáveis nas farmácias comunitárias, é paga pelo doente. (Houle et al., 2013)

1.4. Objetivo

As secções anteriores demonstram que os farmacêuticos, internacionalmente e em Portugal, possuem um papel ativo na administração de vacinas em farmácia comunitária, contribuindo para uma melhor cobertura vacinal.

Foi igualmente demonstrado que o farmacêutico tem responsabilidade de administração de medicamentos injetáveis em vários países, com vista a melhorar o acesso.

A implementação do serviço de administração de vacinas e outros medicamentos injetáveis nas farmácias comunitárias acarreta a necessidade de capacitação dos farmacêuticos para atuar em caso de suspeita de reação anafilática subsequente. Tal implica ter conhecimento sobre esta reação de hipersensibilidade, nomeadamente em termos de manifestações clínicas, mas sobretudo ter os meios necessários para intervir e saber o que fazer.

O objetivo deste trabalho é discutir o material e equipamento obrigatório para atuar em caso de suspeita de reação anafilática em farmácia comunitária, através da comparação os requisitos vigentes em Portugal com uma amostra de conveniência de quatro países: Irlanda, Austrália, Canadá (British Columbia – BC) e EUA (South Carolina – CS).

Para contextualizar esta discussão faz-se primeiramente uma breve revisão da definição de anafilaxia, epidemiologia, critérios de diagnóstico médico e abordagem terapêutica.

2. Desenvolvimento

2.1. Anafilaxia: Definição e Epidemiologia

A definição de anafilaxia é relativamente consensual na literatura internacional. Consiste numa reação de hipersensibilidade aguda, generalizada ou sistémica, apresentando sinais/sintomas súbitos e variáveis potencialmente fatais, resultado da libertação de mediadores químicos pelos mastócitos e basófilos. (Dreskin et al., 2016; Lieberman et al., 2015; Muraro et al., 2014; Simons, Ebisawa, Sanchez-Borges, El-Gamal, et al., 2015)

A revisão sistemática de Panesar et al., 2013 teve como objetivo determinar a epidemiologia da anafilaxia na Europa. Com base em 49 estudos os autores estimaram uma taxa de incidência de anafilaxia por todas as causas de 1,5 a 7,9 por 100.000 pessoas/ano. Foi também estimada uma taxa de prevalência de 0,3%, o que significa que um em cada 300 europeus sofre um episódio de anafilaxia durante a sua vida. Nestes estudos os principais agentes desencadeamentos foram os alimentos, os medicamentos, as picadas de insetos e o látex. Relativamente, à anafilaxia induzida por fármacos, apenas cinco artigos foram analisados, onde observou-se que a taxa de frequência variou entre 3 em 1446 (0,2%) e 3 em 96 (3,1%).

No que respeita a Portugal, conhecem-se três estudos que quantificam a frequência de reações anafiláticas, com base em diferentes bases de dados.

Entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2010, registaram-se a nível nacional, as reações anafiláticas induzidas por fármacos, através de um sistema de notificação, criado pela Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC). (Faria et al., 2012) Foram analisadas 322 notificações de anafilaxia. A média de idade dos indivíduos era de cerca de 44 anos; 287 (92%) tinham idade superior a 18 anos e os restantes 26 (8%) eram crianças. (Faria et al., 2012) Analisou-se a predominância de participações consoante o género. Assim, concluiu-se que nos adultos predominou o género feminino com uma proporção de 2,2/1, em contraste com o grupo pediátrico onde a predominou o género masculino com uma proporção de 1,9/1. No que diz respeito aos agentes desencadeantes mais frequentes foram os AINE com 150 notificações (47,9%), seguidos dos antibióticos 111 (35,5%) e dos anestésicos 19

(6,1%). Nas crianças a principal causa de anafilaxia foram os antibióticos, com registo de 12 notificações (46,2%), seguidos dos AINE 11 (42,3%). (Faria et al., 2012) Nas crianças e nos adultos até 65 anos houve registo de uma notificação de reação anafilática associadas a vacinas, em cada um dos grupos etários; em pessoas com idade igual ou superior a 65 anos não foram notificadas reações de anafilaxia associada a vacinas. (Faria et al., 2012)

Um outro estudo realizado em Portugal incidiu nas notificações de reações adversas ao sistema nacional de farmacovigilância entre 1 Janeiro de 2000 até 1 de Novembro de 2010. (Ribeiro-Vaz, Marques, Demoly, Polónia, & Gomes, 2013) Durante estes 10 anos foram reportadas, no global, 918 notificações de anafilaxia induzida por fármacos. As idades estão compreendidas entre 7 e 91 anos, onde 831 (91%) casos correspondem a adultos (idade igual ou superior a 18 anos) e 87 (9%) casos referentes à população pediátrica. Da análise por género, concluiu-se que as notificações foram intimadas maioritariamente pelo género feminino no grupo de idade adulta (67%), no entanto, no grupo de idade infantil a predominância ocorreu no género masculino (56%). No que diz respeito aos agentes desencadeantes, os antibióticos (17%) foram os mais frequentes, seguidos dos AINE (13%). Por outro lado, na população pediátrica a causa mais frequente de anafilaxia foi a exposição a vacinas (37%); os antibióticos e os AINE apresentaram percentagens mais reduzidas (22% e 7%, respetivamente). (Ribeiro-Vaz et al., 2013)

Posteriormente, entre Julho de 2012 e Maio de 2013, foi realizado um estudo a partir dos dados obtidos do Catálogo Português de Alergias e outra Reações Adversas (CPARA). (Amaral et al., 2014) Durante estes primeiros 10 meses de aplicação do CPARA, foram registados 11,2 casos de anafilaxia, por todas as causas, em 100 000 habitantes. No total foram analisados 1209 casos de anafilaxia, onde a média de idades foi de 52 anos. 968 (93%) casos foram notificados por adultos (idade igual ou superior a 18 anos), no entanto, 77 (7%) são referentes a crianças (idade inferior a 18 anos). O género feminino foi predominante na idade adulta com uma proporção de 2,6/1, em contraste, no grupo pediátrico, o género masculino é o mais predominante com uma proporção de 1,6/1. Globalmente, os principais agentes desencadeantes de anafilaxia são os medicamentos com um total de 1008 (83%) notificações, seguidos dos alimentos 87 (7%) e 40 (3%) insectos. Nos adultos, os agentes potenciadores de anafilaxia que prevaleceram foram os fármacos com 972 (87%) casos registados, seguidos dos

alimentos 49 (4%). Os principais fármacos neste grupo etário foram os antibióticos B-lactâmicos 394 (46%), seguidos dos AINE com 189 (22%). Por outro lado, nas crianças, os alimentos são os principais desencadeantes de anafilaxia com 38 (43%) casos, seguidos dos fármacos com registo de 36 casos (41%). Destes últimos, os principais foram igualmente à população adulta, os antibióticos B-lactâmicos 15 (48%), seguidos dos AINE 5 (16%). (Amaral et al., 2014)

Considerando os três estudos referentes à população portuguesa, anteriormente, citados, pode concluir-se que na população em geral os fármacos mais frequentemente associados a reações anafiláticas são os antibióticos e os AINE. Pelo contrário, nas crianças as vacinas assumem particular importância como agentes desencadeantes. Ao comparar-se os dados nacionais com literatura norte-americana verifica-se que existe concordância; tal como observado no nosso país os antibióticos β – lactâmicos, seguidos dos AINE são os principais responsáveis por estas reações adversas. (Lieberman et al., 2015)

Internacionalmente, foram realizados dois estudos que avaliaram a ocorrência da anafilaxia após a vacinação.

Um estudo retrospectivo norte-americano realizado por McNeil et al. (2015) teve como objetivo avaliar o risco de anafilaxia após vacinação nas crianças e adultos. Os dados foram obtidos da Vaccine Safety Datalink, no período entre 1 de Janeiro de 2009 e 31 de Dezembro de 2011. Foram documentados 33 casos de reação anafilática subsequentes à administração de 25 173 965 vacinas. Assim, concluiu-se que a taxa de ocorrência da anafilaxia foi de 1,31 por milhão de vacinas. No caso das crianças (idade inferior a 18 anos) a taxa de incidência é de 1,45 por 1 000 000; nos adultos (idade entre 18 e 49 anos) é de 1,78 por 1 000 000; nos idosos (idade superior a 50 anos) é de 0,78 por 1 000 000 administrações de vacinas. (McNeil et al., 2015)

Do mesmo modo, um estudo alemão determinou a taxa de incidência de anafilaxia após a vacinação em crianças e adolescentes (idade inferior a 18 anos), com base nas suspeitas de casos notificados à unidade alemã de vigilância para doenças pediátricas raras e ao Instituto Paul-Ehrlich entre Junho de 2008 e Maio de 2010. Tal como no estudo de McNeil et al. (2015) a confirmação dos casos foi realizado com base nos critérios da colaboração Brighton, onde apenas foram incluídos 22 casos. A vacina contra a gripe pandémica adjuvada com AS03 parece estar associada a um maior risco de reação anafilática. A taxa de incidência estimada variou entre 0.4 e 127.6 por milhão de doses administradas, cifrando-se em 6.8 por milhão de doses quando se excluem os

casos associados à vacina contra a gripe pandémica e à vacina monovalente contra o sarampo e a rubéola. (Oberle et al., 2016)

Em resumo, a reação anafilática a vacinas é rara em todos os grupos etários. Contudo, tratando-se de uma reação potencialmente fatal requer preparação dos profissionais de saúde que as administram.

2.2. Critérios de diagnóstico da anafilaxia

Devido ao início súbito e potencial desfecho fatal, é de extrema importância reconhecer os sinais e sintomas que caracterizam as reações anafiláticas. (Campbell, Li, Nicklas, & Sadosty, 2014; Pastorino et al., 2013)

A unanimidade nos critérios de diagnóstico da anafilaxia (Tabela 2) foi conseguida através de um simpósio promovido pelo National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN), onde foram discutidas a definição e gestão da anafilaxia. (Sampson et al., 2006) Posteriormente, estes foram validados em emergência hospitalar, onde revelaram elevada especificidade (82,4%) e sensibilidade (96,7%). (Campbell et al., 2012)

Tabela 2 - Critérios de Diagnóstico da Anafilaxia (*Direcção-Geral da Saúde, 2014*)

| A presença de uma reação anafilática deve considerar-se quando está explícito um destes critérios clínicos | | |
|--|---|--|
| I | II | III |
| <p>Início súbito (minutos a horas) de uma reação com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos (Ex. Urticária generalizada, prurido ou rubor, inchaço dos lábios, da língua ou da úvula) + pelo menos 1 dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compromisso Respiratório (Ex. Dispneia, sibilância/broncoespasmo, estridor, diminuição do PEF, hipoxemia). • Hipotensão ou sintomas de disfunção de órgãos terminais (Hipotonia | <p>De forma súbita, ocorrência de 2 ou mais dos seguintes, após exposição a um alérgeno provável para aquele doente (minutos a horas):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Envolvimento da pele e/ou mucosas (Ex. Urticária generalizada, prurido ou rubor, inchaço dos lábios, da língua ou da úvula). • Compromisso Respiratório (Ex. Dispneia, sibilância/broncoespasmo, estridor, diminuição do PEF, hipoxemia). • Hipotensão ou sintomas de disfunção de órgãos terminais (Hipotonia | <p>Redução da Pressão arterial após exposição a um alérgeno conhecido para esse doente (minutos a horas):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactentes e crianças: PA sistólica reduzida <ol style="list-style-type: none"> a) < 1 ano: <70 mmHg b) 1-10 anos: <70 mmHg + (2 x idade) c) 11-17 anos: <90 mmHg d) ou diminuição da PA sistólica superior a 30%. • Adultos: PA sistólica <90 mmHg ou diminuição do valor basal do doente superior a 30%. |

| | | |
|---|--|--|
| (colapso), síncope , incontinência). | (colapso), síncope , incontinência. • Sintomas Gastrointestinais persistentes (Ex. Cólica Abdominal, Vômitos) | |
|---|--|--|

A evidência sobre as manifestações clínicas da reação anafilática indicam que as reações mucocutâneas são as mais frequentes, ocorrendo em cerca de 90% dos episódios; cerca de 70% dos casos apresentam as manifestações respiratórias; cerca de 50% cardiovasculares e cerca de 30% manifestações gastrointestinais. (Lieberman et al., 2015; Plácido & Guerreiro, 2015; Zogaj, Ibranji, & Hoxha, 2014)

Podem ocorrer reações bifásicas, definidas como a recorrência de anafilaxia oito a 10 horas após aparente resolução, sem que haja reexposição ao agente desencadeante, em cerca de 20% dos episódios. (Lieberman, 2014; Muraro et al., 2014; Pastorino et al., 2013; Simons & Camargo, 2014)

2.3. Tratamento da reação anafilática

Foi publicado em 2012, e atualizado em 2014, um normativo nacional dirigido a médicos do sistema de saúde, que apresenta um algoritmo de abordagem global da anafilaxia. (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Mota et al., 2015)

Após a deteção de manifestações anafiláticas, a primeira ação descrita é a remoção imediata do alérgeno. (Direcção-Geral da Saúde, 2014) Após este passo deve avaliar-se as vias aéreas, numa abordagem conhecida como ABCDE; as letras da sigla significam respetivamente "Airways" (vias aéreas), "Breathing" (respiração), "Circulation" (circulação), "Disability" (estado de consciência) e "Exposure" (pele). A situação ideal consiste em utilizar uma outra pessoa para, em simultâneo, contactar de imediato os serviços de emergência médica (112). Isto, deve ocorrer sem exceção em todas as reações anafiláticas, pois os doentes devem receber assistência médica e posterior encaminhamento para uma consulta de alergologia. Esta abordagem é consensual com orientações clínicas internacionais publicadas posteriormente (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Lieberman et al., 2015; Simmons et al., 2015)

A primeira linha de tratamento da anafilaxia consiste na administração imediata de adrenalina 1:1000 por via intramuscular, de preferência na face ânterolateral da coxa. (Direcção-Geral da Saúde, 2014) Esta via de administração, demonstrou diversas vantagens, como elevada biodisponibilidade, rapidez de ação (8-10 minutos) e perfil de segurança favorável, comparativamente à via subcutânea e endovenosa. (Lieberman et al., 2015)

As doses recomendadas podem ser calculadas de acordo com o grupo etário. Em crianças com idade inferior aos seis anos deve ser administrada no máximo 0,15 mg (= 0,15mL), dos seis aos 12 anos a dose deverá ser no máximo 0,3 mg (=0,3 mL); a partir dos 12 anos é recomendada no máximo 0,5 mg (=0,5 mL). (Direcção-Geral da Saúde, 2014) A dose padrão de adrenalina que deve ser administrada também pode variar consoante o peso, na proporção de 0,01 mg/Kg/dose. Assim, nos adultos a dose máxima recomendada é de 0,5 mg e nas crianças com menos de 12 anos, ou adultos com menos de 40 Kg, a dose máxima deverá ser de 0,3 mg. (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

O documento equivalente ao PNV na Austrália, contém uma tabela que concatena, simultaneamente, a idade e o peso apresenta-se na Tabela 3, e pode ser útil

para uma intervenção pronta e eficiente. (Australian Government - Department of Health, 2015)

Tabela 3 - Doses de administração de adrenalina recomendadas pelo The Australian Immunisation Handbook , consoante a idade e peso. (Australian Government - Department of Health, 2015)

| Idade e peso, aproximados | Dose de Adrenalina |
|---|--------------------|
| < 1 ano (5-10 Kg aprox.) | 0,05-0,1 ml |
| 1-2 anos (10 Kg aprox.) | 0,1 ml |
| 2-3 anos (15 Kg aprox.) | 0,15 ml |
| 4-6 anos (20 Kg aprox.) | 0,2 ml |
| 7-10 anos (30 Kg (aprox.) | 0,3 ml |
| 10-12 anos (40 Kg aprox.) | 0,4 ml |
| >12 anos, adultos e idosos (> de 50 Kg) | 0,5 ml |

Consoante o RCM da solução injetável de adrenalina 1:1000, a dose recomendada para adultos e gerontes é entre 0,3 mg a 0,5 mg (0,3 ml a 0,5ml), porém para as crianças, a dose mais aconselhada é de 0,01 mg/kg (0,01 ml/Kg). (INFARMED, 2016) Assim, as orientações da Tabela 3 estão em concordância com os RCM aprovados em Portugal.

Caso a primeira dose de adrenalina não solucione as manifestações anafiláticas, recomenda-se a repetição da administração, em intervalos de 5 a 15 minutos, até três administrações. (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Lieberman et al., 2015)

A adrenalina é o único medicamento capaz de reverter completamente as manifestações da anafilaxia nos vários sistemas, através da ligação a recetores alfa1-adrenérgicos, beta1-adrenérgicos e beta2-adrenérgicos. A ação alfa1-adrenergica promove a vasoconstrição e o aumento da resistência vascular periférica, diminuindo o edema da mucosa. Do mesmo modo, a estimulação beta1-adrenergica promove o aumento do débito cardíaco, devido ao seu efeito ionotrópico e cronotrópico positivos. Por fim, a ação beta2-adrenergica provoca um efeito broncodilatador e impede a libertação de mediadores inflamatórios atuando ao nível dos mastócitos e basófilos,

reduzindo os sintomas inflamatórios. (Bushell, Ball, & Jenkins, 2015; Simmons et al., 2015)

Os efeitos adversos da adrenalina são raros; está comprovado que os benefícios superam amplamente os riscos possíveis. (Simons et al., 2011)

Conclui-se, assim, que a adrenalina é o fármaco imprescindível para atuar primeiramente em qualquer reação anafilática, devido ao alívio rápido dos sintomas a nível cardiovascular e respiratório. Deve ser administrada o mais rápido possível, em que a omissão do tratamento ou o seu atraso estão associados a um pior prognóstico. (Khera, Chan, Donnino, & Girotra, 2016; Lieberman et al., 2015)

Para além da terapêutica com adrenalina, devem adotar-se algumas medidas gerais, como o posicionamento do doente, a administração de oxigénio e a monitorização do doente.

Segundo a norma da DGS, o posicionamento do doente varia consoante os sinais apresentados. (Direcção-Geral da Saúde, 2014) Caso o doente esteja inconsciente e a respirar, com vômitos ou em situação de gravidez, deve colocar-se preferencialmente em decúbito lateral esquerdo; se o doente apresentar hipotensão ou hipotonia, a posição Trendelenburg¹ é a mais aconselhada; caso o doente apresente dificuldades respiratórias recomenda-se a posição semireclinado confortável. (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

Lieberman et al. (2015) apresentou uma reflexão sobre os benefícios da posição Trendelenburg. Esta posição começou a ser recomendada devido ao aumento do fluxo sanguíneo para o cérebro e para o coração, aumentando a irrigação desses órgãos e podendo, em teoria, prevenir a hipotensão. Socorrendo-se de uma revisão sistemática publicada em 2011 sobre o efeito da posição Trendelenburg no estado hemodinâmico dos doentes, que revelou resultados inconsistentes, os autores desta norma americana recomendam colocar o doente na posição de decúbito dorsal, mas sem elevação das pernas. (Lieberman et al., 2015)

Outra medida geral é a administração de oxigénio suplementar (O_2 a 10-15 L/min; FiO_2 40-80%) em todos os casos de anafilaxia, independentemente do seu comprometimento respiratório. (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Lieberman et al., 2015; Muraro et al., 2014)

¹ Consiste na posição de decúbito dorsal ou supina com os membros inferiores elevados. (Lieberman et al., 2015)

A monitorização de sinais vitais como a frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória e saturação de oxigénio devem ser contínuos, mantendo sempre a permeabilidade das vias respiratórias com métodos não invasivos. (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

Posteriormente, a colocação de acesso venoso periférico também pode ser considerada para a administração de terapêuticas adjuvantes. (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

Para um diagnóstico mais correto pode ponderar-se a colheita de três amostras de sangue para triptase, em momentos diferentes. (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

Se os sinais/sintomas não se resolverem com a administração de adrenalina, podem administrar-se concomitantemente ou em sequência, anti-histamínicos ou corticosteróides. Os anti-histamínicos eleitos pelo algoritmo da DGS, são a clemastina 0,025 mg/Kg/dose, administrada por via intramuscular ou endovenosa ou a hidroxizina 1 mg/Kg/dose por via intramuscular (máximo 100 mg). (Direcção-Geral da Saúde, 2014) Pelo contrário, as normas americanas e da WAO, recomendam como tratamento adjuvante, a administração de difenidramina por via intravenosa 25 a 50mg em adultos e 1mg/kg em crianças (máximo 50mg), porém, é mais favorável administrar anti-histamínicos com menor ação sedativa, para não comprometer as funções cognitivas. (Lieberman et al., 2015; Simons, Ebisawa, Sanchez-Borges, Thong, et al., 2015)

Adicionalmente, a norma da DGS recomenda a administração de corticosteróides, tais com, a hidrocortisona 4 mg/Kg por via endovenosa (máximo 200 mg) ou a metilprednisolona 1-2 mg/Kg por via endovenosa (máximo 250 mg). (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

Relativamente ao uso de corticosteróides, as normas internacionais sugerem o uso de metilprednisolona intravenosa, na dose indicada acima, tal como por via oral, numa dose até 125mg. (Lieberman et al., 2015)

Se o doente apresentar broncoconstrição poderá acrescentar-se a administração de salbutamol inalado por aerossol pressurizado, através de um dispositivo expansor (50 μ g /kg/dose); por nebulização (0,03 ml/kg/dose) ou, se necessário, por via endovenosa em perfusão lenta (5 μ g/kg durante 30 minutos). (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

O glucagon ($30\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dose}$) deve ser administrado por via endovenosa em situações que o doente esteja a fazer uma terapêutica com beta-bloqueadores, pois, estes fármacos vão bloquear a ação da adrenalina. (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Lieberman et al., 2015)

Por fim, a adição de um anti-histamínico H_2 , como a Ranitidina ($1\text{mg}/\text{kg}/\text{dose}$) por via endovenosa poderá ser favorável. (Direcção-Geral da Saúde, 2014)

Em casos mais graves de dificuldade respiratória, edema da glote ou paragem cardiorrespiratória, deve proceder-se à entubação orotraqueal ou nasotraqueal e/ou ao suporte avançado de vida. (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Lieberman et al., 2015)

Após estabilização clínica o doente deve permanecer sob vigilância médica por um período de quatro a 24 horas, dependente da gravidade da reação anafilática. Este período é fundamental para uma atuação imediata, em caso de reação bifásica. (Direcção-Geral da Saúde, 2014; Lieberman et al., 2015; Muraro et al., 2014)

Após o período de vigilância, o profissional de saúde deve informar o doente sobre prevenção, diagnóstico e atuação em futuros casos semelhantes. (Lieberman et al., 2015; Simons, Ebisawa, Sanchez-Borges, Thong, et al., 2015)

2.4. Abordagem da suspeita de reação anafilática em farmácia comunitária

Em farmácia comunitária a suspeita de reação anafilática alicerça-se no início súbito de manifestações mucocutâneas, respiratórias, cardiovasculares ou gastrointestinais, com compromisso de dois ou mais destes sistemas, após a administração de uma vacina ou outro injetável.

Em Portugal, não existe nenhuma orientação publicada pelo organismo regulador da profissão, para gestão da suspeita de reação anafilática em farmácia comunitária.

Tal como seria de esperar a comparação de vários documentos internacionais de abordagem à anafilaxia nas farmácias comunitárias (EUA - Carolina do Sul, Canada – British Columbia, Austrália e Irlanda), indica que existem muitas semelhanças com as orientações clínicas nacionais e internacionais. Seguidamente, promove-se uma reflexão sobre a abordagem da suspeita de reação anafilática em farmácia comunitária, com base nesta comparação.

A Tabela 4 apresenta o material e equipamento necessário para intervir nas farmácias comunitárias nos países analisados. (British Columbia Pharmacy Association, 2013; Gardner, 2015; INFARMED, 2010; INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, 2014; Lieberman et al., 2015; Pharmaceutical Society of Ireland, 2016; The Pharmacy Guild of Australia, 2016)

Tabela 4 - Material e equipamento necessário para o tratamento da anafilaxia em diferentes países

| País | Material e Equipamento necessário para o Tratamento da Anafilaxia |
|----------|--|
| Portugal | <ul style="list-style-type: none">• Adrenalina 1 : 1000 (1 mg/ml);• Oxigénio com debitómetro a 15 l/min;• Ressuscitadores auto-insufláveis com reservatório de vários tamanhos e respectivas mascarar faciais;• Mini-nebulizador com máscara e tubo, de uso único;• Soro fisiológico (administração IV);• Salbutamol (Solução respiratória);• Hidrocortisona e prednisolona (Injetáveis);• Esfigmomanómetro normal; |

| | |
|-------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Estetoscópio. |
| Irlanda | <ul style="list-style-type: none"> • Adrenalina 1 : 1000 (1 mg/ml); • Equipamento de emergência, incluindo máscara de CPR (Ressuscitação Cardiopulmonar). |
| Austrália | <ul style="list-style-type: none"> • Adrenalina 1 : 1000 (No mínimo 3 ampolas); • No mínimo 3 seringas de 1 ml e agulhas de calibre 23G com 25 mm de comprimento; • Papel e caneta para registrar a hora da administração de adrenalina; • Cópia do capítulo <i>Adrenaline doses</i> (Tabela 2.3.2 apresentada no Australian Immunisation Handbook); • Cópia do capítulo <i>Recognition and treatment of anaphylaxis</i> (Presente no Australian Immunisation Handbook). |
| Canadá, British Columbia (BC) | <ul style="list-style-type: none"> • Adrenalina 1 : 1000 (1 mg/ml); • EpiPen^R Solução Injetável em Caneta Pré-Cheia (Pediátrica e Adulto); • Difenidramina 50 mg/ml; • Salbutamol (Solução respiratória); • Ressuscitadores para manter as vias aéreas (Adulto e Pediátrico); • Cópia da <i>secção V – Management of Anaphylaxis in a Non-Hospital Setting</i> presente no BCCDC’s Immunization Manual; • Cópia do <i>Appendix 7 – Supplies for Anaphylaxis Management Checklist</i> presente no BC Pharmacy Association – Supporting Pharmacy Practice Change: Administration of Injections. |
| EUA, Carolina do Sul (CS) | <ul style="list-style-type: none"> • Adrenalina 1 : 1000 (Ampolas ou Canetas Pré cheias de Adulto – EpiPen®); • Difenidramina Injetável (50mg/ml) e Oral (25mg); • Seringas de 1ml e 3ml e agulhas de 22G e 25G, com de 2,54 cm e 3,81 cm de comprimento para a administração de adrenalina e difenidramina; • Esfigmomanómetro normal (Braçadeira de adulto e pediátrica); • Estetoscópio; • Máscaras com válvula unidirecional (Tamanho adulto e pediátrico); • Lanterna com pilhas extra para examinar a boca e garganta; • Cronómetro; • Protocolo da gestão em caso de anafilaxia. |

Portugal é o país com a lista mais extensa de material e equipamento; no outro extremo encontra-se a Irlanda, cuja lista é muito reduzida.

Discutir-se-ão seguidamente várias matérias que emergem da análise de conteúdo da Tabela 4: a utilização de autoinjetores versus ampolas de adrenalina, a administração de adrenalina IM em caso de suspeita de reação anafilática por farmacêuticos sem prescrição médica, a obrigatoriedade de terapêutica adjuvante no kit das farmácias e o material para avaliação e monitorização do doente.

Canetas pré-cheias (auto injetores) versus ampolas de adrenalina

A presença de adrenalina 1 mg/ml é universal nos kits de emergência dos vários países. Portugal e Irlanda não especificam a forma de apresentação da adrenalina, os EUA e o Canadá requerem a adrenalina em ampolas ou em canetas pré-cheias (auto injetores) e a Austrália em ampolas. De entre os países analisados a Austrália é o único a especificar o número de ampolas requeridas, por forma a repetir a administração de adrenalina se necessário.

Em Portugal, as ampolas de adrenalina 1:1000 são de uso exclusivo hospitalar; na prática podem ser adquiridas pelas farmácias quando é comprovada a administração de vacinas. Por outro lado, os auto injetores, que se destinam aos doentes no ambulatório, são MSRM restrita, requerendo uma vigilância especial, devido à possibilidade de provocar efeitos adversos graves. (Ministério da Saúde, 2006) Na Tabela 5 estão descritas apresentações de adrenalina disponíveis em farmácia comunitária, ou seja, classificadas como exceção c) do Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de Agosto de 2006 (MSRM restritos mas não de uso exclusivo hospitalar). A Tabela é atual à data da sua extração da Infomed², em novembro de 2017. (Ministério da Saúde, 2006)

² Base de dados de medicamentos de uso humano suportada pelo INFARMED em Portugal.

Tabela 5 - Medicamentos com adrenalina a 1 mg/ml para administração IM em farmácia comunitária em Portugal

| DCI | Nome do Medicamento | Forma Farmacêutica | Dosagem | Comercialização |
|------------|---------------------|--|--------------|---|
| Adrenalina | Emerade® | Solução injetável em seringa pré-cheia | 0,5mg/0,5ml | Não |
| Adrenalina | Epipen® | Solução injetável em seringa pré-cheia | 0,15mg/0,3ml | Sim Seringa pré-cheia - 1 unidade(s) - 2 ml |
| Adrenalina | Epipen® | Solução injetável em seringa pré-cheia | 0,3mg/0,3ml | Sim Seringa pré-cheia - 1 unidade(s) - 2 ml |
| Adrenalina | Anapen® | Solução injetável | 0,15mg/0,3ml | Sim Seringa pré-cheia - 1 unidade(s) - 1.05 ml |
| Adrenalina | Anapen® | Solução injetável | 0,3mg/0,3ml | Sim Seringa pré-cheia - 1 unidade(s) - 1.05 ml |

Impõe-se uma reflexão da utilidade das ampolas, comparativamente, aos auto injetores, no tratamento inicial da suspeita de reação anafilática. A utilização de ampolas implica várias atividades, como o cálculo da dose rigorosa de adrenalina, incluindo conversões entre várias ordens de grandeza, e a escolha do tamanho da agulha para a administração intramuscular. (Bushell et al., 2015; Campbell et al., 2016) Estas, são cruciais para um tratamento bem-sucedido, no entanto, são onde existe mais falhas por parte dos profissionais de saúde, podendo colocar os doentes em risco. (Benkelfat, Gouin, Larose, & Bailey, 2013; Krzyzaniak & Bajorek, 2016)

Devido à raridade da anafilaxia após a administração de injetáveis em farmácias comunitárias, o farmacêutico é exposto a uma situação para a qual não tem experiência, tornando-o mais vulnerável a cometer erros. De salientar que estão documentados erros com a preparação de adrenalina em ampolas mesmo em ambiente hospitalar, onde os profissionais têm experiência com situações de emergência. Bushell et al. (2015) cita o caso de um hospital nos EUA onde a adrenalina em ampolas foi substituída por auto injetores após vários erros de administração envolvendo as ampolas. Após esta implementação não houve registo de erros associados à administração de adrenalina para o tratamento da reação anafilática. (Bushell et al., 2015)

Os auto injetores consistem num dispositivo com uma dose de adrenalina de 0,3mg para adultos e 0,15mg para crianças que pesem entre 15kg e 30kg (Tabela 5). As grandes vantagens são a facilidade, rapidez e conveniência de administração, uma vez que não é necessário calcular e preparar a dose de adrenalina. (Bushell et al., 2015; Campbell et al., 2016; Sicherer & Simons, 2017) Os auto injetores não são, contudo, isentos de desvantagens. Nestas incluem-se o custo elevado, a possibilidade de lesões com as agulhas, o prazo de validade relativamente curto, a inexistência de auto injetores com dose adequada para crianças com menos de 15kg e os comprimentos potencialmente inadequados das agulhas para crianças com menos de 15kg e adultos com mais de 30 kg. (Bushell et al., 2015; Campbell et al., 2016; Posner & Camargo, 2017)

Ainda que seja advogada a administração de auto injetores com validade expirada se esta for a única opção disponível, por se considerar que os benefícios superam os riscos de não ser administrada qualquer dose de adrenalina (Posner & Camargo, 2017), tal não pode ser usado como justificação para aprovisionar auto injetores fora de prazo nos kits das farmácias. Efetivamente, a esmagadora maioria das

embalagens aprovadas nestes kits não serão utilizadas; devendo ser substituídas por novas embalagens antes de expirarem.

No ano de 2017 foi realizada uma revisão sistemática sobre o papel dos corticosteroides na gestão da anafilaxia, que incluiu 30 estudos (20 no homem e oito em animais). Os autores estimaram que os corticosteroides eram utilizados em 68% dos episódios de anafilaxia. (Liyanage, Galappatthy, & Seneviratne, 2017) Para tal pode contribuir a falta de confiança dos profissionais de saúde em manusear e preparar doses de adrenalina, quando apenas estão disponíveis ampolas. (Campbell et al., 2016)

Outros estudos corroboram a preferência dos profissionais de saúde pela adrenalina em auto injetores no tratamento inicial da reação anafilática. Por exemplo, nos EUA foram inquiridas as opiniões de 172 profissionais de saúde (médicos, enfermeiros e farmacêuticos) que trabalhavam na urgência hospitalar relativamente a dois métodos de administração de adrenalina (ampolas e auto injetores). Cento e quarenta e oito dos inquiridos (88%) estimaram que seriam necessários, no máximo, 10 minutos de formação para executarem corretamente a administração de adrenalina com auto injetores.; uma percentagem bastante menor (57%) estimou que levaria o mesmo tempo para executar corretamente a administração com ampolas de adrenalina. Por fim, 137 (82%) afirmaram preferir utilizar um auto injetor de adrenalina em vez de ampolas. (Campbell et al., 2016)

No que respeita ao custo dos auto injetores de adrenalina, tem vindo a aumentar exponencialmente nos últimos anos devido ao aumento das prescrições em 70% nos EUA. (Pepper, Westermann-Clark, & Lockey, 2017) Atualmente, o custo dos auto injetores em Portugal é aproximadamente entre 55€ (embalagem com uma unidade) e 80€ (embalagem com duas unidades); uma ampola de adrenalina 1 mg/ml pode ter um custo de cerca de 10 vezes menos. Bushell et al. (2015) cita o caso de um hospital australiano que realizou uma análise custo-benefício, concluindo que a comodidade, rapidez e esterilidade da administração de adrenalina supera os custos mais elevados dos auto injetores. Também Campbell et al. (2016) considera que na análise desta questão é importante ponderar o custo associado às complicações devido ao atraso da administração de adrenalina, bem como aos erros de preparação quando são utilizadas ampolas.

Os auto injetores com dose pediátrica não estão aprovados para crianças com peso inferior a 15kg. Normas americanas e Canadianas consideram que os auto injetores podem ser utilizados para o tratamento de emergência da anafilaxia pelos cuidadores, no

ambulatório, em crianças com menos de 15kg. Nestas circunstâncias, a administração de adrenalina em ampolas pode acarretar um atraso passível de colocar as crianças em perigo de vida, uma vez que os cuidadores não têm treino na preparação e administração de injetáveis. (Halbrich, Mack, Carr, Watson, & Kim, 2015; Lieberman et al., 2015; Sicherer & Simons, 2017) Contudo, no que respeita às farmácias que prestam serviço de administração de injetáveis, em que existe pessoal treinado para o efeito, é muito questionável o uso *off-label* dos auto injetores em crianças com menos de 15 Kg, em particular se estiverem disponíveis ampolas.

O comprimento desajustado das agulhas dos autoinjetores de adrenalina tem suscitado preocupação; motivando inclusive uma revisão de segurança da Agência Europeia do Medicamento. (Plácido & Guerreiro, 2015) A agulha pode provocar uma administração intraóssea em crianças com menos de 15kg e subcutânea em adultos com mais de 30kg, se possuírem maior espessura do tecido subcutâneo. No entanto, tal não é frequente e o uso de autoinjetores é maioritariamente benéfico, desde que a técnica de administração seja a correta. (Dreborg et al., 2016) Um estudo randomizado com o objetivo de avaliar o conhecimento dos farmacêuticos comunitários sobre a gestão da anafilaxia, realizado em 300 farmácias comunitárias em Perth (Austrália) concluiu que apenas 17,3% dos farmacêuticos sabiam utilizar corretamente os dispositivos EpiPen® e Anapen®. (Salter, Delfante, de Klerk, Sanfilippo, & Clifford, 2014) Uma revisão sistemática recente sobre as técnicas de administração de autoinjetores de adrenalina por pacientes, familiares e profissionais de saúde, incluiu 33 estudos publicados entre 1998 e 2015. Este trabalho indica que após a implementação de um curso de formação e treino prático com autoinjetores de adrenalina, a percentagem de farmacêuticos que executaram corretamente a técnica de administração aumentou de 18% para 65%. (El Turki, Smith, Llewellyn, & Jones, 2017) A Austrália tem vindo a desenvolver uma componente prática no curso de certificação para a administração de vacinas, onde é avaliada a técnica de manuseamento das duas marcas principais de autoinjetores de adrenalina. (Bushell et al., 2015)

Administração de adrenalina sem receita médica

Em todos os países analisados neste trabalho a adrenalina 1:1000 é um MSRM. Dada a natureza imprevisível das reações anafiláticas, a administração em farmácia

comunitária mediante prescrição médica só é exequível num contexto de prescrição verbal telefónica, como aquando do encaminhamento do pedido de ajuda para um centro de orientação de doentes urgentes.

Um aspeto que interessa discutir é a possibilidade dos farmacêuticos que administram vacinas e/ou injetáveis estarem autorizados, sem orientação médica, a administrar adrenalina IM para tratar uma suspeita de reação anafilática.

De entre os documentos analisados apenas as orientações irlandesas relatavam explicitamente que os farmacêuticos com formação aprovada pela PSI estão autorizados a administrar adrenalina sem prescrição médica para o tratamento do choque anafilático (Pharmaceutical Society of Ireland, 2016)

Obrigatoriedade de terapêutica farmacológica adjuvante

Portugal é também o país que mais medicamentos inclui na lista de material e equipamento (Tabela 4); para além da adrenalina prescreve a obrigatoriedade de salbutamol em solução respiratória, corticosteroides injetáveis (hidrocortisona e prednisolona) e oxigénio. É de salientar que apenas Portugal integra corticosteroides e oxigénio no kit, mas, entre os países comparados, não inclui anti-histamínicos, como a difenidramina, obrigatória no Canadá (BC) e nos EUA (CS).

Conforme já referido é unânime em normas nacionais e internacionais que a adrenalina por via intramuscular constitui primeira linha no tratamento de emergência da anafilaxia. (Liyanage et al., 2017) A administração de anti-histamínicos e corticosteroides é menos consensual. A maioria das normas recomenda a utilização destes fármacos como adjuvantes ou tratamento de segunda ou terceira linha, enquanto as normas americanas defendem que não devem ser usados de todo na abordagem de sintomas anafiláticos agudos. (Lieberman et al., 2015; Liyanage et al., 2017; Muraro et al., 2014)

Assim, é útil refletir sobre a utilidade de anti-histamínicos e corticosteroides no kit de emergência, para o tratamento inicial da anafilaxia.

Devido ao seu mecanismo de ação, os anti-histamínicos permitem a inibição da ação da histamina, aliviando alguns sintomas anafiláticos iniciais, tais como a urticária, prurido, rubor e inchaço da língua e/ou lábios. (Lieberman et al., 2015; LoVerde, Iweala, Eginli, & Krishnaswamy, 2017; Muraro et al., 2014) De acordo com Lieberman et al. os sintomas anafiláticos e consequente paragem cardíaca podem ocorrer entre 5 e

15 minutos após o contacto com o medicamento. Uma vez que a difenidramina 50 mg administrada por via intramuscular e oral não demonstrou redução dos sintomas até 51,7 minutos e 1h30 minutos, respetivamente, conclui-se que apresenta um início de ação demasiado longo para reverter sintomas cutâneos. (Lieberman et al., 2015; Posner & Camargo Jnr, 2017)

Um estudo realizado em Perth (Austrália) em 300 farmácias, com o objetivo de avaliar o conhecimento dos farmacêuticos comunitários na gestão da anafilaxia, indica que a maioria dos farmacêuticos 246 (90,8%) reconhece que os anti-histamínicos não são efetivos no tratamento inicial da anafilaxia. (Salter et al., 2014) Recordar-se que estes fármacos sejam úteis a reverter sintomas mucocutâneos, no entanto, a adrenalina é capaz de revertê-los isoladamente.

Os corticosteroides têm uma ação anti-inflamatória potente, no entanto, demorada, por ser mediada pela ligação a recetores nucleares, influenciando a tradução de proteínas. Contudo, estudos laboratoriais recentes registaram um início de ação apenas de 5 a 30 minutos, através de um mecanismo não genético. (Lieberman et al., 2015; Liyanage et al., 2017; Muraro et al., 2014) Face ao que pode ser um início de ação relativamente lento, a administração de corticosteroides recomenda-se, fundamentalmente, para prevenir reações bifásicas, embora não existam estudos humanos que o comprovem. (Lieberman et al., 2015; Simons, Ebisawa, El-Gamal, Lockey, et al., 2015)

Conforme referido na secção anterior, a administração de oxigénio integra a abordagem da reação anafilática, sendo recomendado em todos os casos de anafilaxia, independentemente da existência de comprometimento respiratório. É interessante constatar que, entre os países analisados, as garrafas de oxigénio integram apenas a lista de material obrigatório em Portugal. A literatura australiana adverte inclusive para o risco de explosão ou fogo aquando do armazenamento destas garrafas. (Bushell et al., 2015) Tratando-se de uma terapêutica adjuvante, uma possível explicação para este facto será o fácil acesso a unidades de saúde ou cuidados de emergência médica nos restantes países.

Material para avaliação e monitorização do doente

Conforme já referido na secção 2.3 a pressão arterial é um dos parâmetros a monitorizar durante um episódio de anafilaxia. De entre os países estudados, o esfigmomanómetro e o estetoscópio são elementos obrigatórios em Portugal e nos EUA-CS (Tabela 4). Os requisitos norte-americanos detalham que o esfigmomanómetro deve estar equipado com uma braçadeira de adulto e pediátrica.

Há décadas que este método de medição manual tem vindo a ser utilizado, devido à sua elevada precisão, quando é aferido de forma correta (Dieterle, 2012; Mingji, Onakpoya, Heneghan, & Ward, 2016; Myers et al., 2012) Esta técnica baseia-se nos sons de Korotkoff fase 1 e 5. Ao desinsuflar lentamente a braçadeira do esfigmomanómetro, o primeiro som corresponde à pressão arterial sistólica; o ponto em que os sons de Korotkoff deixam de ser audíveis corresponde à pressão arterial diastólica. (Dieterle, 2012; Ramakrishnan, 2016; Shin, 2016)

A medição manual da pressão arterial requer que o operador possua uma boa coordenação motora, visual e auditiva, capacidade de analisar adequadamente os sons de Korotkoff e a destreza para insuflar e esvaziar a braçadeira corretamente. Por ser mais exigente que o método automático a probabilidade de ocorrência de erros é mais elevada. (Mansoor et al., 2016; Rakotz et al., 2017)

Nos últimos anos, os aparelhos automáticos para a medição da pressão arterial estão a substituir o esfigmomanómetro e o estetoscópio, devido à precisão que o método automático tem vindo a demonstrar. (Dieterle, 2012; Mansoor et al., 2016; Myers, 2014; Shin, 2016; Staessen et al., 2017) Esta automatização permite a redução ou eliminação de erros dos operadores, como a desinsuflação demasiado rápida da braçadeira e a preferência de dígitos finais (Mansoor et al., 2016; Myers, 2014; Myers et al., 2012; Myers, Kaczorowski, Dawes, & Godwin, 2014; Nargesi et al., 2014; Rakotz et al., 2017) A preferência de dígitos finais consiste no arredondamento da medição para valores terminados em zero ou cinco. (Nargesi et al., 2014; Rakotz et al., 2017; Staessen et al., 2017)

Outra das razões pela qual o esfigmomanómetro de mercúrio está a ser substituído é preocupação com a toxicidade do mercúrio. Mesmo em quantidades muito baixas, está comprovado que este composto pode provocar graves danos. (Dieterle, 2012; Mansoor et al., 2016; Myers, 2014; Myers et al., 2012; Shahbabu, Dasgupta, Sarkar, & Sahoo, 2016; Shin, 2016; Staessen et al., 2017) Cada esfigmomanómetro

apresenta na sua constituição 80 a 100 g de mercúrio. A OMS tem como objetivo eliminar o mercúrio dos equipamentos para prestar cuidados de saúde, para reduzir o risco para os profissionais de saúde e doentes; este objetivo já foi atingido em vários países europeus e hospitais nos EUA. (Mansoor et al., 2016; Shahbabu et al., 2016; Staessen et al., 2017)

Uma outra vantagem que os tensiômetros podem ter é determinarem automaticamente a frequência cardíaca, que também é um dos parâmetros a monitorizar durante um episódio de anafilaxia. A este respeito sublinhe-se que os requisitos norte-americanos (CS) prescrevem a obrigatoriedade de um cronómetro, enquanto as listas dos restantes países estudados são omissas a este respeito.

Adequação do material e equipamento obrigatório face à abordagem preconizada para a anafilaxia

Uma outra forma de analisar os requisitos vigentes nos vários países é compará-los com a abordagem internacionalmente preconizada para a anafilaxia (Tabela 6), definindo requisitos mínimos em termos de material e equipamento para cada uma das etapas. Excluíram-se da Tabela 6 material e equipamento que existem forçosamente em farmácia comunitária, como canetas para registar nos impressos e linha telefónica, bem como o material para suporte básico de vida.

Tabela 6 - Material e equipamento mínimos segundo as principais etapas da abordagem da anafilaxia

| Protocolo escrito de abordagem à reação anafilática | |
|---|---|
| Avaliar (ABCDE) | <ul style="list-style-type: none">• Impresso para registar os dados clínicos• Aparelho para medição da pressão arterial com braçadeira para adulto e criança• Cronómetro para determinar a frequência respiratória e cardíaca |
| Administrar adrenalina IM | <ul style="list-style-type: none">• Ampolas de adrenalina 1 mg/ml + seringas + tabela com doses de adrenalina por grupo etário e peso• Auto injetores de adrenalina (adulto e, se relevante, |

| | |
|----------------------|---|
| | criança) <ul style="list-style-type: none"> • Impresso para registar a dose administrada e hora da administração |
| Posicionar o doente | <ul style="list-style-type: none"> • Marquesa ou cadeira reclinável |
| Administrar oxigénio | <ul style="list-style-type: none"> • Cilindro de oxigénio com debitómetro e máscaras faciais |
| Monitorizar o doente | <ul style="list-style-type: none"> • Impresso para registar os dados clínicos • Aparelho para medição da pressão arterial com braçadeira para adulto e criança • Cronómetro para determinar a frequência respiratória e cardíaca |

Considerando que esta Tabela elenca os requisitos mínimos em termos de materiais e equipamento para atuar eficientemente na suspeita de reação anafilática, verifica-se que nenhum dos países prescreve todos os itens descritos. Por outro lado, alguns países prescrevem itens que podem ser dispensáveis, como a lanterna com pilhas extra para examinar a boca e garganta (EUA-CS).

Apenas a Austrália e o Canadá-BC requerem a existência de protocolos de o tratamento da anafilaxia, no gabinete destinado à prestação de serviços nas farmácias comunitárias, como exigido, por exemplo, na Austrália e Canadá.

Em relação à marquesa ou cadeira reclinável, nenhum dos países especifica este equipamento (Tabela 7). Analisando a lista de material obrigatório para prestação do serviço de administração de vacinas e/ou injetáveis nestes mesmos países verifica-se que apenas Portugal e os EUA-CS especificam claramente a existência de uma marquesa ou cadeira reclinável.

Tabela 7 - Material Necessário para a prestação de serviços de administração de vacinas em diferentes países

| País | Material e Equipamento necessário para a prestação do serviço de administração de vacinas/injetáveis |
|----------|--|
| Portugal | <ul style="list-style-type: none"> • O gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para prestação de serviços, deve conter no mínimo 7m²; • Marquesa ou cadeira reclinável; |

Abordagem à suspeita de reação anafilática subsequente à administração de vacinas e injetáveis em farmácia comunitária: perspectiva internacional sobre o material e equipamento obrigatório

| | |
|-----------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Armário ou outra estrutura adequada à arrumação do material a utilizar no processo de vacinação; • Superfície de trabalho que permita a manipulação para preparação da vacina; • Contentores para resíduos adequados à recolha de material perfurante e cortante e à recolha de material contaminado; • Contentor com tampa e pedal para lixo comum; • Desinfectante de mãos, desinfetante de superfície, álcool a 70°, compressas, luvas e pensos rápidos. |
| Irlanda | <ul style="list-style-type: none"> • Equipamento de controlo de infeção, bem como, desinfetante de mãos baseado em álcool e toalhetes de limpeza de superfícies; • Equipamento de administração, incluindo luvas sem látex e compressas de não tecido/bolas de algodão; • Depósitos de lixo, incluindo contentor para objetos cortantes e para lixo hospitalar; • Equipamento de proteção pessoal para lidar com o derramamento de objetos cortantes, como luvas de “turtleskin”, pinças e roupas protetoras (i.e. avental, etc); • Acesso a água potável, bem como, a água quente para questões de higiene. |
| Austrália | <ul style="list-style-type: none"> • A área de administração deve ser suficiente para acomodar o paciente (deitado ou sentado), o seu cuidador (se aplicável), e o imunizador, bem como todo o equipamento necessário para armazenar e administrar vacinas; • Espaço, superfícies e equipamentos apropriados que permitam o tratamento de eventos adversos ou emergências médicas; • Equipamento apropriado para a eliminação de objetos cortantes e lixo hospitalar; • Instalações adequadas para lavagem de mãos. |
| Canadá - BC | <ul style="list-style-type: none"> • Luvas de vinil (Preferível luvas sem látex devido aos pacientes alérgicos a este material); • Desinfetante de mãos (Baseado em álcool); • Álcool; • Cotonetes ou bolas de algodão; • Ligaduras; • Compressas frias instantâneas. |
| EUA - Carolina do Sul | <ul style="list-style-type: none"> • Equipamento que permita o doente sentar ou deitar, caso necessite de tratamento devido a reações adversas à vacina (i.e. marquesa ou cadeira reclinável); • Acesso telefónico; • Álcool e ligaduras. |

3. Conclusão

Internacionalmente e em Portugal os farmacêuticos têm vindo a assumir responsabilidades na administração de vacinas e medicamentos injetáveis, com vista a facilitar o acesso ao medicamento. No âmbito destas responsabilidades o farmacêutico deve estar preparado para gerir suspeitas de reações anafiláticas, subsequentes aos medicamentos que administra. Embora relativamente raras as reações anafiláticas são potencialmente fatais; justifica-se assim que todos os profissionais que administram medicamentos injetáveis estejam aptos a reconhecer as manifestações da reação anafilática e a prestar o tratamento adequado.

Para que a intervenção dos farmacêuticos nestas circunstâncias seja bem-sucedida é indispensável que as farmácias comunitárias disponham de equipamento e material que se adequem à abordagem internacionalmente preconizada para a anafilaxia. Assim, o objetivo deste trabalho é discutir o material e equipamento obrigatório para atuar em caso de suspeita de reação anafilática, através da comparação dos requisitos vigentes em Portugal com uma amostra de conveniência de quatro países. Pretendeu-se desta forma identificar oportunidades de melhoria e, eventualmente, elementos desnecessários na regulamentação nacional.

Portugal é o país com a lista mais extensa de material e equipamento; ainda assim esta apresenta algumas omissões. Por exemplo, não requer a presença de um protocolo escrito, obrigatório para alguns dos outros países, nem de um impresso para registo de dados de avaliação, administração de adrenalina e monitorização, preconizado por orientações internacionais. Um outro hiato é não especificar a necessidade de seringas e uma tabela com doses de adrenalina por grupo etário e peso se for administrada adrenalina a 1 mg/ml em ampolas.

Não existem dados inequívocos a favor da utilização de auto injetores em farmácia comunitária. Perante um cenário grave e potencialmente fatal estes podem reduzir os erros associados à dose de adrenalina. Contudo, a administração de adrenalina em ampolas pode ser preferível, em particular em crianças com menos de 15 kg. No caso do kit conter auto injetores os farmacêuticos devem ter formação para utilizar corretamente estes dispositivos, preferencialmente com uma componente prática, como sucede na Austrália aquando da formação para administração de vacinas.

Por outro lado, existem elementos obrigatórios com utilidade discutível para o *setting* farmácia comunitária.

A lista de medicamentos inclui salbutamol em solução respiratória, corticosteroides injetáveis e oxigênio; apenas dois dos quatro outros países analisados requerem um medicamento adicional à adrenalina 1 mg/ml (no caso, anti-histamínico). Nem o salbutamol nem os corticosteroides injetáveis são fármacos de primeira linha no tratamento da reação anafilática; em particular estes últimos utilizam-se para prevenção da anafilaxia bifásica, fazendo pouco sentido a sua obrigatoriedade no kit para atuação em caso de suspeita de anafilaxia em farmácia comunitária. Segundo a mais recente orientação clínica norte-americana estes agentes são opcionais mesmo para outras unidades de saúde (Lieberman et al., 2015). É importante ter em mente que a inclusão de elementos desnecessários neste kit pode funcionar como uma barreira à implementação do serviço, por ter custos acrescidos, e torna mais complexa a sua gestão.

O esfigmomanómetro e o estetoscópio são elementos obrigatórios em Portugal e nos EUA (CS). Uma situação de emergência, como a suspeita de reação anafilática, é propícia a erros de medição com instrumentos manuais; acresce que em Portugal muitos farmacêuticos comunitários não têm experiência em medir a pressão arterial com esta técnica. Um tensiometro automático origina medições exatas e precisas, desde que o modelo seja validado clinicamente; por outro lado tem a vantagem de também fazer medição da frequência cardíaca. Parece assim preferível que a lista de material e equipamento obrigatório preconize um aparelho para medição da pressão arterial, sem especificar se é manual ou automático.

4. Bibliografia

- Amaral, R., Morais-Almeida, M., Gaspar, Â., Sa-Sousa, A., Martins, H., & Fonseca, J. (2014). Anaphylaxis in Portugal: First registries of the Portuguese Catalog of Allergies and Other Adverse Reactions. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 22(1), 23–32.
- Australian Government - Department of Health. (2015). *The Australian Immunisation Handbook* (10th ed.). <https://doi.org/10.1007/BF00361081>
- Benkelfat, R., Gouin, S., Larose, G., & Bailey, B. (2013). Medication errors in the management of anaphylaxis in a pediatric Emergency Department. *Journal of Emergency Medicine*, 45(3), 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.11.069>
- British Columbia Pharmacy Association. (2013). *BC Pharmacy Association*.
- Burson, R. C., Bутtenheim, A. M., Armstrong, A., & Feemster, K. A. (2016). Community pharmacies as sites of adult vaccination: A systematic review. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 12(12), 3146–3159. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1215393>
- Bushell, M. J. A., Ball, P. A., & Jenkins, N. (2015). Managing vaccine-associated anaphylaxis in the pharmacy. *Australian Journal of Pharmacy*, 96(1138), 62–66. <https://doi.org/10.1002/jppr.1053>
- Campbell, R., Bellolio, F., Motosue, M., Sunga, K., Lohse, C., & Rudis, M. (2016). Autoinjectors Preferred for Intramuscular Epinephrine in Anaphylaxis and Allergic Reactions. *Western Journal of Emergency Medicine*, 17(6), 775–782. <https://doi.org/10.5811/westjem.2016.8.30505>
- Campbell, R., Hagan, J. B., Manivannan, V., Decker, W. W., Kanthala, A. R., Bellolio, M. F., ... Li, J. T. C. (2012). Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(3), 748–752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.09.030>
- Campbell, R., Li, J. T. C., Nicklas, R. A., & Sadosty, A. T. (2014). Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: A practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 113(6), 599–608.

<https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.10.007>

- Dieterle, T. (2012). Blood pressure measurement - an overview. *Swiss Medical Weekly*, 142(January 2012), w13517. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13517>
- Direcção-Geral da Saúde. (2014). Anafilaxia: Abordagem Clínica. Retrieved from file:///J:/Documentos/Univercidade/3^o Ano 2016-2017/Estagios/Estagio especialidades/Trabalho semanal/i020924.pdf
- Dreborg, S., Wen, X., Kim, L., Tsai, G., Nevis, I., Potts, R., ... Kim, H. (2016). Do epinephrine auto-injectors have an unsuitable needle length in children and adolescents at risk for anaphylaxis from food allergy? *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 12(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s13223-016-0110-8>
- Dreskin, S. C., Halsey, N. A., Kelso, J. M., Wood, R. A., Hummell, D. S., Edwards, K. M., ... Rosenwasser, L. J. (2016). International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organization Journal*, 9(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0120-5>
- Dubé, E., Laberge, C., Guay, M., Bramadat, P., Roy, R., & Bettinger, J. (2013). Vaccine hesitancy: An overview. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 9(8), 1763–1773. <https://doi.org/10.4161/hv.24657>
- El Turki, A., Smith, H., Llewellyn, C., & Jones, C. J. (2017). A systematic review of patients', parents' and healthcare professionals' adrenaline auto-injector administration techniques. *Emergency Medicine Journal*, 34(6), 403–416. <https://doi.org/10.1136/emered-2016-205742>
- Faria, E., Rodrigues-Cernadas, J., Gaspar, A., Botelho, C., Castro, E., Lopes, A., ... Morais-Almeida, M. (2012). Anafilaxia induzida por fármacos: Registo Nacional 2007-2010. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 20(2), 93–107. Retrieved from http://www.scielo.oces.mctes.pt/scielo.php?pid=S0871-97212012000200002&script=sci_arttext
- Farmacêuticos, O. dos. (2013). Reconhecimento da formação de farmacêuticos, 1–20.
- Fitzgerald, T. J., Kang, Y., Bridges, C. B., Talbert, T., Vagi, S. J., Lamont, B., & Graitcer, S. B. (2016). Integrating pharmacies into public health program planning for pandemic influenza vaccine response, 35(October 1991), 1789–1801. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.003>. Socioeconomic
- Gardner, S. R. (2015). *PROTOCOL FOR ADMINISTRATION OF VACCINES BY PHARMACISTS SUBMITTED BY THE JOINT PHARMACIST ADMINISTERED*

VACCINES COMMITTEE AND REVIEWED , REVISED AND APPROVED BY THE SOUTH CAROLINA BOARD OF MEDICAL EXAMINERS Chair , Joint Pharmacist Administered Vaccines Co.

- Halbrich, M., Mack, D. P., Carr, S., Watson, W., & Kim, H. (2015). CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children < 15 kg. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 11(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13223-015-0086-9>
- Houle, S. K. D., Grindrod, K. A., Chatterley, T., & Tsuyuki, R. T. (2013). Publicly funded remuneration for the administration of injections by pharmacists. *Canadian Pharmacists Journal / Revue Des Pharmaciens Du Canada*, 146(6), 353–364. <https://doi.org/10.1177/1715163513506369>
- INFARMED. (2010). Deliberação n.º139/CD/2010. *Legislação Farmacêutica Compilada*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- INFARMED. RCM da Adrenalina 1mg/ml Solução Injetável (2016).
- INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. (2007). Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto. *Diário Da República*, 1–35. Retrieved from http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_I_V/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf
- INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. (2014). Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. *Legislação Farmacêutica Compilada*, 2–4.
- International Pharmaceutical Federation (FIP). (2016). *An overview of current pharmacy impact on immunisation - A global report*. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP).
- Isenor, J. E., Edwards, N. T., Alia, T. A., Slayter, K. L., MacDougall, D. M., McNeil, S. A., & Bowles, S. K. (2016). Impact of pharmacists as immunizers on vaccination rates: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 34(47), 5708–5723. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.085>
- Jacinto, I. P., Costa, S., Horta, M. R., Mendes, Z., Torre, C., Guerreiro, J. P., & Queirós, S. I. (2015). Serviço de vacinação nas farmácias portuguesas. *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*, 7, 160–166.
- Jacobson, R. M., St. Sauver, J. L., & Finney Rutten, L. J. (2015). Vaccine hesitancy. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(11), 1562–1568. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.09.006>
- Johnson & Johnson. (2014). Study Observed Association between JANSSEN®

- CONNECT® Injection Centers and Increased Adherence to Healthcare Provider-Ordered Janssen Long-Acting Treatment for People with Schizophrenia. Retrieved November 27, 2017, from <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/study-observed-association-between-janssen-connect-injection-centers-and-increased-adherence-to-healthcare-provider-ordered-janssen-long-acting-treatment-for-people-with-schizophrenia>
- Khera, R., Chan, P. S., Donnino, M. W., & Girotra, S. (2016). Hospital Variation in Time to Epinephrine for Non-Shockable In-Hospital Cardiac Arrest. *Professional Heart Daily*. Retrieved from <http://circ.ahajournals.org/content/early/2016/11/30/CIRCULATIONAHA.116.025459.abstract>
- Kirkdale, C. L., Nebout, G., Megerlin, F., & Thornley, T. (2017). Benefits of pharmacist-led flu vaccination services in community pharmacy. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 75(1), 3–8. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2016.08.005>
- Krzyzaniak, N., & Bajorek, B. (2016). Medication safety in neonatal care: a review of medication errors among neonates. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 7(3), 102–119. <https://doi.org/10.1177/2042098616642231>
- Larson, H. J., de Figueiredo, A., Xiahong, Z., Schulz, W. S., Verger, P., Johnston, I. G., ... Jones, N. S. (2016). The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*, 12, 295–301. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.042>
- Lieberman, P. L. (2014). Recognition and first-line treatment of anaphylaxis. *The American Journal of Medicine*, 127(1 Suppl), S6-11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.09.008>
- Lieberman, P. L., Nicklas, R. A., Randolph, C., Oppenheimer, J., Bernstein, D., Bernstein, J., ... Tilles, S. A. (2015). Anaphylaxis - a practice parameter update 2015. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 115(5), 341–384. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.07.019>
- Liyanage, C. K., Galappaththy, P., & Seneviratne, S. L. (2017). Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 49(5), 196.

- <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15>
- LoVerde, D., Iweala, O. I., Eginli, A., & Krishnaswamy, G. (2017). Anaphylaxis. *Chest*, (September), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.07.033>
- MacDougall, D., Halperin, B. A., Isenor, J., MacKinnon-Cameron, D., Li, L., McNeil, S. A., & Langley, J. M. (2016). Routine immunization of adults by pharmacists: Attitudes and beliefs of the Canadian public and health care providers. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 12(3), 623–631. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1093714>
- Mansoor, K., Shahnawaz, S., Rasool, M., Chaudhry, H., Ahuja, G., Shahnawaz, S., & Shahnawaz, S. (2016). Automated Versus Manual Blood Pressure Measurement: A Randomized Crossover Trial in the Emergency Department of a Tertiary Care Hospital in Karachi, Pakistan: Are Third World Countries Ready for the Change? *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 4(3), 404. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.076>
- Marra, F., Kaczorowski, J., Gastonguay, L., Marra, C. a, Lynd, L. D., & Kendall, P. (2014). Pharmacy-based Immunization in Rural Communities Strategy (PhICS): A community cluster-randomized trial. *Canadian Pharmacists Journal: CPJ = Revue Des Pharmaciens Du Canada: RPC*, 147(1), 33–44. <https://doi.org/10.1177/1715163513514020>
- McNeil, M. M., Weintraub, E. S., Duffy, J., Sukumaran, L., Lee, G. M., Jackson, L. A., ... DeStefano, F. (2015). Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *Health Reports*, 26(12), 16–25. <https://doi.org/10.1002/nbm.3369>
- Mingji, C., Onakpoya, I. J., Heneghan, C. J., & Ward, A. M. (2016). Assessing agreement of blood pressure-measuring devices in Tibetan areas of China: a systematic review. *Heart Asia*, 8(2), 46–51. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2016-010798>
- Ministério da Saúde. (2006). *Estatuto do Medicamento*.
- Mota, I., Pereira, A. M., Pereira, C., Tomaz, E., Ferreira, M. B., Sabino, F., ... Morais-Almeida, M. (2015). Abordagem e registo da anafilaxia em Portugal. *Acta Medica Portuguesa*, 28(6), 786–796.
- Muraro, A., Roberts, G., Worm, M., Bilò, M. B., Brockow, K., Fernández Rivas, M., ... Sheikh, A. (2014). Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 69(8), 1026–1045. <https://doi.org/10.1111/all.12437>

- Myers, M. G. (2014). Eliminating the Human Factor in Office Blood Pressure Measurement. *Journal of Clinical Hypertension*, 16(2), 83–86. <https://doi.org/10.1111/jch.12252>
- Myers, M. G., Godwin, M., Dawes, M., Kiss, A., Tobe, S. W., & Kaczorowski, J. (2012). Conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial. *Family Practice*, 29(4), 376–382. <https://doi.org/10.1093/fampra/cm113>
- Myers, M. G., Kaczorowski, J., Dawes, M., & Godwin, M. (2014). Automated office blood pressure measurement in primary care. *Canadian Family Physician Médecin de Famille Canadien*, 60(2), 127–32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24522674>
- Nargesi, A. A., Ghazizadeh, Z., Larry, M., Morteza, A., Heidari, F., Asgarani, F., ... Nakhjavani, M. (2014). Manual or automated sphygmomanometer? A historical cohort to quantify measurement bias in blood pressure recording. *Journal of Clinical Hypertension*, 16(10), 716–721. <https://doi.org/10.1111/jch.12400>
- Oberle, D., Pavel, J., Rieck, T., Weichert, S., Schrotten, H., Keller-Stanislawski, B., & Tenenbaum, T. (2016). Anaphylaxis After Immunization of Children and Adolescents in Germany. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 35(5), 535–541. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001073>
- Pastorino, A. C., Cândida, M., Varanda, F., Paula, N. De, Rubini, M., Gesu, G. W. S. Di, ... Simões, S. (2013). Anafilaxia: diagnóstico. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 59(1), 7–13. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302013000100004>
- Pepper, A. N., Westermann-Clark, E., & Lockey, R. F. (2017). The High Cost of Epinephrine Autoinjectors and Possible Alternatives. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 5(3), 665–668.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.018>
- Pharmaceutical Society of Ireland. (2016). Guidance on the Provision of Vaccination Services by Pharmacists in Retail Pharmacy Businesses Pharmaceutical Society of Ireland, 1–16.
- Plácido, G. M., & Guerreiro, M. P. (2015). Administração de vacinas e medicamentos injetáveis por farmacêuticos. In *Ordem dos Farmacêuticos* (p. 260). Retrieved from http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile1

842.pdf

- Posner, L. S., & Camargo, C. A. (2017). Update on the usage and safety of epinephrine auto-injectors, 2017. *Drug, Healthcare and Patient Safety*. Dove Press. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S121733>
- Posner, L. S., & Camargo Jr, C. A. (2017). Update on the usage and safety of epinephrine auto-injectors, 2017. *Drug, Healthcare and Patient Safety, Volume 9*, 9–18. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S121733>
- Rakotz, M. K., Townsend, R. R., Yang, J., Alpert, B. S., Heneghan, K. A., Wynia, M., & Wozniak, G. D. (2017). Medical students and measuring blood pressure: Results from the American Medical Association Blood Pressure Check Challenge. *The Journal of Clinical Hypertension*, 19(6), 614–619. <https://doi.org/10.1111/jch.13018>
- Ramakrishnan, D. (2016). Using korotkoff sounds to detect the degree of vascular compliance in different age groups. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(2), CC04-CC07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16225.7198>
- Ribeiro-Vaz, I., Marques, J., Demoly, P., Polónia, J., & Gomes, E. R. (2013). Drug-induced anaphylaxis: a decade review of reporting to the Portuguese Pharmacovigilance Authority. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(3), 673–81. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1376-5>
- Salter, S. M., Delfante, B., de Klerk, S., Sanfilippo, F. M., & Clifford, R. M. (2014). Pharmacists' response to anaphylaxis in the community (PRAC): a randomised, simulated patient study of pharmacist practice. *BMJ Open*, 4(7), e005648–e005648. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005648>
- Sampson, H. A., Muñoz-Furlong, A., Campbell, R. L., Adkinson, N. F., Allan Bock, S., Branum, A., ... Decker, W. W. (2006). Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *Annals of Emergency Medicine*, 47(4), 373–380. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.01.018>
- Shahbabu, B., Dasgupta, A., Sarkar, K., & Sahoo, S. K. (2016). Which is more accurate in measuring the blood pressure? A digital or an aneroid sphygmomanometer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(3), LC11-LC14. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/14351.7458>
- Shin, J. (2016). HW 02-1 IS IT THE END OF A LONG AND PRODUCTIVE ERA?:

- THE FUTURE OF THE MERCURY SPHYGMOMANOMETER AND THE STETHOSCOPE. *Journal of Hypertension*, 34, e376. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000500963.71713.5a>
- Sicherer, S. H., & Simons, F. E. R. (2017). Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*, 139(3), e20164006. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4006>
- Simmons, F. E. R., Ebisawa, M., Sanchez-Borges, M., Thong, B. Y., Worm, M., Tanno, L. K., ... Sheikh, A. (2015). 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *International Archives of Allergy and Immunology*, 162(3), 193–204. <https://doi.org/10.1159/000354543>
- Simons, F. E. R., Arduoso, L. R. F., Bilò, M. B., Dimov, V., Ebisawa, M., El-Gamal, Y. M., ... Worm, M. (2011). World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *WAO Journal*, 12(4), 13–37. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328355b7e4>
- Simons, F. E. R., & Camargo, C. (2014). Anaphylaxis: rapid recognition and treatment. Retrieved from www.uptodate.com
- Simons, F. E. R., Ebisawa, M., El-Gamal, Y. M., Lockey, R. F., Sanchez-Borges, M., Sheikh, A., ... Park, H.-S. (2015). 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal*, 162(3), 193–204. <https://doi.org/10.1159/000354543>
- Simons, F. E. R., Ebisawa, M., Sanchez-Borges, M., El-Gamal, Y. M., Lockey, R. F., Sheikh, A., ... Tanno, L. K. (2015). 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal*, 162(3), 193–204. <https://doi.org/10.1159/000354543>
- Simons, F. E. R., Ebisawa, M., Sanchez-Borges, M., Thong, B. Y., Worm, M., Tanno, L. K., ... Sheikh, A. (2015). 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal*, 162(3), 193–204. <https://doi.org/10.1159/000354543>
- Smith, J. S., Islam, J., Gruber, J., Lockhart, A., Kunwar, M., Wilson, S., ... Brewer, N. (2017). Opportunities and Challenges of Adolescent and Adult Vaccination Administration Within Pharmacies in the United States. *Biomedical Informatics Insights*, 9(0). <https://doi.org/10.1177/1178222617692538>
- Sousa Uva, M., Kislaya, I., Roquette, R., Rodrigues, A. P., & Machado, A. (2016).

- Vacinação antigripal da população portuguesa na época 2015/2016, (Outubro). Retrieved from http://www.onsa.pt/conteu/estud_vacina-anti-gripal_onsa.pdf
- Staessen, J. A., Li, Y., Hara, A., Asayama, K., Dolan, E., & O'Brien, E. (2017, January 4). Blood pressure measurement Anno 2016. *American Journal of Hypertension*. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw148>
- The Pharmacy Guild of Australia. (2016). *Guidelines for Conducting Pharmacist Initiated and Administered Vaccination Service within a New South Wales Community Pharmacy Environment*.
- Zogaj, D., Ibranjic, A., & Hoxha, M. (2014). Exercise-induced Anaphylaxis: the Role of Cofactors. *Materia Socio-Medica*, 26(6), 401–4. <https://doi.org/10.5455/msm.2014.26.401-404>

Abordagem à suspeita de reação anafilática subsequente à administração de vacinas e injetáveis em farmácia comunitária: perspectiva internacional sobre o material e equipamento obrigatório

Abordagem à suspeita de reação anafilática subsequente à administração de vacinas e injetáveis em farmácia comunitária: perspectiva internacional sobre o material e equipamento obrigatório