



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**ANTI-HISTAMÍNICOS H<sub>1</sub>: perfil de utilização,  
efeitos secundários e interações medicamentosas  
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia  
Comunitária e Investigação**

**Tânia Sofia Silva Correia**

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Farmacêuticas**  
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutor Samuel Martins Silvestre  
Coorientador: Mestre Cristina Sofia de Jesus Monteiro

**Covilhã, junho de 2014**



“Ninguém é tão grande que não possa aprender,  
nem tão pequeno que não possa ensinar.”

Esopo



**Aos meus pais.**



# Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor Samuel Silvestre, não só pela amabilidade que teve em aceitar acompanhar-me neste percurso, mas também por todos os ensinamentos enriquecedores que me transmitiu, pela paciência demonstrada, pela dedicação, pelo apoio e, sobretudo, pelo incentivo nas fases mais difíceis. Mais do que orientador de um trabalho, revelou-se um amigo ao longo destes cinco anos.

À minha Coorientadora, Dra. Cristina Monteiro, pela entrega e preciosa colaboração no desenvolvimento deste projeto de investigação.

À minha orientadora de estágio, Dra. Teresa Padez, pela simpatia, grande profissionalismo, paciência, compreensão, amizade, disponibilidade, pelos conselhos dados e por todo o empenho na transmissão dos conhecimentos necessários à minha formação profissional. Vejo claramente a Dra. Teresa como um exemplo a seguir.

À restante equipa da Farmácia Sena Padez, pelo contributo dado no meu processo de aprendizagem.

A todas as Farmácias e utentes voluntários que, gentilmente, aceitaram colaborar neste projeto.

Ao Engenheiro Filipe Costa, pela simpatia, amizade, disponibilidade e ajuda prestada. Foi, indiscutivelmente, uma pessoa determinante no alcançar deste sonho.

A todos os professores que cruzaram o meu percurso académico, contribuindo para que eu chegasse ao final desta caminhada.

Aos meus amigos e amigas, por me valorizarem e acreditarem sempre em mim. Um bem-haja pela presença em todos os momentos e por me darem sempre a palavra certa.

À Ana, pela amizade, pela partilha e por todos os bons momentos ao longo destes cinco anos.

Ao Diogo, pelo pilar que representa na minha vida e por fazer tudo valer a pena.

Ao meu tio Alcides, pela cumplicidade, companheirismo e apoio prestado em todos os momentos.

Ao meu primo Francisco, por tornar tudo mais simples com a inocência do seu sorriso.

Aos meus queridos avós, por preencherem a minha vida de amor e ternura, pelos ensinamentos, pelo carinho e, sobretudo, por serem uma peça indispensável do meu equilíbrio enquanto ser humano.

Aos meus pais, por me terem criado com todo o amor, pela educação, pelos valores transmitidos, pelo companheirismo, pela forma com que me ensinaram a enfrentar os desafios e pela enorme importância que representam na minha vida. Um bem-haja por todo o seu esforço na concretização deste sonho e por fazerem de mim aquilo que sou hoje.

Finalmente, à minha restante família, por todo o carinho e por terem sempre acreditado em mim.





# Resumo

Este trabalho encontra-se dividido em duas partes distintas. A primeira parte descreve o trabalho de investigação sobre fármacos anti-histamínicos  $H_1$ , enquanto que a segunda parte incide sobre o relatório de estágio efetuado em Farmácia Comunitária.

Capítulo I: Os anti-histamínicos  $H_1$  são o grupo de medicamentos mais utilizados no tratamento de doenças alérgicas. Estima-se que mais de 1,8 milhões de portugueses sejam utilizadores deste grupo terapêutico, o que representa mais de 22,0% da população de Portugal continental com idade igual ou superior a 15 anos. O principal objetivo desta investigação foi avaliar o perfil de utilização dos medicamentos anti-histamínicos  $H_1$ , bem como possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas. Para tal, foram aplicados questionários individuais a utentes de 9 Farmácias Comunitárias da Cova da Beira. A amostra foi constituída por 217 utentes voluntários que utilizaram anti-histamínicos  $H_1$  nos últimos 12 meses. Os dados foram recolhidos continuamente ao longo de três meses, entre fevereiro e maio de 2014, tendo sido posteriormente tratados estatisticamente com recurso ao *software* informático *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) – versão 22.0. Dos 217 utentes participantes, com idades compreendidas entre os 18 e os 85 anos, 146 (67,28%) eram mulheres. Os anti-histamínicos mais utilizados foram os de segunda geração, havendo predominantemente referência a medicamentos de marca. O *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina) foi o medicamento mais utilizado, tendo sido mencionado por 53 indivíduos. A maioria (82,48%) dos inquiridos declarou obter o anti-histamínico mediante prescrição médica. Cerca de 40,09%, da população em estudo referiu reações adversas à toma do medicamento, sendo a sedação/sonolência a mais comum. Em relação ao consumo de álcool, 25,35% dos inquiridos afirmaram ter ingerido algum tipo de bebida alcoólica durante o tratamento com o anti-histamínico. Salienta-se também o facto de apenas 20 dos 217 inquiridos ter utilizado medicamentos pertencentes a grupos farmacológicos capazes de originar algum tipo de interação farmacológica com o anti-histamínico. Por último, apenas 22,12% dos inquiridos declararam usar algum tipo de produto ou suplemento natural.

Capítulo II: A Farmácia Comunitária é um espaço de atuação farmacêutica, afirmando-se cada vez mais como uma unidade essencial ao funcionamento completo do Sistema de Saúde. O relatório de estágio tem por objetivo descrever todos os conhecimentos adquiridos, bem como as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, enfatizando o ato farmacêutico e tudo aquilo que o rodeia. O estágio curricular decorreu na Farmácia Sena Padez, no Fundão, entre 3 de Fevereiro e 20 de Junho de 2014.

# Palavras-chave

Anti-histamínicos H<sub>1</sub>, doenças alérgicas, efeitos adversos, interações medicamentosas, Farmácia Comunitária.

# Abstract

This document is divided into two chapters. The first one describes the investigation about antihistamine H<sub>1</sub> drugs, whereas the second one focuses on the Community Pharmacy internship's report.

Chapter I: The antihistamines H<sub>1</sub> are the most used medicines for treating allergies. It has been estimated that more than 1,8 million of Portuguese population uses this type of medicine, which represents more than 22,0% of the Continental Portugal population that is 15 or older. The main aim of this investigation was to evaluate the usage profile of antihistamines H<sub>1</sub> medicines, as well as the possible side effects and drug interactions. In order to do this, individual questionnaires were applied to users of 9 different Community Pharmacies. The sample includes 217 voluntary users that used antihistamines H<sub>1</sub> in the last 12 months. The data was collected during for 3 months, between February and May 2014, and were then statistically processed with the software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) – version 22.0. On total, 146 (67,28%) of the 217 participants, between 15 and 85 years old, were women. The second generation antihistamines were the most used, and there was a preponderant reference of brand medicines. *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadine) was the most used medicine, mentioned in total by 53 people. The majority (82,48%) of people obtained the medicine under medical prescription. Around 40,09%, of the studied population referred adverse reactions to the medicine, with drowsiness/sedation as the most common reaction. Considering alcohol consumption, 25,35% of the interviewed people said having consumed some alcoholic drink during the treatment using the antihistamines. Equally important is the fact that only 20 of 217 questioned people used medicines of pharmacological groups that could cause some kind of drug interaction when taken with the antihistamine. Finally, only 21,12% of the respondents took some kind of natural product or supplement.

Chapter II: Community Pharmacy is a place for pharmaceutical activity, asserting itself more and more as an essential unit for Health System's operation. The internship report aims describing all the knowledge acquired, as all the activities developed during the curricular internship, highlighting the pharmaceutical activity and everything that is related to it. The curricular internship took place at Farmácia Sena Padez, in Fundão, between 3<sup>rd</sup> February and 20<sup>th</sup> June 2014.

# Keywords

Anti-histamines H1, side effects, drug interactions, allergic diseases, Community Pharmacy.

# Índice

Capítulo I - Investigação	1
ANTI-HISTAMÍNICOS H <sub>1</sub> : perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas	
1. Introdução	1
1.1 Doenças alérgicas	1
1.2 Histamina	3
1.2.1 Biossíntese e metabolismo	4
1.2.2 Libertação	5
1.2.3 Recetores	6
1.2.4 Efeitos fisiopatológicos mediante ação sobre os recetores H <sub>1</sub>	7
1.3 Anti-histamínicos H <sub>1</sub>	8
1.3.1 Mecanismo de ação e efeitos farmacoterapêuticos	8
1.3.2 Classificação funcional e toxicidade	9
1.3.3 Razões que mantêm o interesse na utilização de anti-histamínicos de primeira geração	13
1.3.4 Farmacocinética	13
1.3.5 Possíveis interações medicamentosas	14
1.3.6 Influência na condução de veículos e/ou utilização de máquinas	16
1.3.7 Toxicidade em sobredosagem	17
2. Justificação do tema	18
3. Objetivos	18
4. Material e métodos	19
4.1 Enquadramento geográfico	19
4.2 Tipo de estudo e critérios de seleção da amostra	20
4.3 Análise de dados	21
5. Resultados	22
5.1 População em estudo	22
5.2 Análise estatística descritiva	22
5.3 Análise estatística inferencial	38
6. Discussão	43
7. Limitações do estudo	50
8. Conclusão e perspectivas futuras	51
Bibliografia	53

Capítulo II- Farmácia Comunitária	59
1. Introdução	59
2. Organização da Farmácia	60
2.1 Recursos humanos	60
2.1.1 Composição do quadro de pessoal da Farmácia	60
2.1.2 Funções de cada um dos seus elementos	60
2.2 Instalações e equipamentos	61
2.2.1 Espaço físico da Farmácia e divisões funcionais	61
2.2.2 Elementos interiores e exteriores da Farmácia	63
2.2.3 Equipamentos gerais e específicos	64
2.3 Recursos informáticos	64
2.4 Postos Farmacêuticos	65
3 Informação e documentação científica	65
4 Medicamentos e outros produtos de saúde	66
4.1 Sistemas de classificação mais utilizados em FC	66
4.2 Definição de conceitos	67
4.3 Produtos disponíveis na Farmácia	68
4.4 Verificação da existência de qualquer medicamento ou produto de saúde e sua localização nas instalações da Farmácia	69
5 Aprovisionamento e armazenamento	69
5.1 Critérios para a seleção de um fornecedor/armazenista	69
5.2 Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde	69
5.3 Armazenamento	70
5.4 Encomendas e devoluções	70
5.4.1 Criação de uma encomenda	70
5.4.2 Receção de uma encomenda	70
5.4.3 Devoluções	71
5.5 Margens legais de comercialização de preços	72
5.6 Controlo de prazos de validade	72
6 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	72
6.1 Aspetos éticos, deontológicos e técnicos	72
6.2 Farmacovigilância	73
6.3 Reencaminhamento de medicamentos fora de uso	74
7 Dispensa de medicamentos	74
7.1 Prescrições médicas	74
7.1.1 Receção, leitura e confirmação da sua validade	74
7.1.2 Avaliação/Interpretação	76
7.1.3 Verificação farmacêutica (após a dispensa)	77
7.2 Utilização da aplicação informática na dispensa de	77

medicamentos	
7.3 Regimes de comparticipação	78
7.4 Dispensa de psicotrópicos/estupefacientes	79
7.5 Produtos ao abrigo de um protocolo	80
7.6 Dispensa de genéricos	80
8 Automedicação	81
8.1 Distinção entre MSRM e MNSRM	81
8.2 Quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos	81
8.3 Riscos da automedicação	82
8.4 Quadros que podem ser abordados apenas com medidas não farmacológicas	82
8.5 Indicação farmacêutica de um MNSRM	83
9 Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	83
9.1 Produtos dermocosméticos e de higiene	84
9.2 Produtos dietéticos para alimentação	85
9.3 Produtos dietéticos infantis	85
9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)	87
9.5 MUV e produtos de uso veterinário	88
9.6 Dispositivos médicos	89
10 Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia	89
10.1 Serviços farmacêuticos	89
10.2 Outros serviços disponibilizados	91
11 Preparação de medicamentos	91
11.1 Cálculo do preço dos medicamentos manipulados	92
11.2 Rotulagem e enquadramento legal	93
11.3 Atribuição da validade ao produto acabado	94
11.4 Especificações da água purificada para preparação de medicamentos	94
11.5 Bibliografia adequada e necessária para a preparação de manipulados	94
12 Contabilidade e gestão	94
12.1 Caracterização, nos seus aspetos funcionais e legais, de documentos contabilísticos	95
12.2 Definição de conceitos	96
13 Outras atividades desenvolvidas	96
14 Conclusão	96
Bibliografia	98
Anexos	101





# Lista de Figuras

## Capítulo I - Investigação

- Figura 1 - Fórmula estrutural da histamina. 4
- Figura 2 - Biossíntese e metabolismo da histamina. 5
- Figura 3 - Modelo funcional simplificado do estado dos recetores de histamina. 9
- Figura 4 - Penetração (visível pela cor vermelha) de (A) um anti-histamínico de primeira geração e de (B) um anti-histamínico de segunda geração no cérebro humano, evidenciada por PET. 10
- Figura 5 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao sexo. 22
- Figura 6 - Distribuição da amostra populacional relativamente à faixa etária. 23
- Figura 7 - Distribuição da amostra populacional por sexo em função da faixa etária. 24
- Figura 8 - Distribuição da amostra populacional relativamente às habilitações literárias. 24
- Figura 9 - Distribuição da amostra populacional relativamente à situação profissional. 25
- Figura 10 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao local de residência. 25
- Figura 11 - Distribuição da amostra populacional relativamente a hábitos tabágicos em função do sexo. 26
- Figura 12 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao anti-histamínico utilizado. Com exceção do *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico e do *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico, todos os outros se referiram a medicamentos orais. Aer: *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina); Kes: *Kestine*<sup>®</sup> (Ebastina); Tel: *Telfast*<sup>®</sup> (Fexofenadina); Rin: *Rinialer*<sup>®</sup> (Rupatadina); Zyr: *Zyrtec*<sup>®</sup> (Cetirizina); Ler: *Lergonix*<sup>®</sup> (Bilastina); Cla: *Claritine*<sup>®</sup> (Loratadina); Xys: *xysal*<sup>®</sup> (Levocetirizina); Ceti: *Cetix*<sup>®</sup> (Cetirizina); Liv: *Livostin*<sup>®</sup> (Levocabastina); Bil: *Bilaxten*<sup>®</sup> (Bilastina); Levr: *Levrax*<sup>®</sup> (Levocetirizina); Ata: *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina); FT: *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico; FenT: *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico; Str: *Strugeron*<sup>®</sup> (Cinarizina); Cet: Cetirizina; Des: Desloratadina; Eba: Ebastina; Lev: Levocetirizina; Lor: Loratadina. 27
- Figura 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente às manifestações referidas que justificaram a utilização do anti-histamínico. 29
- Figura 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente à aquisição do anti-histamínico. 30
- Figura 15 - Distribuição da amostra populacional, que adquiriu o anti-histamínico sem receita médica, relativamente ao fármaco mencionado. MNSRM: medicamento não sujeito a receita médica; MSRM: medicamento sujeito a receita médica; FT: *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico; Tel120: *Telfast*<sup>®</sup> 120 (Fexofenadina); FenT: *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico; Liv: *Livostin*<sup>®</sup> (Levocabastina); Aer: *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina); Kes: *Kestine*<sup>®</sup> (Ebastina); Ata: *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina); Zyr: *Zyrtec*<sup>®</sup> (Cetirizina); Ceti: *Cetix*<sup>®</sup> (Cetirizina); Cla: *Claritine*<sup>®</sup> (Loratadina); Xys: *xysal*<sup>®</sup> (Levocetirizina); Cet: Cetirizina. 31
- Figura 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente à manifestação ou não manifestação de efeitos adversos. 31

Figura 17 - Distribuição da amostra populacional relativamente aos efeitos adversos mencionados. Sed: sedação/sonolência; Xer: xerostomia; LA: limitações nas atividades diárias; Obs: obstipação; AA: alterações no apetite; RU: retenção urinária; Taq: taquicardia; Cef: cefaleias; NV: náuseas e vômitos. 32

Figura 18 - Distribuição da amostra populacional relativamente à condução de veículos e/ou utilização de máquinas durante o período de toma do anti-histamínico. 33

Figura 19 - Distribuição da amostra populacional relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico. 34

Figura 20 - Distribuição da amostra populacional relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas em função do sexo. 34

Figura 21 - Distribuição da amostra populacional em função de os inquiridos terem ou não mencionado a existência de um diagnóstico clínico de reatividade a alergénios. 35

Figura 22 - Distribuição da amostra populacional relativamente aos alergénios mencionados. Gra: pólen das gramíneas e outras ervas; Arv: pólen de árvores; Aca: ácaros; PP: pelos/penas; Fun: fungos; Ali: alimentos. 36

Figura 23 - Distribuição da amostra populacional em função das patologias crónicas referidas. Asm: asma; DCV: doenças cardiovasculares; Dis: dislipidémias; DEM: doenças endócrinas e metabólicas; DP: doenças da pele; Epi: doenças epiléticas; Outras: outras patologias crónicas. 36

Figura 24 - Distribuição da amostra populacional relativamente a medicação passível de causar interações e que foi mencionada pelos utentes, tendo sido efetuada durante o período de toma do anti-histamínico. 37

Figura 25 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao consumo de suplementos ou produtos naturais (chás, suplementos vitamínicos ou outros). 38

Figura 26 - Distribuição da amostra populacional relativamente aos suplementos ou produtos naturais mencionados. Cidr: chá de erva-cidreira; SV: suplementos vitamínicos; Tíl: chá de tília; Cam: chá de camomila; Hip: chá de hipericão; Ver: chá verde; FV: chá de frutos de vermelhos; Lim: chá de limonete; IS: isoflavonas de soja; Outros: outros chás. 38

# Lista de Tabelas

## Capítulo I

- Tabela 1 - Classificação funcional, princípios ativos e nomes comerciais dos anti-histamínicos  $H_1$ , disponíveis no mercado português, sob as várias formas farmacêuticas. Não foram considerados medicamentos compostos por um anti-histamínico  $H_1$  em associação com outro princípio ativo. Nesta lista também se incluem fármacos utilizados como antieméticos e antivertiginosos, bem como estimulantes do apetite. MSRM: medicamento sujeito a receita médica; MNSRM: medicamento não sujeito a receita médica. 12
- Tabela 2 - Distribuição da amostra populacional relativamente a hábitos tabágicos. 25
- Tabela 3 - Distribuição da amostra populacional relativamente à geração do anti-histamínico utilizado. 27
- Tabela 4 - Distribuição dos utilizadores de anti-histamínicos de primeira geração relativamente ao fármaco mencionado. 28
- Tabela 5 - Distribuição da amostra populacional em função da duração do tratamento com o anti-histamínico. 28
- Tabela 6 - Conjuntos de manifestações mencionadas pelos utentes, para as quais utilizaram o anti-histamínico. 29
- Tabela 7 - Distribuição da amostra populacional que adquiriu o anti-histamínico com prescrição médica em função do cumprimento da posologia. 30
- Tabela 8 - Conjuntos de efeitos adversos mencionados pelos utentes. 32
- Tabela 9 - Distribuição dos indivíduos que revelaram sedação/sonolência como reação adversa, de forma isolada ou concomitantemente a outras reações adversas, relativamente à condução de veículos e/ou utilização de máquinas durante o período de toma do anti-histamínico. 33
- Tabela 10 - Distribuição dos indivíduos que utilizaram anti-histamínicos de primeira geração orais relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico. 34
- Tabela 11 - Conjuntos de alergénios mencionados pelos utentes. 35
- Tabela 12 - Distribuição da amostra populacional em relação à toma de outros medicamentos durante o período de utilização do anti-histamínico. 37
- Tabela 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função da geração do anti-histamínico utilizado e respetivo teste do Qui-quadrado. 39
- Tabela 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de asma em função da ocorrência de rinite alérgica e respetivo teste do Qui-quadrado. Apenas se consideraram as pessoas que referiram rinite alérgica e que, simultaneamente, tinham mencionado ter diagnóstico clínico de reatividade a algum tipo de alergénio. 40
- Tabela 15 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao diagnóstico clínico ou não de reatividade a alergénios em função do local de residência e respetivo teste do Qui-quadrado. 41

Tabela 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função de se ser do sexo feminino e respetivo teste do Qui-quadrado. 41

Tabela 17 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função da ingestão de álcool e respetivo teste do Qui-quadrado. 42

Tabela 18 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função da toma de benzodiazepinas durante a utilização do anti-histamínico e respetivo teste do Qui-quadrado. 42

Tabela 19 - Distribuição da amostra populacional relativamente à ocorrência ou não de efeitos adversos em função de se ser fumador e respetivo teste do Qui-quadrado. 43

## Lista de Acrónimos

AINE	Anti-inflamatório Não Esteróide
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
ATC	Antidepressivo Tricíclico
ATP	Adenosina Trifosfato
BHE	Barreira Hematoencefálica
cAMP	Monofosfato de Adenosina Cíclico
CD	<i>Compact Disk</i>
CEDIME	Centro de Divulgação do Medicamento
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CETMED	Centro Tecnológico do Medicamento
CIAV	Centro de Informação Antivenenos
CIM	Centro de Informação de Medicamentos
CYP450	Citocromo P450
DAG	1,2-diacilglicerol
DAO	Diaminoxidase
DAPP	Dermatite Alérgica por Picada de Pulga
DCI	Denominação Comum Internacional
FcεRI	Recetor de Alta Afinidade para as Imunoglobulinas E
GNR	Guarda Nacional Republicana
gp-P	Glicoproteína P
GPCR	Recetor Acoplado à Proteína G
HDC	L-Histidina Descarboxilase
HNMT	Histamina-N-metil-transferase
IgE	Imunoglobulina E
IL	Interleucina
INE	Instituto Nacional d Estatística
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
INEM	Instituto Nacional de Emergência Médica
ISRS	Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina
IP <sub>3</sub>	Inositol-1,4,5-trifosfato
IRC	Imposto sobre o Rendimento das pessoas Coletivas
IRS	Imposto sobre o Rendimento das pessoas Singulares
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MAO	Monoaminoxidase
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
NFκB	Fator de Transcrição Nuclear kappa-B
OATP	Polipéptido Transportador de Aniões Orgânicos
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	<i>Over the Counter</i>
PAF	Fator de Ativação Plaquetar
PET	Tomografia de Emissão de Positrões

PKA	Proteína Cinase A
PKC	Proteína Cinase C
PLA <sub>2</sub>	Fosfolipase A <sub>2</sub>
PLC	Fosfolipase C
PLD	Fosfolipase D
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PVF	Preço de Fatura
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
REM	Movimento Rápido dos Olhos
SAFT-PT	<i>Standard Audit File for Tax Purposes - Versão Portuguesa</i>
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagem e Medicamentos
SNC	Sistema Nervoso Central
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TGI	<i>Target Group Index</i>
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral $\alpha$
V <sub>d</sub>	Volume de Distribuição

# Capítulo I - Investigação

## ANTI-HISTAMÍNICOS H<sub>1</sub>: perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

### 1 Introdução

O primeiro anti-histamínico H<sub>1</sub> foi introduzido na prática clínica em 1942<sup>1,2</sup> e, desde então, fármacos pertencentes a esta classe farmacológica rapidamente se tornaram alguns dos mais prescritos e vendidos em todo o mundo.<sup>3,4</sup> As conclusões de um estudo realizado pelo Grupo *Marktest*, entidade responsável por diversos estudos de mercado, publicadas a 19 de novembro de 2013, revelam que mais de 1,8 milhões de portugueses são utilizadores de fármacos deste grupo terapêutico, representando mais de 22,0% dos residentes no Continente com idade igual ou superior a 15 anos.<sup>5</sup> A importância de tais medicamentos faz-se, também, sentir pela quantidade de artigos e referências que se podem encontrar através da pesquisa em bancos de dados, como o *PubMed*, com o termo “*antihistamines*”.<sup>6</sup>

Os anti-histamínicos H<sub>1</sub> representam o grupo de fármacos mais utilizados no tratamento de doenças alérgicas.<sup>6</sup> Estas doenças evidenciam-se como um problema de saúde global podendo prejudicar a qualidade de vida dos indivíduos afetados, sobretudo se não forem tratadas adequadamente.<sup>7</sup> Para além da sua larga utilização em desordens alérgicas, o grupo farmacológico em questão pode ainda ser utilizado em insónias, enjoo de movimento, vertigens e outras desordens relacionadas.<sup>1,8</sup>

#### 1.1 Doenças alérgicas

De um modo geral, uma reação inflamatória diz-se benéfica ao organismo, quando resulta num processo de reparação autolimitado. Contudo, numa reação de hipersensibilidade, comumente designada por reação alérgica, o equilíbrio necessário ao controlo desse processo encontra-se corrompido. Assim, as doenças alérgicas caracterizam-se por uma resposta imunológica exagerada a um antígeno (alergénio), a qual se apresenta em duas fases.<sup>9,10,11</sup> A exposição ao alergénio pode ocorrer por via inalatória, digestiva, cutânea ou injetável.<sup>9,10</sup> Como exemplo de doenças alérgicas podem citar-se a rinite alérgica, a asma, a urticária ou o eczema atópico.<sup>7,9</sup>

A primeira fase de uma reação alérgica, conhecida como fase imediata, ocorre minutos após o contato com o alergénio (aproximadamente dentro de vinte minutos). Esta fase é fundamentalmente resultado de desgranulação mastocitária com consequente libertação de vários mediadores, incluindo histamina, acetilcolina, prostaglandinas, leucotrienos, adenosina trifosfato (ATP), fator de ativação plaquetar (PAF), cininas e

proteases.<sup>10,12,13</sup> Adicionalmente, os mediadores libertados durante a fase imediata ativam e atraem outras células para o foco inflamatório, incluindo eosinófilos, levando, assim, à fase tardia ou inflamatória do processo. Nesta fase, são geradas e libertadas importantes citocinas, incluindo interleucinas (IL) – IL<sub>1</sub>, IL<sub>4</sub>, IL<sub>5</sub> e IL<sub>6</sub> – e o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). A fase tardia ou inflamatória caracteriza-se também pela ativação do fator de transcrição nuclear *kappa* B (NF $\kappa$ B).<sup>12,13</sup>

Embora sejam vários os mediadores envolvidos na fisiopatologia das doenças alérgicas, a histamina continua a ser considerado o principal, desempenhando um papel crucial na génese destas doenças. Este composto encontra-se em vários tecidos, sendo a sua função fisiológica bastante complexa e ainda não satisfatoriamente esclarecida. Até ao presente, foram descobertos quatro subtipos de recetores de histamina (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> e H<sub>4</sub>) e a ocorrência de alergias deve-se principalmente à interação deste mediador com os recetores H<sub>1</sub>, presentes em diferentes órgãos.<sup>3,13</sup>

Nas últimas décadas, devido ao aumento da incidência, ou seja, ao número de novos casos, e ao aumento da prevalência, ou seja, ao número total de casos, as doenças alérgicas passaram a ser encaradas como um problema de saúde pública, sendo investigadas em mais de cinquenta países em todo o mundo.<sup>14</sup> Em relação à realidade europeia, estima-se que em 2015 cerca de metade dos europeus seja afetada por alguma destas patologias.<sup>15</sup> Contudo, importa ressaltar que, estudos epidemiológicos nesta área se deparam com algumas dificuldades. A primeira envolve uma difícil caracterização dos elementos que permitem a definição da doença em si. Outro fator prende-se, muitas vezes, com a ausência de um diagnóstico e de um tratamento adequado. Diversos estudos epidemiológicos revelam, inclusive, que somente os profissionais de saúde com formação adequada e experiência clínica conseguem detetar, tratar e controlar de forma efetiva a evolução de desordens alérgicas. Por último, existe também uma certa desvalorização da doença por parte dos próprios doentes.<sup>9,15</sup>

Os custos diretos destas doenças (respeitantes ao âmbito hospitalar e ao ambulatório) e os indiretos (como a perda de dias de trabalho dos doentes ou de um dos pais no caso de crianças, reforma precoce, etc.) têm grande impacto anual. Assim, múltiplas teorias têm vindo a ser apontadas, por forma a esclarecer causas e propor programas de prevenção.<sup>14,16,17</sup>

A investigação em torno das doenças alérgicas tem procurado, nomeadamente, clarificar os motivos pelos quais determinados indivíduos expressam essas doenças e outros não, ainda que sob as mesmas condições. Outra preocupação tem sido tentar perceber o motivo pelo qual a prevalência da doença alérgica varia também entre populações residentes em áreas geográficas diferentes.<sup>17</sup>

No contexto das desordens alérgicas, é importante ter em conta que é impossível estabelecer uma relação causa-efeito simplesmente com um só fator. Deve compreender-se que existe uma complexa rede causal na origem destas doenças.<sup>14,17</sup> Neste âmbito, a genética parece assumir um papel preponderante do ponto de vista etiológico. De facto, vários estudos sustentam a hipótese de que desordens alérgicas são mais comuns em indivíduos com algum



antecedente familiar de alergia. Estas doenças são geneticamente heterogêneas, porque muitos genes diferentes podem estar envolvidos na sua expressão. Apesar dos avanços significativos na área da genética das alergias, e de já se encontrar documentado que várias regiões do genoma humano estão associadas ao desenvolvimento dessas desordens, o conhecimento neste âmbito é ainda muito limitado.<sup>18,19</sup> A par do fundo genético, surgem as alterações no estilo de vida e no meio ambiente da nossa sociedade. O aumento da população mundial, com conseqüente aumento da mobilidade dos indivíduos de ambientes rurais para ambientes citadinos, pode ser um dos condicionantes do aumento da incidência e prevalência de doenças alérgicas.<sup>14,18,19</sup> Por outro lado, também o fato de a sociedade atual ser cada vez mais sedentária, com grande permanência no interior de edifícios, parece relacionar-se com este incremento. Além disso, alterações no ambiente doméstico, com a existência de animais domésticos, presença de tabagismo ativo ou passivo, entre outras, podem ainda ser apontadas como causas. O aumento da poluição do ambiente exterior (fumos industriais, emissão de gases oriundos dos veículos automóveis, etc.) e as condições climáticas (épocas de forte polinização, vento, temperatura, precipitação, etc.) também devem ser salientados. Finalmente, e de um modo geral, importa referir a contaminação tóxica dos alimentos, de que é exemplo a tão apreciada “fast food”.<sup>9,14,15,17,18</sup>

No âmbito das referidas doenças, é também de destacar o fato de que a rinite alérgica e a asma coexistem numa grande percentagem de doentes, observando-se que mais de 65% das pessoas com rinite apresentam asma de etiologia alérgica.<sup>14</sup>

## 1.2 Histamina

Como já foi referido, numa reação alérgica são muitos os mediadores intervenientes, mas a histamina (2-[4-imidazolil]etilamina), cuja fórmula estrutural corresponde à apresentada na Figura 1, desempenha o papel primordial.<sup>6,7,20</sup> Os seus efeitos na hipersensibilidade imediata, mediada pela Imunoglobulina E (IgE),<sup>10</sup> encontram-se documentados de forma consistente, sendo a sua relevância biológica noutras afeições ainda não satisfatoriamente compreendida.<sup>21,22</sup> Contudo, sabe-se que a função deste mediador ao nível do sistema gastrointestinal e do sistema nervoso é também muito relevante.<sup>23</sup>

A histamina é uma amina primária de baixo peso molecular<sup>6,24</sup>, encontrando-se amplamente distribuída no reino animal e vegetal.<sup>25</sup> Este composto foi descoberto há mais de cem anos e quimicamente sintetizado, em 1907, por Windaus e Vogt.<sup>21,22,26</sup> Pouco depois, em 1910, Dale e a sua equipa de investigadores procederam à sua caracterização biológica, demonstrando os efeitos da mesma no músculo liso do intestino e trato respiratório de animais. No entanto, só em 1927, Best e os seus colaboradores foram capazes de isolar a histamina a partir de vários tecidos, nomeadamente amostras de fígado e pulmão de seres humanos.<sup>6,21,22,26</sup> A relação entre a referida amina e reações anafiláticas foi estabelecida em 1929, enquanto que a sua associação aos mastócitos e basófilos só foi evidenciada em 1952 e 1972, respetivamente.<sup>26</sup>

Os mastócitos e os basófilos são a principal fonte de histamina no corpo humano, a qual é sintetizada no Complexo de Golgi destas células e armazenada em grânulos secretórios. No interior dos mastócitos, a histamina encontra-se complexada com heparina e no interior dos basófilos está complexada com sulfato de condroitina.<sup>13,25,27</sup> Apenas uma pequena parte da histamina endógena não é proveniente destas células e, para além destas fontes, existem ainda outras bem documentadas, designadamente células parietais da mucosa gástrica e neurónios histaminérgicos. Importa ressaltar que há também outros tipos celulares (sendo eles os linfócitos, os monócitos e as plaquetas) que não armazenam histamina mas que são capazes de a sintetizar e segregar, sob estimulação.<sup>6,21,22,25,26,27</sup>

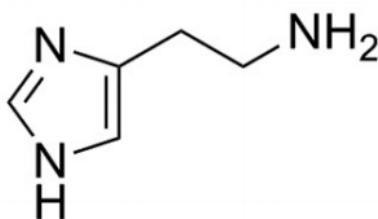


Figura 1 - Fórmula estrutural da histamina. (adaptado de Deml *et al.* 2009)<sup>28</sup>

### 1.2.1 Biossíntese e metabolismo

Nos mamíferos, a histamina provém da descarboxilação enzimática do aminoácido *L*-histidina (Figura 2), a qual é catalisada pela *L*-histidina descarboxilase (HDC), expressa em diversos tipos celulares incluindo, logicamente, as células que sintetizam histamina.<sup>6,13,25,27</sup> A atividade da HDC pode estar aumentada em situações de divisão celular (cicatrizes, tumores, desenvolvimento embrionário), *stress*, lesão celular, entre outras.<sup>25</sup>

Depois de libertada, a histamina é prontamente metabolizada por duas enzimas principais (Figura 2): a histamina-*N*-metil-transferase (HNMT) e a diaminoxidase (DAO), também designada por histaminase. Apenas 2-3% da histamina libertada é excretada, na urina, sob a forma inalterada e os metabolitos resultantes têm pouca ou nenhuma atividade.<sup>13,21,25,27</sup>

A enzima HNMT é bastante específica para a histamina, sendo que da sua ação sobre esta última resulta a *N*-metil-histamina, a qual é metabolizada por outra enzima – a monoaminoxidase (MAO) – formando-se o ácido metilimidazol acético. A HNMT apresenta também uma afinidade ligeiramente superior para a histamina, comparativamente à DAO. É de salientar que os maiores níveis de expressão da HNMT são atingidos no rim e no fígado, seguindo-se-lhes o baço, o cólon, a próstata, os ovários, as células da medula espinhal, os brônquios e a traqueia. Por se tratar de uma enzima citosólica, a HNMT metaboliza a histamina apenas no espaço intracelular.<sup>13,21,25</sup>

Em relação à DAO, ela oxida a maioria das diaminas e, em menor extensão, outras monoaminas para além da histamina, não sendo específica para esta última. O metabolismo catalisado por ela dá origem ao ácido imidazol acético que, por ação da fosforribosilfosfato

transferase, origina o ribótido correspondente. A enzima DAO pode ser encontrada no plasma, em estruturas vesiculares associadas à membrana de células epiteliais, sendo segregada para a circulação sempre que ocorra estimulação. Deste modo, é ela a responsável pelo metabolismo extracelular da histamina. De notar que a mesma é expressa em maior extensão no intestino delgado, cólon, placenta e rim.<sup>13,21,25,29</sup>

A atividade das enzimas atrás referidas é inibida por concentrações de histamina de 10<sup>-5</sup> M.<sup>25</sup>

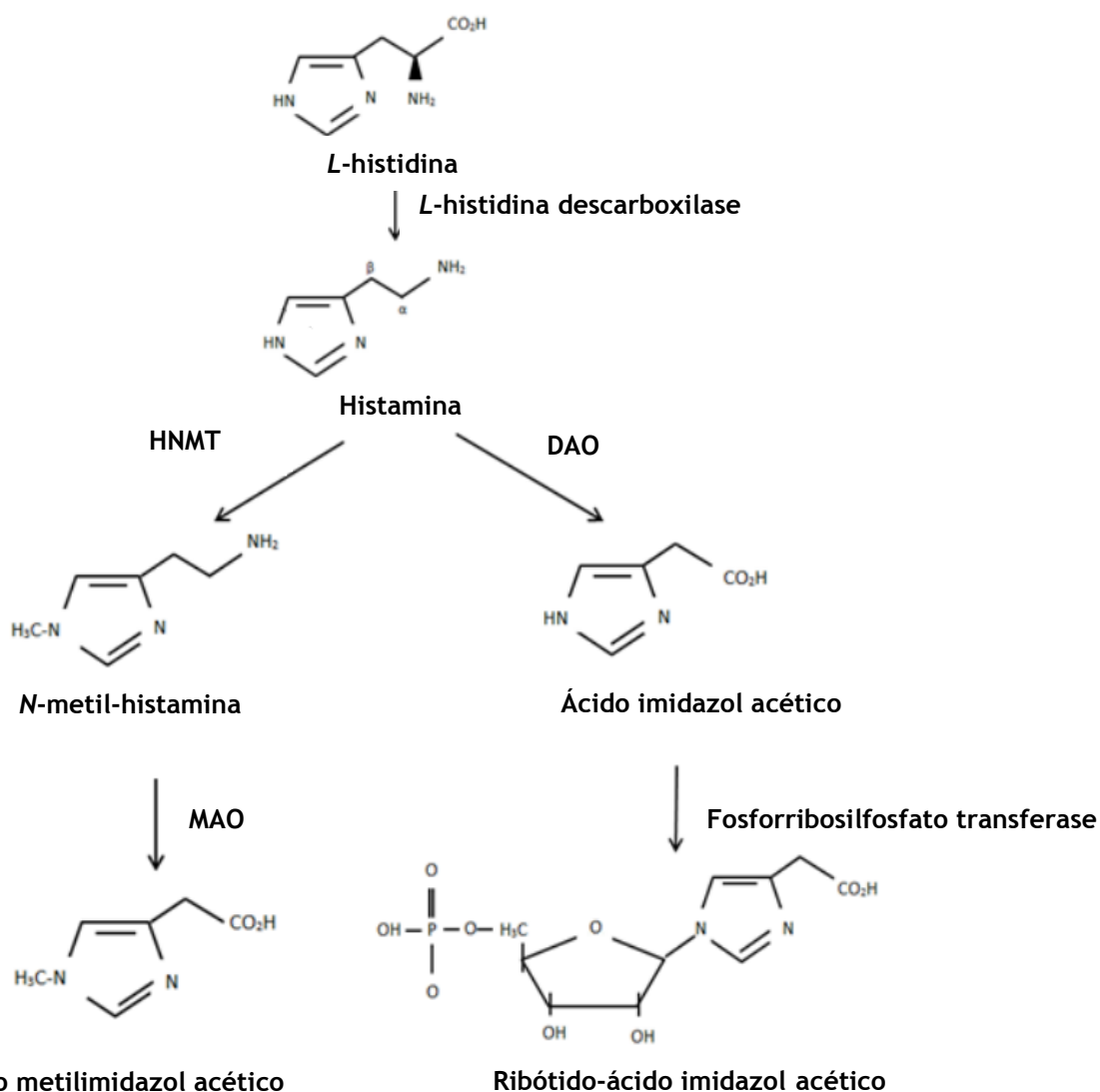


Figura 2 - Biossíntese e metabolismo da histamina. (adaptado de Avendaño e Söllhuber. 2001)<sup>29</sup>

### 1.2.2 Libertação

As quantidades granulares de histamina armazenada podem ser libertadas em resposta a estímulos imunológicos ou não imunológicos.<sup>21,22</sup>

Os estímulos imunológicos originam uma libertação de histamina mediada por IgE, sendo que os mastócitos e os basófilos apresentam, na superfície das suas membranas,

recetores de alta afinidade para as IgE (FcεRI).<sup>25</sup> Inicialmente, o alérgeno desencadeia a síntese de IgE pelos linfócitos B. Por sua vez, as IgE ligam-se aos recetores FcεRI correspondentes. Segue-se a dimerização dos referidos recetores, agora ocupados.<sup>13</sup> Posteriormente, ocorre a fosforilação dos terminais COOH das unidades β e γ dos recetores FcεRI, ao nível das tirosinas. Outros sistemas enzimáticos são ativados e, em poucos segundos, ocorre desgranulação com conseqüente libertação de histamina e outros mediadores inflamatórios.<sup>13,25</sup>

Por seu lado, estímulos não imunológicos à libertação de histamina incluem estímulos térmicos (frio ou calor), raios ultravioletas, raios infravermelhos, alguns medicamentos (opiáceos e determinados antitumorais), produtos bacterianos ou virais, entre outros.<sup>25</sup>

### 1.2.3 Recetores

Os efeitos fisiológicos da histamina têm sido associados à sua interação com quatro subtipos de recetores,<sup>3,6,20,21,22,26,27</sup> os quais foram designados cronologicamente pela ordem da sua descoberta: H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> e H<sub>4</sub>.<sup>21,22</sup> A diferenciação entre os recetores H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub> foi conseguida em 1966. Em 1999 foi descrito o recetor H<sub>3</sub> e, finalmente, em 2000 foi demonstrada a existência do quarto recetor de histamina.<sup>22</sup> Todos eles fazem parte da grande família de recetores acoplados à proteína G (GPCR) – família da qual fazem parte mais de oitocentos recetores distintos. Estes apresentam sete domínios transmembranares, locais de glicosilação N-terminal e locais de fosforilação da proteína cinase A (PKA) e da proteína cinase C (PKC).<sup>3,6,20,21,22,26,27</sup> Os recetores histaminérgicos são expressos em vários tipos celulares,<sup>6,21,22</sup> diferindo quanto à sua localização, mensageiros secundários e afinidade pela histamina,<sup>3</sup> sendo os H<sub>1</sub> aqueles com maior afinidade para a mesma.<sup>26</sup> Os recetores H<sub>1</sub> e os H<sub>2</sub> possuem um grau de homologia inferior entre si, enquanto que os recetores H<sub>3</sub> e H<sub>4</sub> se relacionam de forma mais intrínseca, partilhando algumas propriedades moleculares e farmacológicas.<sup>21,22</sup>

Um aspeto importante a focar é que os recetores de histamina se mantêm em permanente equilíbrio entre o estado ativo e inativo, verificando-se que, em repouso, o estado inativo isomeriza ao estado ativo e vice-versa.<sup>1,6</sup> Em resultado deste equilíbrio dinâmico, os referidos recetores apresentam atividade espontânea, ou seja, possuem um sinal de transdução independente da sua ocupação por um agente agonista – atividade constitucional ou fisiológica.<sup>3,20,30</sup>

As respostas moleculares à histamina devem-se, em particular, à ativação de determinadas subunidades G<sub>α</sub> e são os domínios transmembranares que permitem a transdução do sinal extracelular para o meio intracelular. Os recetores H<sub>1</sub> encontram-se acoplados a subunidades G<sub>αq/11</sub> e a sua estimulação culmina na ativação destas últimas. Tal evento, promove a ativação da fosfolipase C (PLC), que catalisa a hidrólise do fosfatidilinositol-4,5-difosfato a inositol-1,4,5-trifosfato (IP<sub>3</sub>) e a 1,2-diacilglicerol (DAG). O IP<sub>3</sub>, sendo hidrossolúvel, desloca-se para o citoplasma e estimula a libertação de iões cálcio

(Ca<sup>2+</sup>) intracelulares, provocando um aumento da concentração citoplasmática de Ca<sup>2+</sup>. Por sua vez, o DAG, por ser lipofílico, permanece ligado à membrana celular e ativa a PKC. A ativação do recetor H<sub>1</sub> pode ainda estimular outras vias de sinalização, designadamente as vias da fosfolipase D (PLD), fosfolipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) e o NFκB. Em relação aos recetores H<sub>2</sub>, a sua estimulação parece levar à ativação de subunidades G<sub>qs</sub>. Como consequência, há uma estimulação da adenilciclase, culminando na síntese de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) intracelular. Finalmente, quanto aos recetores H<sub>3</sub> e H<sub>4</sub>, estes encontram-se acoplados a subunidades G<sub>ai/o</sub>. A ativação dos mesmos resulta na inibição da adenilciclase, diminuindo os níveis de cAMP intracelulares. Verifica-se também um aumento do Ca<sup>2+</sup> intracelular.<sup>6,13,20,21,27</sup>

Quanto às principais localizações, pode dizer-se que os recetores H<sub>1</sub> são primariamente expressos em neurónios do Sistema Nervoso Central (SNC) e em miócitos do músculo liso vascular, das vias aéreas, do intestino e do útero. Já os recetores H<sub>2</sub> localizam-se maioritariamente nas células parietais da mucosa gástrica. Relativamente aos dois tipos de recetores de histamina mais recentes, os H<sub>3</sub> são particularmente expressos em neurónios histaminérgicos do SNC, enquanto que os H<sub>4</sub> podem encontrar-se principalmente em eosinófilos, neutrófilos, basófilos, células dendríticas, células T e em mastócitos.<sup>13</sup>

#### 1.2.4 Efeitos fisio(pato)lógicos mediante ação sobre os recetores H<sub>1</sub>

Os efeitos da histamina, mediados pela sua ligação aos recetores H<sub>1</sub>, são responsáveis por grande parte dos sintomas evidenciados nas doenças alérgicas. Assim, a libertação da histamina endógena contribui para o aumento da permeabilidade das paredes capilares (originando edema), estimula terminações nervosas sensoriais (resultando em espirros e prurido), contrai a musculatura lisa gastrointestinal, pulmonar e uterina e também potencia a produção de muco e outras secreções glandulares.<sup>6,13</sup> Assim, rinorreia, conjuntivite, urticária e broncoconstrição são importantes efeitos a nível periférico, os quais podem contribuir para a redução da qualidade de vida dos indivíduos que os experimentam. Em resultado destes efeitos fisio(pato)lógicos, os doentes podem apresentar distúrbios do sono, sentir-se fatigados e experienciar sonolência diurna.<sup>12,21,22</sup> A obstrução nasal pode ser um sintoma característico da fase tardia de uma reação alérgica, estando também particularmente associada a distúrbios do sono em doentes afetados.<sup>12</sup>

A nível central, a histamina atua como um neurotransmissor, sendo produzida por um número restrito e específico de neurónios histaminérgicos localizados no núcleo túberomamilar do hipotálamo posterior.<sup>2,8,23,31</sup> Estes neurónios organizam-se em circuitos funcionalmente distintos, enviando axónios para todo o cérebro e influenciando, assim, diversas regiões cerebrais.<sup>32</sup> Neste contexto, ao nível dos recetores H<sub>1</sub> centrais, a histamina está envolvida em diversas funções cognitivas (como por exemplo, a atenção e a aprendizagem), controlo hormonal e cardiovascular, balanço de fluidos, controlo da saciedade, manutenção da temperatura corporal e regulação dos níveis de excitação e do sono-vigília.<sup>2,8,21,22,23,31</sup>

### 1.3 Anti-histamínicos H<sub>1</sub>

Os anti-histamínicos designam-se frequentemente segundo o principal recetor de histamina sobre o qual exercem a sua atividade. Assim, aqueles que interagem principalmente com recetores H<sub>1</sub> denominam-se de anti-histamínicos H<sub>1</sub>.<sup>3</sup>

O primeiro destes fármacos foi sintetizado em 1932 – o Piperoxano. Apesar de ser altamente tóxico para uso humano, este composto abriu caminho para que, em 1942, se chegasse à introdução do primeiro anti-histamínico na prática clínica – o *Antergan*<sup>®</sup> (Fenbenzamina).<sup>1,2,13</sup> Seguiram-se-lhe, ainda na mesma década, outros fármacos como a Difenidramina, a Clorfeniramina ou a Prometazina.<sup>1,2,6</sup>

O aumento da incidência e prevalência de desordens alérgicas fomentou grandes esforços por parte das indústrias farmacêuticas no sentido da pesquisa de novas moléculas destinadas a tais patologias.<sup>31</sup> Assim, nos últimos trinta anos, um marco no desenvolvimento do referido grupo farmacológico verificou-se quando, na década de 80, se iniciou a introdução de uma outra geração destes compostos.<sup>4,6</sup> Estes fármacos começaram a ser desenvolvidos com o propósito de possuírem valência terapêutica similar aos clássicos, contudo com menos efeitos centrais.<sup>4</sup>

#### 1.3.1 Mecanismo de ação e efeitos farmacoterapêuticos

Na fase inicial do seu desenvolvimento, considerou-se que os anti-histamínicos agiam como antagonistas competitivos da histamina, bloqueando o local de ligação da mesma nos respetivos recetores, tendo este conceito perdurado durante anos.<sup>3</sup> A adoção do termo “anti-histamínico H<sub>1</sub>” surge no âmbito do manifesto avanço em termos da biologia molecular dos GPCRs.<sup>20</sup> Como já atrás foi referido, os recetores H<sub>1</sub> coexistem em dois estados conformacionais, os quais se encontram em equilíbrio na ausência de um agonista ou de um antagonista. Sendo a histamina um agonista, ela liga-se predominantemente a recetores no estado ativo, aumentando a sua estabilidade e forçando a deslocação do equilíbrio para o estado ativo. No entanto, mais recentemente, demonstrou-se que os designados anti-histamínicos H<sub>1</sub> não antagonizam a ligação da histamina aos seus recetores. Eles ligam-se, sim, a diferentes locais dos recetores, produzindo um efeito contrário ao da histamina. Deste modo, passaram a ser considerados como agonistas inversos, ligando-se preferencialmente ao estado inativo do recetor de histamina e deslocando o equilíbrio na direção desse mesmo estado inativo (Figura 3). Assim sendo, a atividade constitucional dos referidos recetores torna-se reduzida.<sup>2,20</sup>

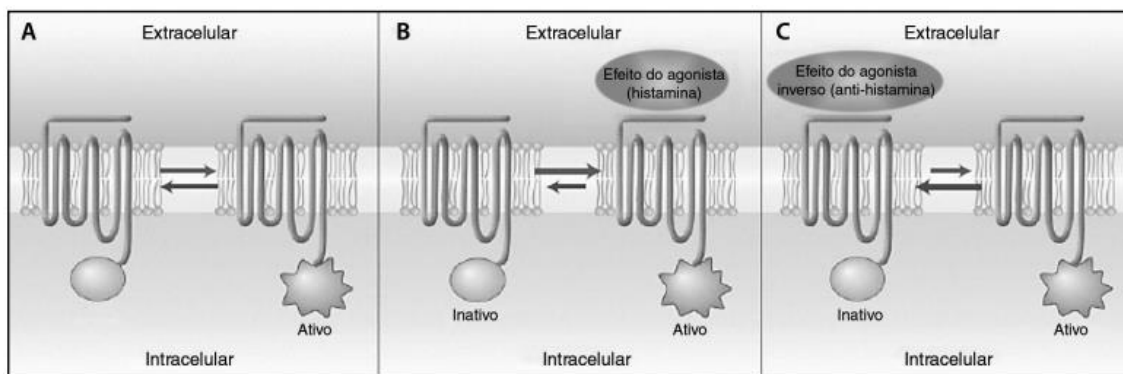


Figura 3 - Modelo funcional simplificado do estado dos receptores de histamina. (adaptado de Pastorino, 2010)<sup>6</sup>

Quanto maior for a ocupação de receptores H<sub>1</sub> por um anti-histamínico, ou seja, quanto maior a concentração de fármaco no local de ação, melhor será o comportamento farmacodinâmico, isto é, maior será o efeito esperado.<sup>30</sup>

A eficácia dos anti-histamínicos nas doenças alérgicas deve-se, principalmente, ao seu potencial para regular negativamente o efeito da histamina nos receptores H<sub>1</sub> presentes em células endoteliais, musculatura lisa das vias aéreas e terminações nervosas sensoriais. Posto isto, eles reduzem a permeabilidade vascular, a vasodilatação e a secreção glandular, diminuindo os sintomas nasais e cutâneos, tais como espirros, pruridos e pápulas. Estes fármacos são ainda capazes de promover broncodilatação.<sup>3</sup>

Apesar de existirem evidências científicas que não reconhecem a efetividade dos anti-histamínicos na obstrução nasal,<sup>33</sup> outros estudos contrapõem tais afirmações, reconhecendo o benefício de anti-histamínicos de segunda geração na congestão nasal.<sup>3,12,34,35,36</sup> Assim, propõe-se a revisão de *guidelines* internacionais no âmbito dos eminentes efeitos anti-histamínicos ao nível do referido sintoma nasal.<sup>30</sup>

### 1.3.2 Classificação funcional e toxicidade

Atualmente, existem mais de quarenta e cinco anti-histamínicos sintetizados em todo o mundo, representando um dos grupos terapêuticos mais importantes e amplamente utilizado no tratamento das doenças alérgicas (Tabela 1).<sup>1,6,37</sup> Funcionalmente, os anti-histamínicos dividem-se em clássicos (primeira geração ou sedativos) e não clássicos (segunda geração ou não sedativos),<sup>1,4,38</sup> diferindo ao nível das propriedades estruturais, farmacológicas e efeitos adversos.<sup>20</sup>

Os anti-histamínicos de primeira geração foram introduzidos antes da existência das atuais agências reguladoras que autorizam a introdução de novos medicamentos no mercado.<sup>1</sup> Deste modo, tais fármacos não foram submetidos a estudos farmacológicos atualmente exigidos às novas moléculas, implicando que vários aspetos farmacocinéticos e farmacodinâmicos não tenham sido totalmente clarificados.<sup>1,3</sup> Os anti-histamínicos de

primeira geração atravessam facilmente a barreira hematoencefálica (BHE), interagindo com recetores H<sub>1</sub> presentes em membranas pós-sinápticas de neurónios histaminérgicos no SNC. De facto, mesmo em concentrações terapêuticas, estes compostos ocupam mais de 70% dos recetores H<sub>1</sub> centrais.<sup>1,38</sup> Consequentemente, estes fármacos interferem claramente com a neurotransmissão histaminérgica e tendem a causar sonolência, sedação, fadiga e perturbação das funções cognitivas, capacidade de memória e do desempenho psicomotor, entre outros.<sup>2,8</sup> A tomografia de emissão de positrões (PET) é uma técnica de diagnóstico médico utilizada para demonstrar a percentagem de penetração de um anti-histamínico no SNC, fornecendo uma relação entre essa percentagem e os efeitos secundários evidenciados (Figura 4).<sup>1</sup> Os efeitos a nível central são deveras o principal potencial tóxico deste grupo terapêutico,<sup>2,8</sup> sendo resultado da lipofília dos fármacos em questão e da sua fraca afinidade para a glicoproteína P (gp-P). Esta é uma importante proteína envolvida no transporte de moléculas, nomeadamente nutrientes ou xenobióticos, a qual está localizada, entre outras zonas, na BHE.<sup>39</sup> Por outro lado, ações antimuscarínicas (midríase, xerostomia, secura ocular, retenção urinária, obstipação), anti- $\alpha$ -adrenérgicas (tonturas, hipotensão ortostática) e anti-serotoninérgicas (aumento do apetite e consequente ganho de peso) explicam também outros efeitos adversos apontados aos anti-histamínicos clássicos.<sup>1,2,8</sup> Tais eventos podem ser, portanto, atribuídos à fraca seletividade destes agentes para os recetores H<sub>1</sub>. Esta baixa seletividade, por sua vez, relaciona-se com o facto de os anti-histamínicos clássicos terem sido desenvolvidos com base no mesmo esqueleto químico de alguns antagonistas muscarínicos, tranquilizantes, antipsicóticos e antihipertensores. Assim, os fármacos em questão acabam por interagir com recetores de outras aminas biologicamente ativas.<sup>2,8</sup> Note-se que os efeitos adversos referidos podem prejudicar o desempenho de atividades diárias e até levar ao abandono do tratamento, devido ao excesso de cansaço e mal-estar.<sup>38</sup>

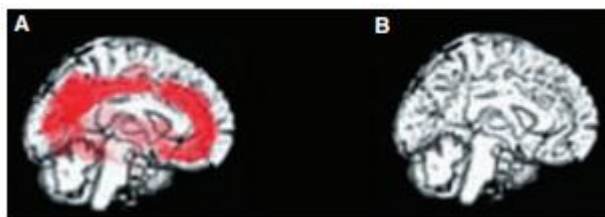


Figura 4 - Penetração (visível pela cor vermelha) de (A) um anti-histamínico de primeira geração e de (B) um anti-histamínico de segunda geração no cérebro humano, evidenciada por PET. (adaptado de Church *et al.* 2010)<sup>8</sup>

Contrariamente aos de primeira geração, os anti-histamínicos não clássicos têm efeitos centrais inferiores ou até negligenciáveis. De facto, foi evidenciado por PET que, ocupam pouco mais de 20% dos recetores H<sub>1</sub> no SNC, mostrando, aliás, maior afinidade para recetores periféricos.<sup>1,4,39</sup> Apesar do tamanho molecular inferior, em comparação com os anti-histamínicos de primeira geração, e de, hipoteticamente, pequenas moléculas penetrarem mais facilmente na BHE, esta característica parece ser pouco importante neste âmbito. A sua



limitada penetração na BHE deve-se principalmente ao facto de serem substratos para a gp-P, a qual medeia o seu efluxo a partir do SNC. São também moléculas lipobólicas, comparativamente aos anti-histamínicos de primeira geração, o que também dificulta a sua passagem através da BHE.<sup>38,39</sup> Apesar do que foi referido, é necessária cautela ao considerar que todos os anti-histamínicos de segunda geração são completamente livres de possíveis efeitos sedativos, uma vez que a sobredosagem pode levar ao aparecimento de sedação.<sup>4</sup> Além disso, há que ter presente que nem todos os indivíduos reagem de modo similar a todos os anti-histamínicos, sendo que aqueles que respondem satisfatoriamente a um composto poderão não responder a outro.<sup>3</sup> A vulnerabilidade a efeitos no SNC pode, naturalmente, ser mais evidente nalguns grupos populacionais nomeadamente em mulheres, idosos ou pessoas com disfunções hepáticas ou renais.<sup>8</sup>

Salienta-se ainda que, anti-histamínicos não clássicos são relativamente livres de efeitos antimuscarínicos, anti- $\alpha$ -adrenérgicos e antiserotoninérgicos,<sup>1</sup> o que se deve à sua elevada seletividade para os recetores H<sub>1</sub>, não exibindo afinidade relevante para outros tipos de recetores.<sup>38</sup>

Ainda no contexto da toxicidade por parte do grupo farmacológico em causa, muito se estudou acerca do seu potencial cardiotoxíco. De facto, alguns anti-histamínicos de primeira geração orais, como a Prometazina, quando em sobredosagem, demonstraram poder originar taquicardia sinusal, prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares.<sup>1,2,8</sup> Dos estudos efetuados, constatou-se que o potencial cardiotoxíco associado a anti-histamínicos de primeira geração é dose-dependente,<sup>3</sup> mas não é específico da classe, nem ocorre pela sua ação nos recetores H<sub>1</sub>.<sup>1,6,8</sup> De facto, a cardiotoxicidade em causa manifesta-se devido ao bloqueio exercido em canais de potássio e canais de sódio ao nível cardíaco.<sup>1</sup>

A evidente cardiotoxicidade levou a que agências reguladoras do medicamento exigissem a suspensão de dois anti-histamínicos de segunda geração: o Astemizole e a Terfenadina. Hoje em dia, esses fármacos já não são comercializados na maioria dos países.<sup>1,2,3,6,8</sup> Posteriormente, foram exigidos estudos ao nível da segurança cardíaca em todos os anti-histamínicos de segunda geração, dando especial atenção às populações mais vulneráveis, tais como os idosos.<sup>1</sup> Desses estudos tem-se verificado que anti-histamínicos de segunda geração como a Loratadina, Fexofenadina, Ebastina, Azelastina, Cetirizina, Desloratadina e Bilastina não têm sido associados a efeitos cardíacos.<sup>2,6,8,38</sup>

Tabela 1 - Classificação funcional, princípios ativos e nomes comerciais dos anti-histamínicos H<sub>1</sub>, disponíveis no mercado português, sob as várias formas farmacêuticas. Não foram considerados medicamentos compostos por um anti-histamínico H<sub>1</sub> em associação com outro princípio ativo. Nesta lista também se incluem fármacos utilizados como antieméticos e antivertiginosos, bem como estimulantes do apetite. MSRM: medicamento sujeito a receita médica; MNSRM: medicamento não sujeito a receita médica. (adaptado de *Prontuário Terapêutico on-line*)<sup>40</sup>

<b>Clássicos ou de primeira geração</b>
<b>Cinarizina:</b> <i>Stugeron</i> <sup>®</sup> (MSRM), <i>Stugeron Forte</i> <sup>®</sup> (MSRM), <i>Cinon Forte</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Clemastina:</b> <i>Tavégyl</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Clorofenoxamina:</b> <i>Systral</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Di-hexazina:</b> <i>Viternum</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Difenidramina:</b> <i>Drenoflux</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Dimetindeno:</b> <i>Fenistil</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Doxilamina:</b> <i>Dormidina</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Hidroxizina:</b> <i>Atarax</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Mequitazina:</b> <i>Primalan</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Oxatomida:</b> <i>Tinset</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Prometazina:</b> <i>Fenergan</i> <sup>®</sup> (MSRM, sendo que na forma de creme é um MNSRM).
<b>Não clássicos ou de segunda geração</b>
<b>Azelastina:</b> <i>Allergodil</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Bilastina:</b> <i>Bilaxten</i> <sup>®</sup> (MSRM), <i>Lergonix</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Cetirizina:</b> <i>Zyrtec</i> <sup>®</sup> (MSRM), existindo medicamento genérico. <i>Cetix</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Desloratadina:</b> <i>Aerius</i> <sup>®</sup> (MSRM), <i>Azomyr</i> <sup>®</sup> (MSRM), existindo medicamento genérico.
<b>Ebastina:</b> <i>Kestine</i> <sup>®</sup> (MSRM), existindo medicamento genérico.
<b>Fexofenadina:</b> <i>Telfast 180</i> <sup>®</sup> (MSRM), existindo medicamento genérico. <i>Telfast 120</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Levocetirizina:</b> <i>Levrix</i> <sup>®</sup> (MSRM), <i>xyzal</i> (MSRM), existindo medicamento genérico.
<b>Levocabastina:</b> <i>Livostin</i> <sup>®</sup> (MNSRM).
<b>Loratadina:</b> <i>Claritine</i> <sup>®</sup> (MSRM), existindo medicamento genérico.
<b>Mizolastina:</b> <i>Mizollen</i> <sup>®</sup> (MSRM).
<b>Rupatadina:</b> <i>Rinialer</i> <sup>®</sup> (MSRM).

### 1.3.3 Razões que mantêm o interesse na utilização de anti-histamínicos de primeira geração

Devido ao seu potencial tóxico, o uso de anti-histamínicos de primeira geração deixou de ser indicado desde o aparecimento dos de segunda geração,<sup>41</sup> salvo meras exceções em que o efeito sedativo seja clinicamente útil, citando-se por exemplo, o uso de Hidroxizina no tratamento da urticária.<sup>4</sup>

Independentemente das recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), os anti-histamínicos de primeira geração continuam a ser bastante utilizados na automedicação de múltiplos sintomas alérgicos. A somar a isto, eles são também mundialmente utilizados em situações de insónia.<sup>8</sup> A primeira razão apontada para a sua ampla utilização passa pelo facto de terem sido empregues durante décadas, sendo que os doentes acabaram por se familiarizar com eles, adquirindo uma ideia potencialmente errada de segurança e efetividade.<sup>6,8</sup> Sabe-se, inclusivamente, que as advertências referentes a sedação/sonolência, constantes do folheto informativo da respetiva medicação, são muitas vezes desvalorizadas por parte de quem os toma.<sup>8</sup>

No que diz respeito às crianças, a sua utilização é justificada pelos efeitos sedativos, contribuindo (falsamente) para um sono melhorado.<sup>6</sup> Estas indicações não são apoiadas por estudos científicos, mas sim por conhecimento leigo. Estudos recentes alertam, ainda, para uma deterioração no ciclo sono-vigília, sendo que esta geração de anti-histamínicos, ainda que tomados à noite, acelera o início da fase do movimento rápido dos olhos (REM) do sono e reduz a sua duração. Este facto, associado ao tempo de meia-vida de eliminação longo dos anti-histamínicos de primeira geração, culmina num sono que não é natural e acaba por conduzir a efeitos residuais na manhã seguinte, depois de acordar. Esses efeitos de “ressaca” acabam por deteriorar a atenção, desempenho psicomotor, entre outras funções cognitivas.<sup>2,6,8</sup>

### 1.3.4 Farmacocinética

Os anti-histamínicos de primeira geração são absorvidos e metabolizados mais rapidamente que os de segunda geração, o que faz com que tenham de ser administrados, geralmente, em três a quatro tomas diárias.<sup>3,20</sup> Já os anti-histamínicos de segunda geração podem ser administrados numa única toma diária, pois a sua duração de ação é de pelo menos vinte e quatro horas.<sup>1</sup>

Grande parte dos anti-histamínicos H<sub>1</sub> são bem absorvidos quando tomados oralmente, alcançando concentrações plasmáticas ótimas dentro de, aproximadamente, uma a três horas após administração. É de salientar que, como alguns destes fármacos são substratos para transportadores celulares (gp-P ou polipéptidos transportadores de aniões orgânicos – OATP), a sua absorção intestinal pode ser alterada na presença de determinados alimentos, também eles substratos para os referidos transportadores. Como exemplo tem-se a Fexofenadina, em que variações na biodisponibilidade deste fármaco, associadas à sua coadministração com

sumo de toranja, se encontram bem documentadas na literatura. Sendo o sumo de toranja um indutor da gp-P intestinal, a administração concomitante com Fexofenadina pode culminar na diminuição da biodisponibilidade desta última. Os componentes do sumo de toranja, que parecem estar na origem do descrito, incluem flavonoides (naringina) e compostos furanocumarínicos (bergamotina).<sup>20,30,42</sup>

Muitos dos anti-histamínicos que circulam no plasma encontram-se ligados a proteínas plasmáticas. A percentagem de ligação pode estar compreendida entre 60 e 70% para a Fexofenadina ou até 98% para a Loratadina, sendo que, normalmente, é superior a 95% para a maioria dos anti-histamínicos.<sup>30,42</sup>

De um modo geral, muitos anti-histamínicos parecem distribuir-se amplamente pelos tecidos corporais. No entanto, o volume de distribuição ( $V_d$ ) para esta classe farmacológica pode variar desde 0,33 L/Kg para a Levocetirizina até 119 L/Kg para a Loratadina.<sup>30</sup>

A maior parte dos anti-histamínicos sofre metabolização hepática mediada por um conjunto de enzimas pertencentes ao citocromo P450 (CYP450).<sup>20,30</sup> De um modo muito geral e dependendo do anti-histamínico, a literatura dá relevo a *N*-desalquilações, com subsequentes desaminações e a hidroxilações aromáticas. Contudo, apesar de nem todas as vias metabólicas serem totalmente conhecidas, grande parte delas envolve a CYP2D6 e a CYP3A4.<sup>13</sup> Apenas a Cetirizina, a Levocetirizina, a Fexofenadina, a Desloratadina e a Bilastina sofrem fraco metabolismo, sendo eliminadas essencialmente na forma inalterada. Neste contexto, é importante referir que a atividade do sistema CYP450 é geneticamente influenciada. Assim, enquanto alguns indivíduos demonstram uma elevada atividade intrínseca deste complexo enzimático, outros refletem uma menor atividade. A atividade do referido sistema pode ainda estar alterada em determinadas condições fisiológicas, tais como a infância, a velhice e no caso de disfunções hepáticas. A ação de outros fármacos pode também ter influência na atividade enzimática, nomeadamente fármacos indutores ou inibidores do sistema CYP450. Como exemplo de inibidores enzimáticos citam-se antibióticos do grupo dos macrólidos (como a Eritromicina), antifúngicos (como o Cetoconazol) ou bloqueadores dos canais de cálcio (como a Etossuximida). Por outro lado, como indutores do referido sistema citam-se, por exemplo, bloqueadores de canais de sódio (como a Carbamazepina ou a Fenitoína).<sup>20,30,43</sup>

Finalmente, quanto à excreção, pode dizer-se que a maioria dos membros da classe farmacológica em questão é eliminada por via renal, após metabolização em maior ou menor extensão. A excreção biliar também pode ocorrer, sendo mais significativa para a Fexofenadina e a Rupatadina. Sempre que haja sinais de disfunção hepática ou renal pode requerer-se ajuste de dose do anti-histamínico.<sup>20,30</sup>

### 1.3.5 Possíveis Interações medicamentosas

A nível clínico, as possíveis interações medicamentosas são muito menos relevantes para anti-histamínicos de segunda geração do que para os de primeira geração.<sup>38</sup> No entanto,

sendo comum a sua prescrição e utilização por tempo prolongado, deve ter-se sempre em consideração a possibilidade de interações entre estes fármacos e outras substâncias.<sup>3</sup> A este nível, a revisão da literatura aponta principalmente para interações fármaco-fármaco, fármaco-álcool e fármaco-fitoterapêutico/planta medicinal.

#### **Interações fármaco-fármaco**

Relativamente a anti-histamínicos metabolizados pelo complexo CYP450, a sua administração concomitante com inibidores competitivos do mesmo sistema enzimático podem culminar num aumento das suas concentrações plasmáticas. Deste modo, os efeitos adversos dos anti-histamínicos podem ser potenciados. Alguns exemplos de inibidores enzimáticos do CYP450 já foram atrás referidos.<sup>20,30</sup> Do mesmo modo, fármacos indutores enzimáticos do CYP450 podem diminuir a efetividade clínica de anti-histamínicos metabolizados por essa via, pois verifica-se uma diminuição dos seus níveis plasmáticos.<sup>30</sup> Alguns indutores do referido sistema também foram atrás mencionados.<sup>20,30,43</sup>

Os substratos para os mesmos transportadores celulares dos anti-histamínicos H<sub>1</sub> podem também provocar alterações na sua biodisponibilidade<sup>30</sup> e toxicidade. Neste âmbito, a Eritromicina é um inibidor da expressão de gp-P.<sup>20</sup> Ao inibir essa expressão a nível intestinal, os anti-histamínicos que sejam substratos do mesmo vêm a sua biodisponibilidade aumentada. A nível cerebral, a inibição da expressão de gp-P prejudica o mecanismo de destoxificação central. Logicamente, indutores da gp-P, como a Rifampicina,<sup>20</sup> provocam exatamente o efeito contrário dos inibidores, diminuindo a sua biodisponibilidade e dificultando a penetração a nível central.

Os fármacos capazes de induzir sedação podem também interagir farmacologicamente com os anti-histamínicos H<sub>1</sub>. Neste âmbito, a literatura faz sobretudo referência às benzodiazepinas. Estes fármacos estão descritos como indutores do sistema CYP450,<sup>30</sup> contudo, vários estudos sublinham particularmente os efeitos aditivos referentes à sedação central, quando administrados concomitantemente com anti-histamínicos de primeira geração.<sup>1,6,8,38</sup> No entanto, tal adição não se verifica com anti-histamínicos de segunda geração.<sup>38</sup>

A prescrição conjunta de anti-histamínicos com fármacos que possam prolongar a repolarização cardíaca (como macrólidos, opiáceos ou antipsicóticos) deve também ser ponderada, sobretudo se o doente tiver alguma forma de doença cardíaca.<sup>20</sup>

#### **Interações fármaco-álcool**

Mundialmente, o álcool está entre as “drogas” mais utilizadas,<sup>44</sup> estando bem documentado que os anti-histamínicos de primeira geração potenciam os seus efeitos depressores no SNC e vice-versa.<sup>1,6,8,38,45</sup> Apesar da nova geração de anti-histamínicos evidenciar uma vantagem significativa ao nível do perfil de segurança central, em doses supraterapêuticas, a toma concomitante com álcool pode ter efeitos imprevisíveis e influenciar negativamente o desempenho psicomotor dos indivíduos.<sup>44</sup>

### Interações fármaco-fitoterapêutico/planta medicinal

A recorrência a medicinas alternativas tem vindo a aumentar nos últimos anos. Assim, a procura por produtos naturais exige que os profissionais de saúde estejam cientes não só dos seus efeitos terapêuticos, mas também dos possíveis riscos e contra-indicações.<sup>46</sup>

A espécie *Hypericum perforatum* L. é uma planta popularmente conhecida por Hipericão ou Erva-de-São-João, sendo que as suas propriedades terapêuticas antidepressivas são já conhecidas desde a antiguidade. No entanto, a sua administração pode estar associada a potenciais interações com diversas classes farmacológicas.<sup>47</sup> De facto, o Hipericão tem sido caracterizado como um indutor da expressão da CYP3A4 hepática e, também, da gp-P intestinal.<sup>48</sup> Contudo, esses efeitos indutores parecem ser tempo-dependentes. Um estudo realizado durante um curto período de tempo (onde se administraram 300 mg de Hipericão, três vezes ao dia, durante três dias consecutivos) conclui ser improvável haver indução enzimática mediada pelo Hipericão.<sup>49</sup> Contrariamente, outro estudo que envolveu a mesma dose e a mesma frequência de administração durante catorze dias consecutivos, comprovou haver uma indução enzimática significativa por parte do Hipericão.<sup>50</sup> Assim, é necessário atentar na administração concomitante de anti-histamínicos com produtos ou infusões contendo extratos da referida planta, sobretudo durante períodos prolongados. O principal constituinte do hipericão, a hiperforina, parece ser o responsável pelo referido poder indutor, tanto a nível enzimático como da expressão de gp-P.<sup>48,51</sup>

Ainda neste contexto, embora não tenha sido encontrada literatura relevante, não é demais alertar para o uso de plantas ou de extratos de plantas com ação sedativa, sobretudo por parte de quem é mais sensível aos efeitos sedativos dos anti-histamínicos, devido à adição da depressão central. Entre elas podem destacar-se a *Valeriana officinalis* L. (vulgarmente conhecida por Valeriana) ou a *Melissa officinalis* L. (vulgarmente conhecida por Erva-Cidreira).<sup>46,47,52</sup>

### 1.3.6 Influência na condução de veículos e/ou utilização de máquinas

Os efeitos depressores centrais resultantes da utilização de anti-histamínicos de primeira geração podem afetar a capacidade de condução de veículos e/ou operar maquinaria. Apesar do folheto informativo de anti-histamínicos com maior potencial sedativo informarem os utilizadores acerca de possíveis riscos ao realizar as atividades supracitadas, é certo que alguns menosprezam tais advertências. Adicionalmente, muitos consideram que se tomarem a referida medicação ao deitar, não haverá qualquer efeito sedativo na manhã seguinte, ignorando o efeito de “ressaca” já atrás referido.<sup>8</sup>

Nos Estados Unidos da América, um estudo sobre acidentes de aviação decorridos entre 1990 e 2005, concluiu que, na totalidade dos acidentes fatais, em 6% dos casos os pilotos apresentaram amostras sanguíneas com resíduos de algum anti-histamínico de primeira geração.<sup>53</sup> Depreende-se, portanto, que estes fármacos não são aconselhados para

pilotos de aviação, devendo, nesses casos, optar-se por anti-histamínicos de segunda geração<sup>1</sup> – recomendação essa que é sublinhada pela Organização Internacional de Aviação Civil.<sup>8</sup>

Dados referentes a outros meios de transporte são escassos. Essa escassez deve-se ao facto de que, nessas situações, quando há um acidente, os condutores apenas são examinados quanto à presença de álcool ou de drogas ilícitas.<sup>8</sup> Embora os estudos epidemiológicos realizados até ao momento não revelem um risco preocupante associado ao uso de anti-histamínicos em termos de acidentes rodoviários, ensaios experimentais e testes cognitivos, simulados em situações reais de condução, demonstram que a primeira geração de anti-histamínicos deve ser evitada por condutores de veículos motorizados.<sup>54</sup> Inclusivamente, deve reforçar-se a ideia de que folhetos informativos de anti-histamínicos sedativos alertam para o facto de não serem indicados em condutores profissionais, tais como motoristas de autocarros, maquinistas de comboios, taxistas, etc.<sup>4</sup> Quanto aos anti-histamínicos de segunda geração, estes também poderão afetar a capacidade de condução, embora de forma relativa e variável.<sup>54</sup>

### 1.3.7 Toxicidade em sobredosagem

A sobredosagem, com anti-histamínicos de primeira geração, quer seja acidental ou intencional, não é assim tão rara quanto se possa pensar e, muitas vezes, pode levar à morte.<sup>6,8</sup> Um dos aspetos mais alarmantes é a falta de uma vigilância rigorosa sobre estes medicamentos por parte das autoridades reguladoras. Por outro lado, deveria haver maior sensibilização pública para os possíveis riscos desta medicação. Muitas vezes os doentes adquirem anti-histamínicos de primeira geração sem receita médica, considerando-os completamente inócuos. Em exacerbações agudas de desordens alérgicas ou mesmo em situações gripais comuns, as pessoas anseiam por um alívio imediato e, para tal, acabam por exceder a dose terapêutica recomendada, ignorando as advertências de uma potencial sedação, constantes no folheto informativo. E, desta forma, continuam o seu quotidiano normal, mas muitas vezes as consequências são infelizes.<sup>8</sup>

Em caso de sobredosagem, a sintomatologia é dependente da idade e da dose ingerida.<sup>6,8</sup> Em adultos, anti-histamínicos de primeira geração numa dose excessiva podem levar a sonolência extrema, confusão, delírio, depressão respiratória e morte, caso o doente não seja tratado dentro de algumas horas após a intoxicação. Já as crianças, inicialmente, podem demonstrar uma estimulação paradoxal do SNC e alguma irritabilidade, agitação, insónias, alucinações e convulsões que precedem um estado de coma.<sup>1</sup> Contrariamente a isto, mortes diretamente associadas a uma sobredosagem com anti-histamínicos de segunda geração não têm sido evidenciadas pela literatura,<sup>8</sup> nem têm sido revelados comportamentos convulsivos, coma ou qualquer tipo de depressão respiratória.<sup>1</sup>

## 2. Justificação do tema

De acordo com o que já foi referido anteriormente, um estudo a nível nacional, cujas conclusões foram publicadas a 19 de novembro de 2013, apurou que mais de 1,8 milhões de portugueses referiram ter sido utilizadores de anti-histamínicos H<sub>1</sub> em algum dos doze meses transatos.<sup>5</sup> Sabe-se também que, durante o ano de 2011, foram vendidos mais de 15 milhões de medicamentos anti-histamínicos no Serviço Nacional de Saúde (SNS).<sup>55</sup>

Por sua vez, entre 1998 e 1999 realizaram-se as primeiras contagens polínicas na região da Cova da Beira, a cuidado da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica / Schering-Plough, sendo que foram registadas as mais elevadas contagens do país. Deste modo, compreende-se que a inter-relação entre fatores ambientais e alérgenos possa originar padrões biológicos com um impacto na sensibilização alérgica.<sup>56</sup>

As elevadas concentrações polínicas verificadas na referida região, por períodos prolongados, aliadas a características climatéricas, ao tipo de flora e a características geográficas<sup>56</sup> poderão ser fatores sugestivos de elevadas taxas de sensibilização alérgica na população da Cova da Beira. Por outro lado, tendo em conta que os anti-histamínicos são a principal classe farmacológica a ser usada no tratamento de doenças alérgicas,<sup>6</sup> havendo fatores propícios ao desenvolvimento destas desordens, facilmente se percebe a possibilidade de uma marcada utilização da referida classe farmacológica nesta zona. Tais proposições, aliadas à relativa falta de estudos neste campo, motivaram o desenvolvimento deste trabalho de investigação. Assim, surgiu o interesse em conhecer o perfil de utilização desta classe farmacológica na área geográfica em questão, bem como possíveis interações medicamentosas e efeitos secundários evidenciados. Para tal, elaborou-se um inquérito (Anexo I), o qual foi aplicado a vários utentes de diversas Farmácias de Oficina da Cova da Beira.

## 3. Objetivos

No âmbito deste trabalho de investigação propõe-se os seguintes objetivos:

- De um modo geral, analisar o perfil de utilização de medicamentos anti-histamínicos H<sub>1</sub> de acordo com dados como idade, sexo, habilitações literárias, situação profissional, área de residência e hábitos tabágicos;
- Verificar quais os anti-histamínicos H<sub>1</sub> mais utilizados nesta zona (tanto a nível da substância ativa como em relação ao facto de se tratarem de medicamentos de marca ou genéricos), duração do tratamento e principais manifestações para as quais são utilizados;
- Perceber se os medicamentos são adquiridos com prescrição médica e, em caso afirmativo, verificar o cumprimento da posologia prescrita;



- Averiguar a ocorrência ou não de efeitos adversos e, em caso afirmativo, identificar quais os tipos de efeitos adversos, associando-os (ou não) à classe funcional dos anti-histamínicos;
- Avaliar se os utilizadores desta classe farmacológica têm por hábito conduzir e/ou utilizar máquinas, bem como ingerir bebidas alcoólicas, durante o período de tratamento;
- Verificar se os utilizadores de anti-histamínicos afirmam ter de facto uma reatividade a alergénios clinicamente confirmada e, em caso afirmativo, avaliar quais os alergénios envolvidos;
- Estudar a existência de outras patologias, bem como a farmacoterapia concomitante que possa originar algum tipo de interação;
- Avaliar a existência de utentes que, para além da medicação destinada às desordens alérgicas, utilizem frequentemente produtos/suplementos naturais;
- Inferir acerca da existência de uma relação entre o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a utilização de um anti-histamínico de primeira geração (clássico ou sedativo) oral;
- Inferir acerca de uma possível associação entre a presença de rinite alérgica e a ocorrência de asma, nos utentes que de facto afirmaram apresentar reatividade a alergénios;
- Inferir acerca da existência de uma relação entre a presença ou não de reatividade a alergénios e o facto de se viver em área urbana;
- Inferir acerca de uma maior vulnerabilidade ou não a efeitos centrais e ser mulher;
- Inferir acerca de uma possível associação entre o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a ingestão de álcool durante o período de toma do anti-histamínico;
- Inferir acerca da existência de uma relação entre o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a toma de benzodiazepinas durante o período de toma do anti-histamínico;
- Por último, inferir acerca da existência de uma relação entre a ocorrência ou não de efeitos adversos e ser fumador.

## 4. Material e métodos

### 4.1 Enquadramento geográfico

A região da Cova da Beira localiza-se no Centro do país e faz parte do distrito de Castelo Branco. Numa área de 1374,3 Km<sup>2</sup> e com cerca de 87869 habitantes em 2011, compreende três grandes concelhos: Belmonte, Covilhã e Fundão.<sup>57,58</sup>

Situada a uma latitude 40° 16', a uma longitude 7° 30' e a uma altitude média de 600 metros acima do nível do mar, a Cova da Beira, evidencia um clima continental, apresentando

uma precipitação média de cerca de 956 mm e uma temperatura média de 14 °C. A flora local inclui *Castanea*, *Olea*, *Pinus*, *Ficus*, *Eriobotrya*, *Acácia*, *Prunus*, *Platanus*, *Pseudotsuga*, *Tília*, *Rubus*, *Ailanthus*, e *Cytisus*, *Umbilicus*, *Rumex*, *Parietaria*, *Mercurialis*, *Polypodium* e *Sedum*. Mais especificamente, pode ainda referir-se que nos jardins citadinos da Covilhã a flora predominante compreende *Vitis*, *Arundo* e herbáceas ruderais (*Anagallis*, *Brassicaceae Labiatae*, *Compositae*). Por sua vez, no Fundão e Belmonte prevalecem as *Tilaceae* e *Platanaceae*, respetivamente. Destaca-se ainda a presença de campos agrícolas onde se distingue a fruticultura.<sup>56</sup>

## 4.2 Tipo de estudo e critérios de seleção da amostra

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e comparativo. Os dados foram recolhidos continuamente ao longo de três meses, entre fevereiro e maio de 2014, em várias Farmácias Comunitárias da Cova da Beira e com recurso a um inquérito (Anexo I).

Neste estudo foram inquiridos utentes com idade igual ou superior a 18 anos, na plenitude aparente das suas faculdades mentais, incluindo-se aqueles que, nos últimos 12 meses, tenham sido utilizadores de anti-histamínicos H<sub>1</sub>. Não foram considerados medicamentos contendo um anti-histamínico H<sub>1</sub> em associação com outro princípio ativo. Todos os indivíduos participantes foram esclarecidos acerca da finalidade do inquérito e da confidencialidade do mesmo, compreendendo e consentindo verbalmente a sua aplicação.

Até à data, ainda não são conhecidos dados relativos ao consumo de anti-histamínicos H<sub>1</sub> pela população da Cova da Beira. O estudo *Target Group Index* (TGI) da *Marktest*, no entanto, aponta para que, 22,0 % da população residente no Continente com idade igual ou superior a 15 anos seja utilizadora destes fármacos.<sup>5</sup> Assim, considerando o número de indivíduos que utilizam anti-histamínicos em Portugal como  $p$ , a população como  $P$  e o número de indivíduos que compõem a amostra como  $N$ , tem-se que:

$$P = p \pm z \frac{\sqrt{p(1-p)}}{N} \quad (1)$$

Considerando um Intervalo de Confiança de 95%, onde  $Z=1,96$  verifica-se que:

$$\text{Erro (E)} \leq z \frac{\sqrt{p(1-p)}}{N} \quad (2)$$

Assim, como  $Z=1,96$ ,  $p=0,22$  e  $E=0,05$ , resolvendo em ordem a  $N$ :

$$N \geq \frac{z^2}{E^2} p(1-p) \quad (3)$$

Obtém-se  $N \geq 264$

Conclui-se, assim, que é necessária uma amostra superior ou igual a 264 indivíduos para que os resultados sejam estatisticamente significativos, com um intervalo de confiança de 95%. No entanto, a dimensão da amostra foi calculada com um erro associado, o qual deve ser assumido. Esse erro diz respeito ao facto de que, no estudo TGI da *Marktest* a população considerada tem idade igual ou superior a 15 anos, enquanto que no presente trabalho a população considerada foi aquela com idade igual ou superior a 18 anos.

### 4.3 Análise de dados

Os dados recolhidos foram tratados estatisticamente, de modo descritivo e inferencial, com recurso ao *software* informático *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) – versão 22.0. As tabelas e gráficos apresentados foram também obtidos com o auxílio do referido *software*.

No que diz respeito à análise estatística descritiva, foram consideradas variáveis quantitativas e qualitativas. A idade foi definida como variável quantitativa contínua. Por sua vez, a faixa etária, as habilitações literárias e a duração de tratamento com o anti-histamínico foram definidas como variáveis qualitativas ordinais. Finalmente, definiram-se como variáveis qualitativas nominais o sexo, a situação profissional, o local de residência, os hábitos tabágicos, o anti-histamínico utilizado, as manifestações para as quais se recorreu ao anti-histamínico, o modo de aquisição do anti-histamínico (com ou sem prescrição médica), a ocorrência ou não de efeitos adversos, a condução ou não de veículos e/ou utilização ou não de máquinas durante o período de toma do anti-histamínico, a ingestão ou não de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico, a existência ou não de reatividade clínica a algum tipo de alérgénio, a presença ou não de outras patologias crónicas, a utilização ou não de outros medicamentos durante o período de toma do anti-histamínico e a utilização ou não de suplementos ou produtos naturais. Neste âmbito, foram utilizadas tabelas de distribuição de frequências, bem como tabelas de contingência, com contagens e percentagens, a fim de descrever, comparar e associar as variáveis em estudo. Nalguns casos, em vez das respetivas tabelas, foram apresentados os gráficos correspondentes. Note-se que relativamente à variável idade, foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão, valor mínimo e valor máximo).

A análise inferencial foi empregue com o intuito de estudar a existência de uma associação entre variáveis:

- O desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a utilização de um anti-histamínico de primeira geração (clássico ou sedativo) oral;
- A presença ou não de rinite alérgica e a coexistência de asma, em utentes que afirmaram ter diagnóstico de reatividade a algum tipo de alérgénio;

- A presença ou não de reatividade a alérgenos e o facto de se viver em área urbana;
- A maior vulnerabilidade ou não a efeitos centrais e ser mulher;
- O desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a toma de benzodiazepinas durante o período de uso do anti-histamínico;
- O desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a ingestão de álcool durante o período de toma do anti-histamínico.

Para tal, aplicou-se o teste do Qui-quadrado, assumindo-se haver uma correlação estatisticamente significativa entre duas variáveis quando o nível de significância obtido foi inferior a 5%. A medida de efeito utilizada foi o *Odds Ratio*, com o respetivo intervalo de confiança a 95%.

## 5. Resultados

### 5.1 População em estudo

Para o presente estudo, foram convidados a participar 596 utentes de várias Farmácias de Oficina da Cova da Beira (das quais, 5 pertencentes ao concelho da Covilhã, 3 ao concelho do Fundão e 1 ao concelho de Belmonte). Dos 596 utentes referidos, 351 (58,89%) não eram utilizadores de anti-histamínicos e 28 (4,70%) recusaram-se a participar. O principal motivo alegado para a não colaboração com o projeto em questão foi a falta de tempo.

Deste modo, a amostra para o referido estudo foi composta por 217 (36,41%) utentes, estando este valor abaixo do número mínimo de dimensão da amostra previamente considerada ( $N \geq 264$ ). Salienta-se o facto de que, os medicamentos anti-histamínicos utilizados pelos indivíduos que responderam eram apenas constituídos por uma única substância ativa e não por uma associação de substâncias ativas.

### 5.2 Análise estatística descritiva

Dos 217 indivíduos que preenchiem os requisitos para resposta ao inquérito base deste estudo, verificou-se que 146 foram mulheres e 71 foram homens, constatando-se, assim, que mais de metade da amostra populacional (67,28%) foi constituída pelo sexo feminino (Figura 5).

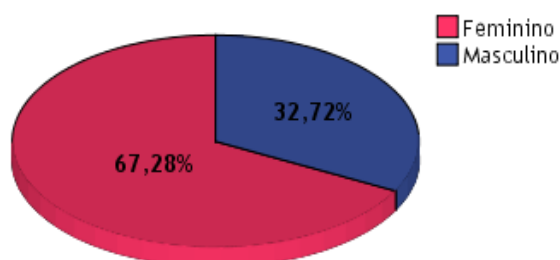


Figura 5 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao sexo.

Da amostra estudada, 77 (35,48%) utentes tinham entre 18-28 anos, 55 (25,35%) utentes entre 29-38 anos, 33 (15,21%) utentes entre 39-48 anos, 33 (15,21%) utentes entre 49-58 anos, 12 (5,53%) entre 59-68 anos e, finalmente, apenas 7 (3,23%) tinham idade igual ou superior a 69 anos (Figura 6). De salientar que os utentes mais novos participantes tinham 18 anos e o utente mais velho incluído no estudo tinha 85 anos. A média de idades global foi de  $37,53 \pm 14,80$  (média  $\pm$  desvio padrão) e a mediana de 33 anos. Pode ainda observar-se que nas seis faixas etárias definidas, apenas na faixa etária entre 59-68 anos houve um predomínio do sexo masculino relativamente ao sexo feminino (Figura 7). Contudo, em todas as outras verifica-se sempre maior percentagem de mulheres do que de homens (Figura 7).

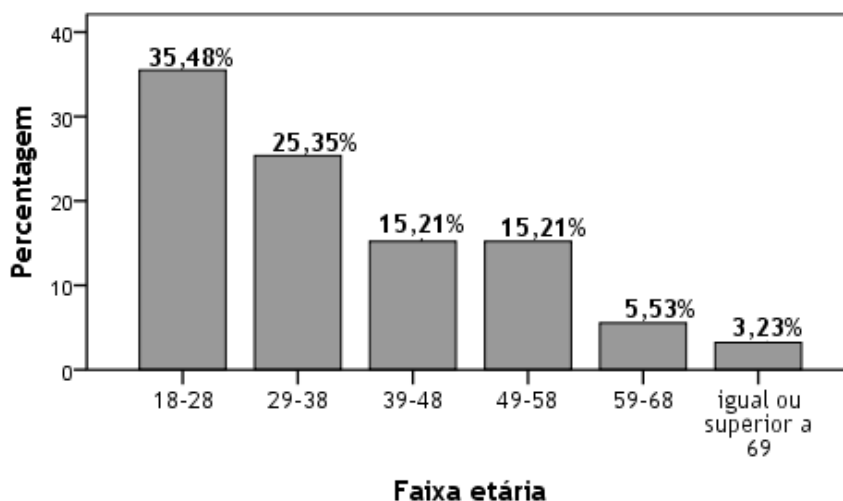


Figura 6 - Distribuição da amostra populacional relativamente à faixa etária.

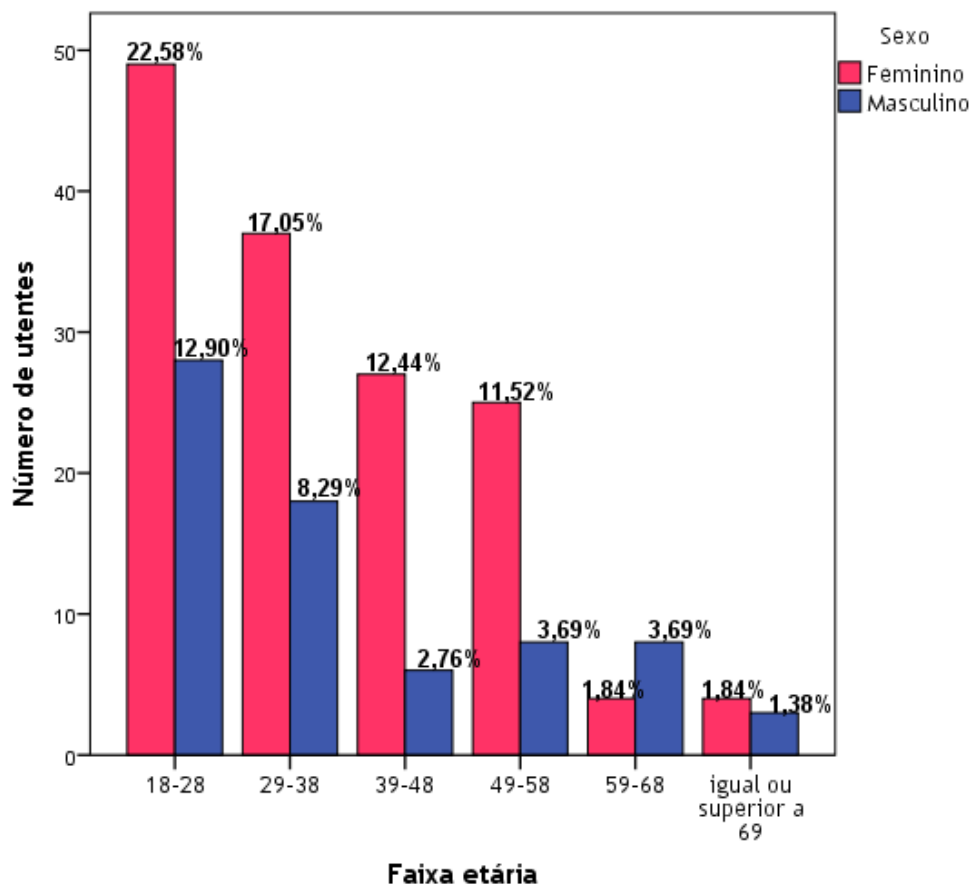


Figura 7 - Distribuição da amostra populacional por sexo em função da faixa etária.

Em relação às habilitações literárias (Figura 8), constatou-se que 4 (1,84%) dos inquiridos afirmaram nunca ter ido à escola, 16 (7,37%) apenas completaram o ensino primário, 28 (12,90%) completaram o 2º ou o 3º ciclo do ensino básico, 88 (40,55%) concluíram o ensino secundário e 81 afirmaram ter já concluído o ensino superior (37,33%).

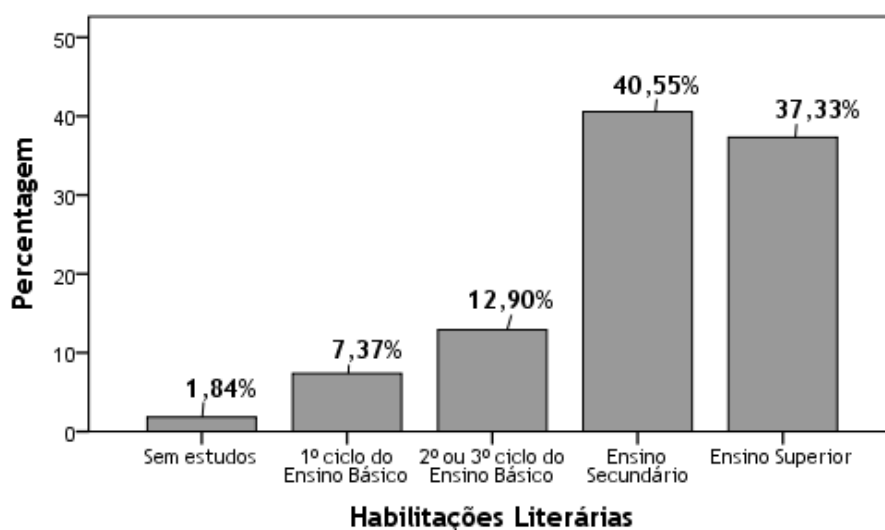


Figura 8 - Distribuição da amostra populacional relativamente às habilitações literárias.

Quanto à situação profissional (Figura 9), 38 (17,51%) dos inquiridos ainda se encontrava a estudar, 129 (59,45%) estavam empregados, 27 (12,44%) estavam desempregados e, por último, 23 (10,60%) estavam já aposentados.

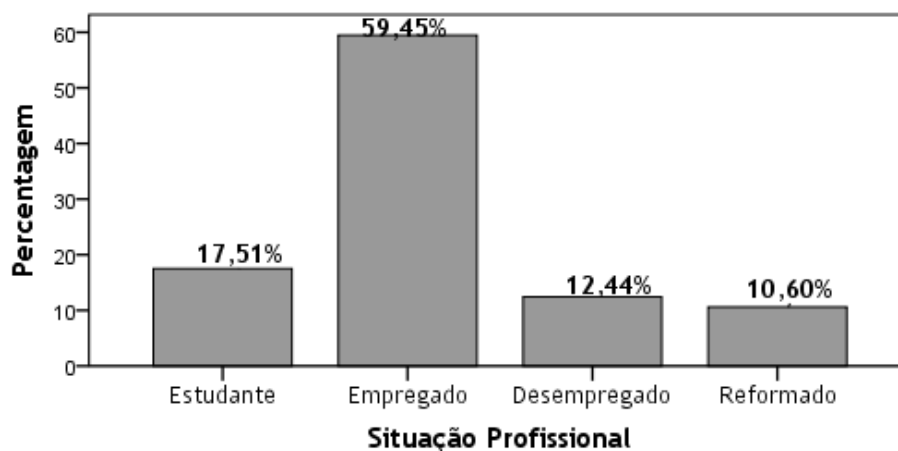


Figura 9 - Distribuição da amostra populacional relativamente à situação profissional.

Em relação ao local de residência (Figura 10), a maioria (73,27%) da amostra afirmou residir em zona urbana, ou seja, 159 dos participantes. Por sua vez, apenas 58 (26,73%) dos indivíduos declararam viver em meio rural.

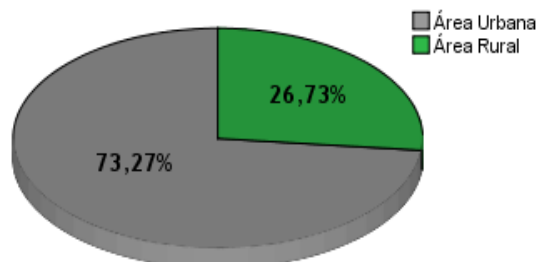


Figura 10 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao local de residência.

Já no que diz respeito a hábitos tabágicos (Tabela 2), 169 (77,88%) pessoas revelaram que não fumavam e 48 (22,12%) que fumavam, verificando-se a existência de mais fumadores entre os homens do que entre as mulheres (Figura 11).

Tabela 2 - Distribuição da amostra populacional relativamente a hábitos tabágicos.

	Frequência	%
Não fumador	169	77,88
Fumador	48	22,12
Total	217	100,0

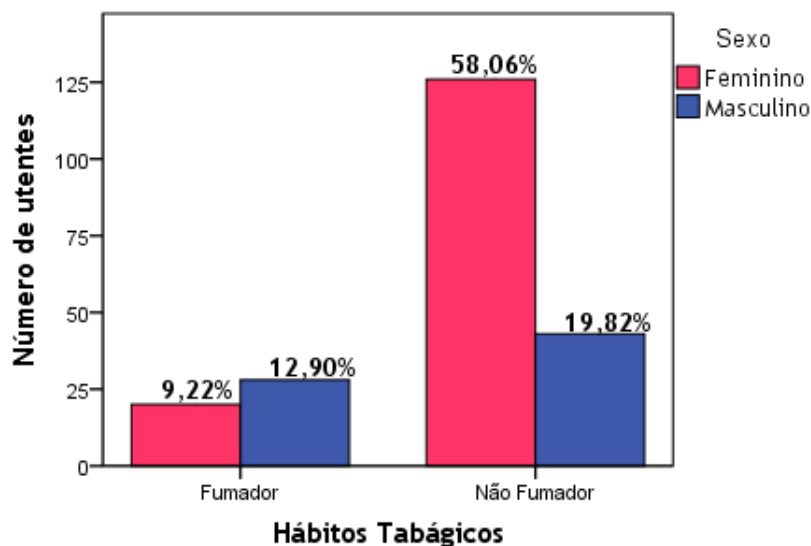


Figura 11 - Distribuição da amostra populacional relativamente a hábitos tabágicos em função do sexo.

Seguidamente, e de acordo com a Figura 12, quanto aos anti-histamínicos mais utilizados por parte da amostra populacional, de um modo geral, verifica-se uma preferência por medicamentos de marca relativamente aos medicamentos genéricos. Verifica-se que o *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina) foi o anti-histamínico mais utilizado pelos inquiridos, seguindo-se-lhe o *Kestine*<sup>®</sup> (Ebastina). Relativamente a medicamentos genéricos, ainda por observação da Figura 12, a substância ativa mais referida foi a Cetirizina, seguindo-se-lhe a Desloratadina. Neste contexto, importa também referir que dos 217 participantes, 185 (85,25%) utilizaram anti-histamínicos de segunda geração (não clássicos ou não sedativos) e apenas 32 (14,75%) utilizaram anti-histamínicos de primeira geração (clássicos ou sedativos) (Tabela 3). Dos 32 que utilizaram anti-histamínicos de primeira geração, 18 (56,25%) nomearam o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina), 10 (31,25%) o *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico, 3 (9,38%) o *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico e 1 (3,13%) o *Strugeron*<sup>®</sup> (Cinarizina) (Tabela 4).



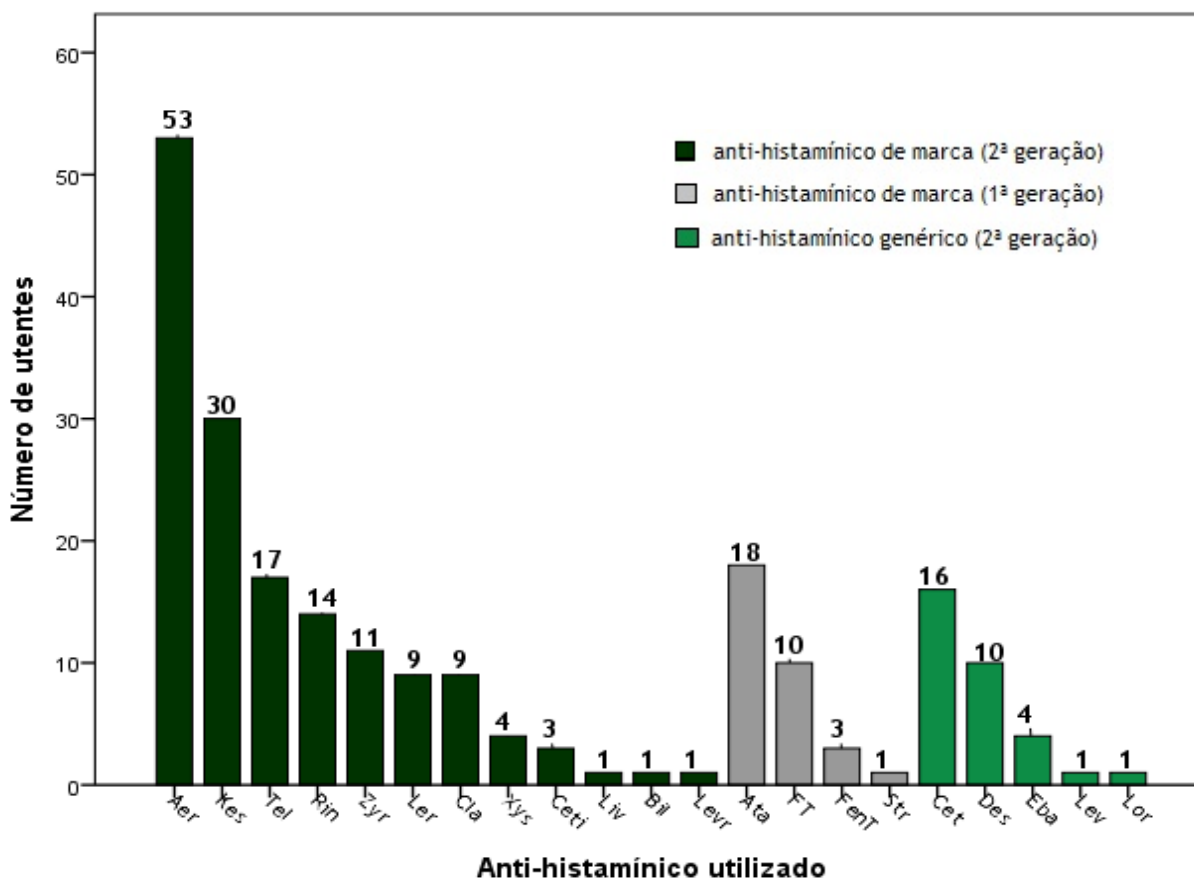


Figura 12 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao anti-histamínico utilizado. Com exceção do *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico e do *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico, todos os outros se referiram a medicamentos orais. Aer: *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina); Kes: *Kestine*<sup>®</sup> (Ebastina); Tel: *Telfast*<sup>®</sup> (Fexofenadina); Rin: *Rinialer*<sup>®</sup> (Rupatadina); Zyr: *Zyrtec*<sup>®</sup> (Cetirizina); Ler: *Lergonix*<sup>®</sup> (Bilastina); Cla: *Claritine*<sup>®</sup> (Loratadina); Xys: *xysal*<sup>®</sup> (Levocetirizina); Ceti: *Cetix*<sup>®</sup> (Cetirizina); Liv: *Livostin*<sup>®</sup> (Levocabastina); Bil: *Bilaxten*<sup>®</sup> (Bilastina); Levr: *Levrix*<sup>®</sup> (Levocetirizina); Ata: *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina); FT: *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico; FenT: *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico; Str: *Strugeron*<sup>®</sup> (Cinarizina); Cet: Cetirizina; Des: Desloratadina; Eba: Ebastina; Lev: Levocetirizina; Lor: Loratadina.

Tabela 3 - Distribuição da amostra populacional relativamente à geração do anti-histamínico utilizado.

	Frequência	%
Primeira geração	32	14,75
Segunda geração	185	85,25
Total	217	100,0

Tabela 4 - Distribuição dos utilizadores de anti-histamínicos de primeira geração relativamente ao fármaco mencionado.

	Frequência	%
<i>Atarax</i> <sup>®</sup> (Hidroxizina)	18	56,25
<i>Fenistil</i> <sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico	10	31,25
<i>Fenergan</i> <sup>®</sup> (Prometazina) tópico	3	9,38
<i>Strugeron</i> <sup>®</sup> (Cinarizina)	1	3,13
Total	32	100,00

Quanto à duração do tratamento com os medicamentos em estudo (Tabela 5), 59 (27,19%) dos utentes afirmaram utilizar o Anti-histamínico por um período de tempo inferior a 5 dias, 50 (23,04%) durante um período compreendido entre 5 a 10 dias, 22 (10,14%) durante um período compreendido entre 11 a 15 dias, 8 (3,69%) por um período compreendido entre 16 a 21 dias e 59 (27,19%) por mais de 21 dias. Por último, salienta-se que 19 (8,76%) dos inquiridos referiu não saber ao certo durante quanto tempo utilizaram o anti-histamínico, declarando utilizá-lo apenas na presença de sintomatologia.

Tabela 5 - Distribuição da amostra populacional em função da duração do tratamento com o anti-histamínico.

	Frequência	%
< 5 dias	59	27,19
5-10 dias	50	23,04
11-15 dias	22	10,14
16-21 dias	8	3,69
> 21 dias	59	27,19
S.O.S.	19	8,76
Total	217	100,00

Ao nível das manifestações para as quais se utilizaram anti-histamínicos, a rinite alérgica foi sem dúvida aquela que alcançou maior destaque, sendo que no total foi mencionada por 163 utentes (Figura 13). Além de ter sido referida como manifestação única por 133 dos inquiridos (61,29%) (Tabela 6), outros 30 (13,83%) afirmaram utilizar um anti-

histamínico não só para a rinite alérgica mas também para outras manifestações concomitantes.

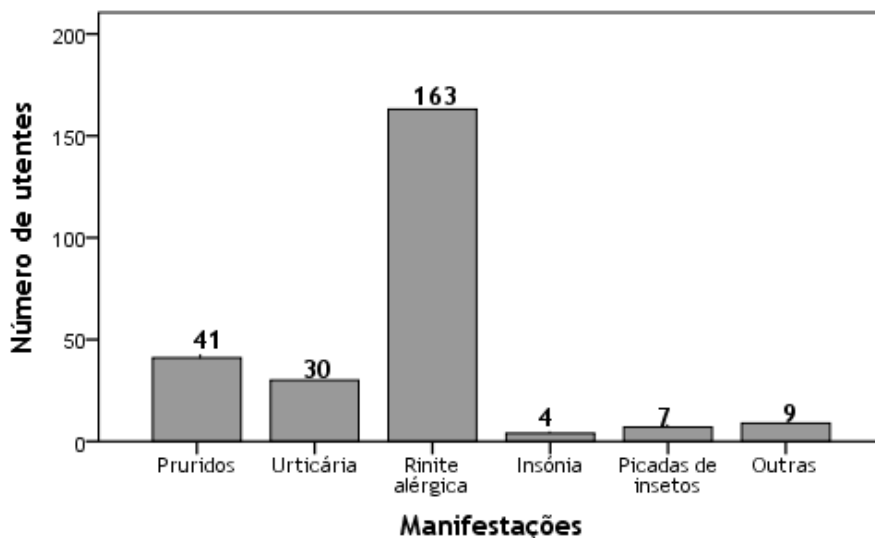


Figura 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente às manifestações referidas que justificaram a utilização do anti-histamínico.

Tabela 6 - Conjuntos de manifestações mencionadas pelos utentes, para as quais utilizaram o anti-histamínico.

	Frequência	%
Pruridos	21	9,68
Urticária	14	6,45
Rinite alérgica	133	61,29
Insónia	3	1,38
Pruridos, urticária e rinite alérgica	7	3,23
Pruridos e rinite alérgica	13	5,99
Urticária e rinite alérgica	9	4,15
Picadas de insetos	7	3,23
Insónia e rinite alérgica	1	0,46
Outras	9	4,15
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>100,00</b>

Em relação à aquisição do anti-histamínico (Figura 14), com ou sem prescrição médica, salienta-se que 179 (82,49%) dos indivíduos em estudo adquiriram o fármaco mediante uma prescrição médica e 38 (17,51%) fizeram-no sem prescrição. Dos 179 que adquiriram o fármaco com prescrição médica (Tabela 7), 150 (83,80%) afirmaram ter cumprido a posologia que lhes foi indicada e 29 (16,20%) declararam incumprimento da mesma. É de referir também que, dos 29 indivíduos que não cumpriram a respetiva prescrição indicada, 4 dos mesmos utilizaram um anti-histamínico de primeira geração - o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina).

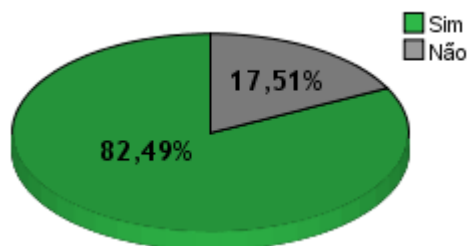


Figura 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente à aquisição do anti-histamínico.

Tabela 7 - Distribuição da amostra populacional que adquiriu o anti-histamínico com prescrição médica em função do cumprimento da posologia.

	Frequência	%
Prescrição médica, com cumprimento da posologia	150	83,80
Prescrição médica, sem cumprimento da posologia	29	16,20
Total	179	100,0

Considerando os 38 inquiridos que referiram ter adquirido o anti-histamínico sem prescrição médica, 11 desses 38 afirmaram ter tido conhecimento do medicamento em questão pelo Farmacêutico, 11 por familiares, 7 pelos meios de comunicação, 6 por amigos, 2 por vizinhos e 1 através de outros meios, nomeadamente o próprio conhecimento científico. É de referir também o facto de que, 17 dos anti-histamínicos mencionados pelos 38 utentes em questão eram sujeitos a receita médica, sendo que 2 utentes apontaram o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina) (Figura 15).

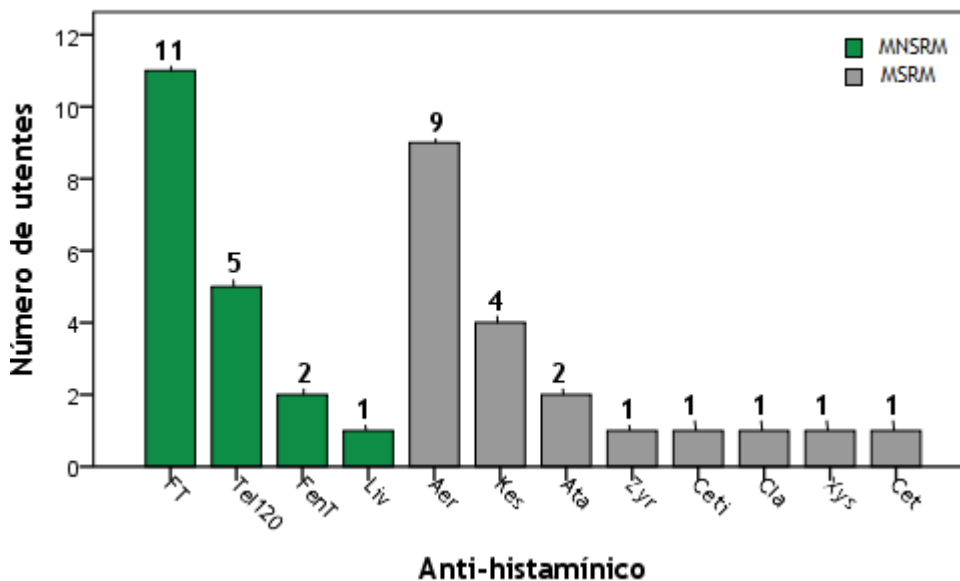


Figura 15 - Distribuição da amostra populacional, que adquiriu o anti-histaminico sem receita médica, relativamente ao fármaco mencionado. MNSRM: medicamento não sujeito a receita médica; MSRM: medicamento sujeito a receita médica; FT: *Fenistil*<sup>®</sup> (Dimetindeno) tópico; Tel120: *Telfast*<sup>®</sup> 120 (Fexofenadina); FenT: *Fenergan*<sup>®</sup> (Prometazina) tópico; Liv: *Livostin*<sup>®</sup> (Levocabastina); Aer: *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina); Kes: *Kestine*<sup>®</sup> (Ebastina); Ata: *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina); Zyr: *Zyrtec*<sup>®</sup> (Cetirizina); Ceti: *Cetix*<sup>®</sup> (Cetirizina); Cla: *Claritine*<sup>®</sup> (Loratadina); Xys: *xysal*<sup>®</sup> (Levocetirizina); Cet: Cetirizina.

Em relação aos efeitos adversos (Figura 16), 130 (59,91%) dos participantes não sentiu qualquer efeito secundário com a toma do anti-histaminico, enquanto 87 (40,09%) dos indivíduos revelaram sentir algum tipo de reação adversa. As queixas de sedação/sonolência foram as mais significativas, tendo sido referidas por 73 dos utentes (Figura 17). Adicionalmente, verificou-se que grande parte dos utentes referiu mais do que um tipo de manifestação secundária. Assim, na Tabela 8 podem observar-se os conjuntos de manifestações mencionados por 87 dos 217 participantes neste estudo. É de referir ainda que, dos 4 voluntários que indicaram sentir efeitos adversos ao nível cardíaco (taquicardia), todos eles mencionaram anti-histaminicos de segunda geração, cujas substâncias ativas foram a Desloratadina, a Ebastina, a Rupatadina e a Loratadina.

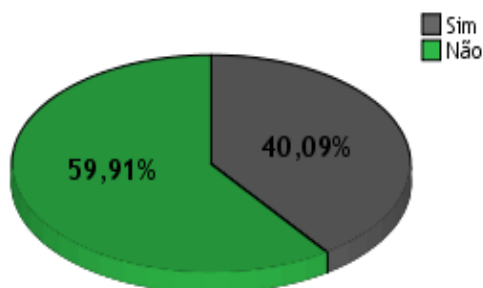


Figura 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente à manifestação ou não manifestação de efeitos adversos.

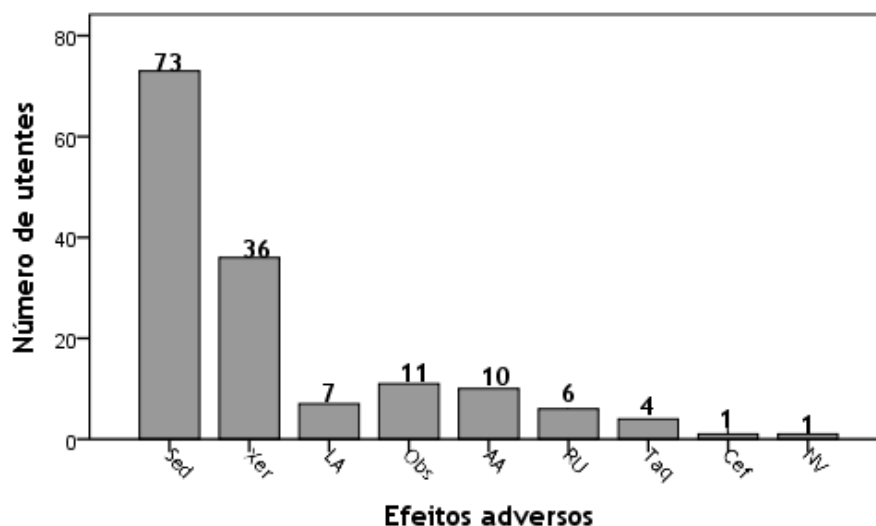


Figura 17 - Distribuição da amostra populacional relativamente aos efeitos adversos mencionados. Sed: sedação/sonolência; Xer: xerostomia; LA: limitações nas atividades diárias; Obs: obstipação; AA: alterações no apetite; RU: retenção urinária; Taq: taquicardia; Cef: cefaleias; NV: náuseas e vômitos.

Tabela 8 - Conjuntos de efeitos adversos mencionados pelos utentes.

	Frequência	%
Sedação/sonolência	42	48,28
Sedação/sonolência e xerostomia	14	16,09
Xerostomia	9	10,34
Sedação/sonolência e limitações nas atividades diárias	7	8,05
Sedação/sonolência, xerostomia, obstipação e alterações no apetite	6	6,90
Sedação/sonolência, xerostomia, retenção urinária, obstipação, taquicardia e alterações no apetite	3	3,45
Xerostomia, retenção urinária e obstipação	2	2,30
Sedação/sonolência, xerostomia e cefaleias	1	1,15
Alterações no apetite	1	1,15
Xerostomia, retenção urinária, náuseas e vômitos	1	1,15
Taquicardia	1	1,15
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

No que diz respeito à condução de veículos e/ou utilização de máquinas durante o período de toma do anti-histamínico (Figura 18), 161 (74,19%) dos inquiridos respondeu afirmativamente a essa questão e 56 (25,81%) respondeu negativamente. Seguidamente, considerando apenas os 73 indivíduos que referiram sentir sedação/sonolência como reação secundária à toma do anti-histamínico, de forma isolada ou concomitantemente com outras reações secundárias, verificou-se que 48 (65,75%) dos mesmos conduziram veículos e/ou utilizaram máquinas durante esse período (Tabela 9), sendo que 9 (18,75%) desses indivíduos utilizaram o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina) e 1 (0,02%) o *Strugeron*<sup>®</sup> (Cinarizina).

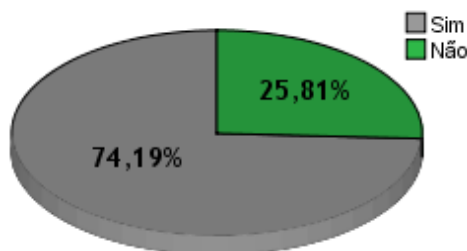


Figura 18 - Distribuição da amostra populacional relativamente à condução de veículos e/ou utilização de máquinas durante o período de toma do anti-histamínico.

Tabela 9 - Distribuição dos indivíduos que revelaram sedação/sonolência como reação adversa, de forma isolada ou concomitantemente a outras reações adversas, relativamente à condução de veículos e/ou utilização de máquinas durante o período de toma do anti-histamínico.

	Frequência	%
Sim	48	65,75
Não	25	34,25
Total	73	100,0

Em relação à ingestão de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico (Figura 19), constatou-se que 162 (74,65%) dos inquiridos não ingeriram qualquer tipo de bebida alcoólica durante esse espaço de tempo e 55 (25,35%) ingeriram. Dentro dos que ingeriram bebidas alcoólicas, observou-se uma maior percentagem de homens do que de mulheres (Figura 20). Ainda neste contexto, considerando apenas os 19 indivíduos que utilizaram anti-histamínicos de primeira geração orais, observou-se que 4 (21,05%) dos mesmos ingeriram bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico (Tabela 10).

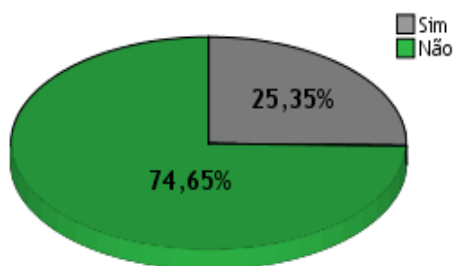


Figura 19 - Distribuição da amostra populacional relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico.

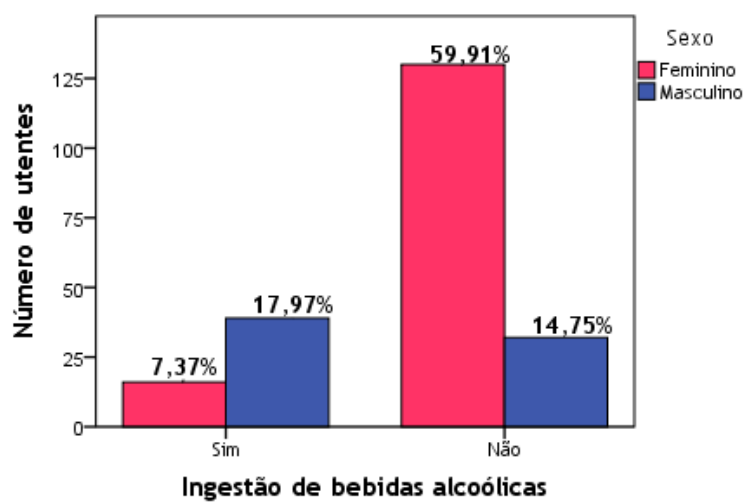


Figura 20 - Distribuição da amostra populacional relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas em função do sexo.

Tabela 10 - Distribuição dos indivíduos que utilizaram anti-histamínicos de primeira geração orais relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico.

	Frequência	%
Sim	4	21,05
Não	15	78,95
Total	19	100,0

No âmbito de alergias clínicas na população em estudo (Figura 21), 136 (62,67%) dos participantes referiram ter diagnóstico clínico de reatividade a algum tipo de alérgeno, enquanto que 81 (37,33%) mencionaram não ter nenhuma alergia clinicamente confirmada. Assim, atentando na Tabela 11, é possível observar quais os principais conjuntos de alérgenos apontados pelos utentes com diagnóstico clínico de hipersensibilidade, sendo que o pólen das gramíneas ou de outras ervas e o pólen de árvores assumem um papel de destaque (Figura 22).



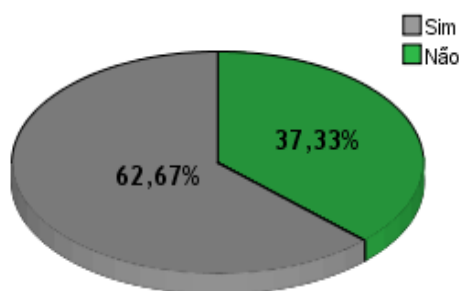


Figura 21 - Distribuição da amostra populacional em função de os inquiridos terem ou não mencionado a existência de um diagnóstico clínico de reatividade alérgica.

Tabela 11 - Conjuntos de alérgenos mencionados pelos utentes.

	Frequência	%
Ácaros, pólen das gramíneas ou outras ervas e pólen de árvores	29	21,32
Pólen das gramíneas ou outras ervas e pólen de árvores	32	23,53
Pólen das gramíneas ou outras ervas	12	8,82
Ácaros, fungos, pólen das gramíneas ou outras ervas, pólen de árvores e pêlos/penas de animais	12	8,82
Pólen das gramíneas, pólen de árvores e pelos/penas de animais	3	2,21
Ácaros, pólen das gramíneas ou outras ervas, pólen de árvores e pelos/penas de animais	10	7,35
Alimentos	1	0,74
Ácaros, fungos, pólen das gramíneas ou outras ervas, pólen de árvores e alimentos	1	0,74
Pêlos/penas de animais	4	2,94
Pólen das gramíneas ou outras ervas, pólen de árvores e pelos/penas de animais	10	7,35
Ácaros	10	7,35
Ácaros, pólen das gramíneas ou outras ervas, pólen de árvores, pelos/penas de animais e alimentos	4	2,94
Pólen de árvores	6	4,41
Ácaros, fungos, pólen das gramíneas ou outras ervas, pólen de árvores, pelos/penas de animais e alimentos	2	1,47
Total	136	100,0

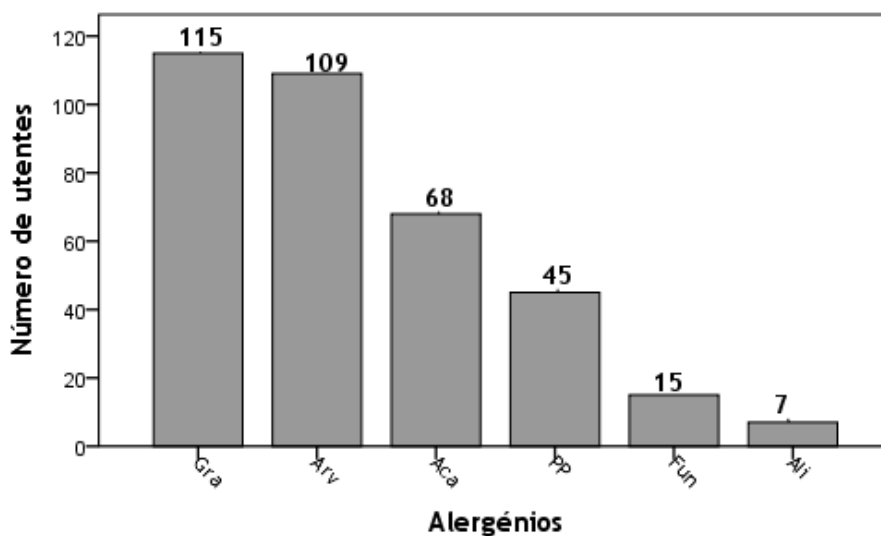


Figura 22 - Distribuição da amostra populacional relativamente aos alergénios mencionados. Gra: pólen das gramíneas e outras ervas; Arv: pólen de árvores; Aca: ácaros; PP: pelos/penas; Fun: fungos; Ali: alimentos.

No que concerne à ocorrência de patologias crónicas (Figura 23), além de hipersensibilidade a algum tipo de alergénio, caso tenha sido mencionada, 146 dos voluntários participantes neste estudo não referiram ocorrência de qualquer outra patologia crónica. Por sua vez, 30 dos inquiridos referiram asma como doença crónica, 17 doenças cardiovasculares, 12 doenças endócrinas e metabólicas, 11 dislipidémias, 2 depressão crónica, 3 doenças da pele, 3 epilepsia e 7 outras doenças.

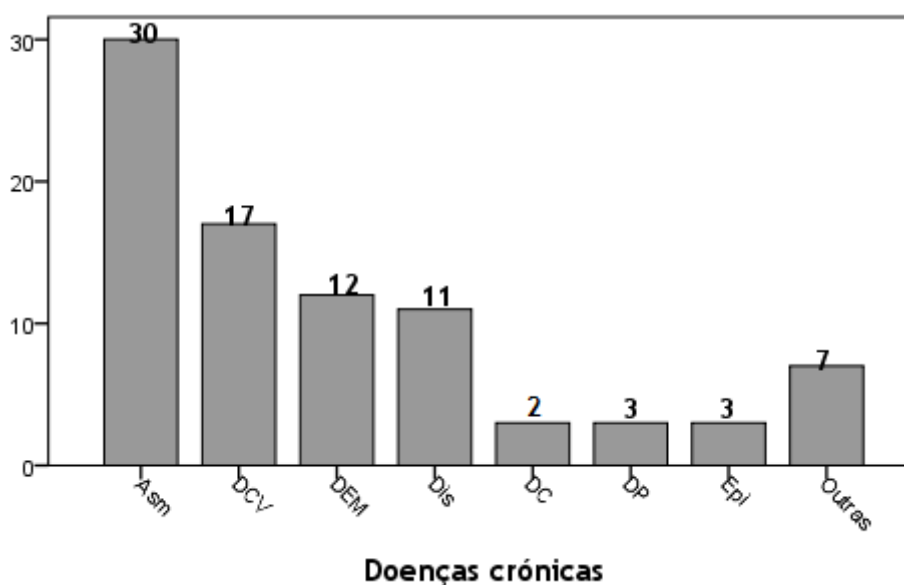


Figura 23 - Distribuição da amostra populacional em função das patologias crónicas referidas. Asm: asma; DCV: doenças cardiovasculares; Dis: dislipidémias; DEM: doenças endócrinas e metabólicas; DP: doenças da pele; Epi: doenças epiléticas; Outras: outras patologias crónicas.

Durante o tratamento com o anti-histamínico, a respeito de outra medicação efetuada pela população em estudo (Tabela 12), verificou-se que 109 dos inquiridos não utilizaram qualquer outro tipo de medicação durante o referido período, 88 não utilizaram medicação descrita como podendo causar algum tipo de interação e 20 utilizaram medicação suscetível de originar algum tipo de interação. É de notar que, em relação aos eventuais fármacos passíveis de causar ou não interações com anti-histamínicos foi considerada literatura previamente citada.<sup>1,6,8,20,30,38,42,43</sup> Na figura 24, é possível observar a distribuição da amostra populacional relativamente à medicação suscetível de causar interações e efetuada durante o período de toma do anti-histamínico. Conforme já foi mencionado, existem outras classes farmacológicas capazes de interagir com o grupo terapêutico em estudo. No entanto, de entre todos os fármacos citados pelos 108 utentes que utilizaram outra medicação durante o uso do anti-histamínico, apenas as classes farmacológicas evidenciadas na referida figura levantaram questões neste âmbito.

Tabela 12 - Distribuição da amostra populacional em relação à toma de outros medicamentos durante o período de utilização do anti-histamínico.

	Frequência	%
Nenhum	109	50,23
Medicamentos que não eram passíveis de causar interações	88	40,56
Medicamentos passíveis de causar interações	20	9,22
Total	217	100,0

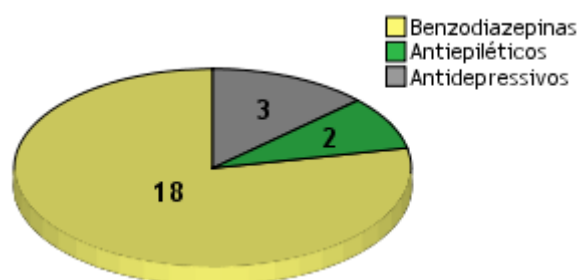


Figura 24 - Distribuição da amostra populacional relativamente a medicação passível de causar interações e que foi mencionada pelos utentes, tendo sido efetuada durante o período de toma do anti-histamínico.

Quanto ao consumo de suplementos ou produtos naturais por parte dos utentes (Figura 25), constatou-se que 169 (77,88%) dos mesmos não o faziam, 11 (5,07%) faziam-no de forma muito frequente, 21 (9,68%) de forma frequente, 14 (6,45%) de modo pouco frequente,

e 2 (0,92%) faziam-no muito raramente. Na Figura 26 podem observar-se quais os suplementos ou produtos naturais referidos pelos inquiridos. O chá de erva-cidreira foi o mais mencionado, por um total de 15 indivíduos.

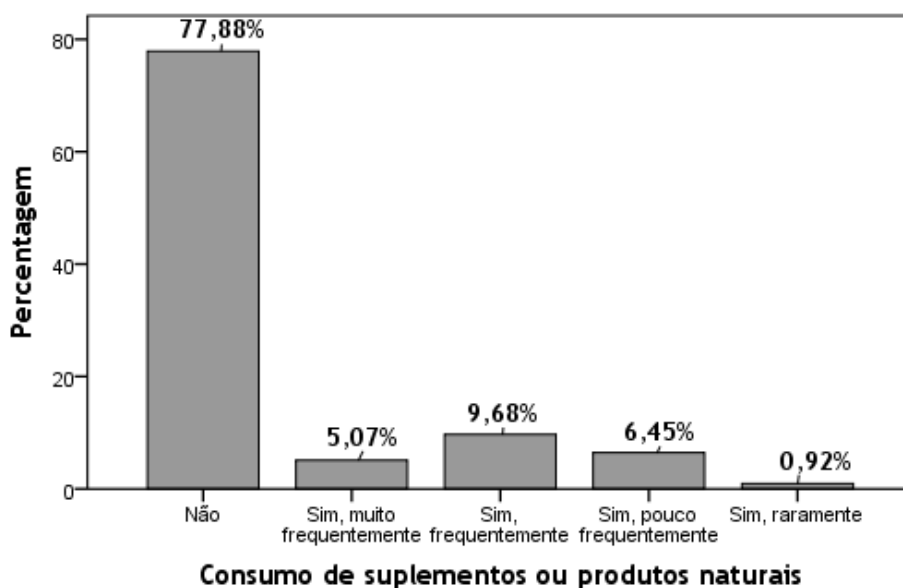


Figura 25 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao consumo de suplementos ou produtos naturais (chás, suplementos vitamínicos ou outros).

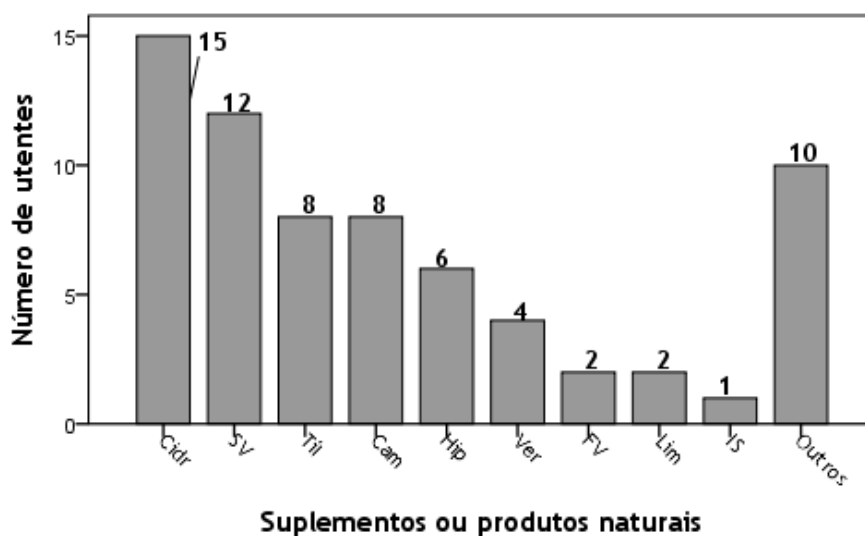


Figura 26 - Distribuição da amostra populacional relativamente aos suplementos ou produtos naturais mencionados. Cidr: chá de erva-cidreira; SV: suplementos vitamínicos; Tíl: chá de tília; Cam: chá de camomila; Hip: chá de hipericão; Ver: chá verde; FV: chá de frutos de vermelhos; Lim: chá de limonete; IS: isoflavonas de soja; Outros: outros chás.

### 5.3 Análise estatística inferencial

Com o objetivo de avaliar possíveis relações entre variáveis, aplicou-se o teste do Qui-quadrado. De um modo geral, este teste possibilita averiguar a frequência com que dado

acontecimento observado na população amostra se afasta claramente ou não da frequência com que é esperado. Deve ter-se em consideração que quando o valor do coeficiente de correlação,  $p$ , é menor que 0,050 tem-se que as variáveis em estudo se correlacionam. Nesses casos, deve ainda calcular-se o *Odds Ratio* para medir essa correlação. Salienta-se o facto de que, quando o valor do *Odds Ratio* é superior a 1 a correlação existente é tanto mais forte quanto maior for esse número.

A análise da possível correlação entre utilizar um anti-histamínico de primeira geração (clássico ou sedativo) e o utente notar ou não sedação/sonolência, de forma isolada ou em concomitância com outros efeitos adversos, mostrou que há uma relação estatisticamente significativa entre as duas variáveis. Neste âmbito, observou-se que, dos 87 utentes que revelaram sentir efeitos adversos associados à toma do medicamento, 18 dos mesmos referiram ter utilizado um anti-histamínico de primeira geração oral e todos eles evidenciaram efeitos a nível central (Tabela 13). O *Odds Ratio* neste caso foi de 1,255 (I.C. 95% = [1,114; 1,413]), ou seja, a probabilidade de desenvolver sedação/sonolência é 1,255 vezes superior quando se usa um anti-histamínico de primeira geração (clássico ou sedativo).

Tabela 13 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função da geração do anti-histamínico utilizado e respetivo teste do Qui-quadrado.

		Anti-histamínico de primeira geração (clássico ou sedativo) * Sedação/sonolência			
		Sedação/Sonolência			
			Sim	Não	Total
1ª Geração	Sim	Frequência	18	0	18
		% em 1ª geração	100,0	0	100,0
	Não	Frequência	55	14	69
		% em 1ª geração	79,71	20,29	100,0
Total	Frequência	73	14	87	
	% Total	83,91	16,09	100,0	

Teste Qui-quadrado  $p = 0,037$

Adicionalmente, a avaliação da possível correlação entre a ocorrência de rinite alérgica e o desenvolvimento de asma, evidenciou haver uma dependência estatística entre as duas variáveis. É de notar que só foram consideradas as pessoas que referiram rinite alérgica e que tinham mencionado ter diagnóstico clínico de reatividade a alérgenos. Neste contexto,

verificou-se que dos 72 indivíduos com doença crónica participantes neste estudo, 30 dos mesmos tinham asma, constatando-se que apenas 2 desses 30 indivíduos não possuíam diagnóstico de rinite alérgica, clinicamente confirmada pela reatividade a alérgenos (Tabela 14). O *Odds Ratio* para o desenvolvimento de asma em quem tem rinite alérgica em relação a quem não tem foi de 18,667 (I.C. 95% = [3,925; 88,769]).

Tabela 14 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de asma em função da ocorrência de rinite alérgica e respetivo teste do Qui-quadrado. Apenas se consideraram as pessoas que referiram rinite alérgica e que, simultaneamente, tinham mencionado ter diagnóstico clínico de reatividade a algum tipo de alérgeno.

Rinite alérgica * Asma					
		Asma			
			Sim	Não	Total
Rinite alérgica	Sim	Frequência	28	18	46
		% em rinite alérgica	60,87	39,13	100,0%
	Não	Frequência	2	24	26
		% em rinite alérgica	7,69	92,31	100,0%
Total	Frequência	30	42	72	
	% Total	41,67	58,33	100,0	
Teste Qui-quadrado $p = 1,1 \times 10^{-5}$					

Ainda em relação à análise estatística inferencial, testaram-se outras possíveis associações entre variáveis, nomeadamente a presença ou não de um diagnóstico clínico de reatividade a alérgenos e o facto de se viver em área urbana, a maior vulnerabilidade ou não a efeitos centrais e ser do sexo feminino, o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e facto de se ter ingerido álcool durante o período de toma do anti-histamínico, o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e o facto de se terem tomado benzodiazepinas durante o período de toma do anti-histamínico, a ocorrência ou não de efeitos adversos e ser fumador. Contudo, observou-se não haver um significado estatístico, uma vez que o valor de *p* foi superior a 0,050, conforme pode ser verificado nas Tabelas 15, 16, 17, 18 e 19, respetivamente.

Tabela 15 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao diagnóstico clínico ou não de reatividade a alérgenos em função do local de residência e respetivo teste do Qui-quadrado.

				Reatividade a alérgenos		
				Sim	Não	Total
Área urbana	Sim	Frequência	100	59	159	
		% em área urbana	62,89	37,11	100,00	
	Não	Frequência	36	22	58	
		% em área urbana	62,07	37,93	100,00	
Total	Frequência	136	81	217		
	% Total	62,67	37,33	100,0		

Teste Qui-quadrado  $p = 0,912$

Tabela 16 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função de se ser do sexo feminino e respetivo teste do Qui-quadrado.

				Sedação/sonolência		
				Sim	Não	Total
Sexo feminino	Sim	Frequência	50	8	58	
		% em sexo feminino	86,21	13,79	100,00	
	Não	Frequência	23	6	29	
		% em sexo feminino	79,31	20,69	100,00	
Total	Frequência	73	14	87		
	% Total	83,91	16,09	100,0		

Teste Qui-quadrado  $p = 0,409$

Tabela 17 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função da ingestão de álcool e respetivo teste do Qui-quadrado.

			Sedação/sonolência		
			Sim	Não	Total
Ingestão de álcool	Sim	Frequência	13	4	17
		% em ingestão de álcool	76,47	23,53	100,00
	Não	Frequência	60	10	70
		% em ingestão de álcool	85,71	14,29	100,00
Total	Frequência		73	14	87
	% Total		83,91	16,09	100,0
Teste Qui-quadrado			$p = 0,352$		

Tabela 18 - Distribuição da amostra populacional relativamente ao desenvolvimento ou não de sedação/sonolência em função da toma de benzodiazepinas durante a utilização do anti-histamínico e respetivo teste do Qui-quadrado.

			Sedação/sonolência		
			Sim	Não	Total
Benzodiazepinas	Sim	Frequência	9	1	10
		% em benzodiazepinas	90,00	10,00	100,00
	Não	Frequência	64	13	77
		% em benzodiazepinas	83,12	16,88	100,00
Total	Frequência		73	14	87
	% Total		83,91	16,09	100,0
Teste Qui-quadrado			$p = 0,577$		



Tabela 19 - Distribuição da amostra populacional relativamente à ocorrência ou não de efeitos adversos em função de se ser fumador e respetivo teste do Qui-quadrado.

		Fumador * Efeitos adversos			
		Efeitos adversos			Total
		Sim	Não		
Fumador	Sim	Frequência	25	23	48
		% em fumador	52,08	47,92	100,00
	Não	Frequência	62	107	169
		% em fumador	36,69	63,31	100,00
Total		Frequência	87	130	217
		% Total	40,09	59,91	100,0
		Teste Qui-quadrado	$p = 0,055$		

## 6 Discussão

Os dados nacionais referentes à utilização de anti-histamínicos H<sub>1</sub> ainda são escassos, e, neste âmbito, foi apenas encontrado um estudo relativo à população de Portugal continental com idade igual ou superior a 15 anos.<sup>5</sup> Assim, com o presente trabalho pretendeu-se descrever o perfil de utilização de anti-histamínicos H<sub>1</sub>, os seus efeitos secundários e possíveis interações medicamentosas, em relação à Cova da Beira.

Numa amostra composta por 217 utentes de várias Farmácias Comunitárias da Cova da Beira, observou-se que mais de metade dos indivíduos (67,28%) eram do sexo feminino (Figura 5), constatando-se que a utilização de anti-histamínicos foi cerca de duas vezes maior entre as mulheres. Tal constatação vai de encontro ao estudo TGI da *Marktest*, o qual concluiu que cerca de 27,2% das mulheres portuguesas são utilizadoras de anti-histamínicos contra 16,2% dos homens.<sup>5</sup>

Os utentes incluídos na amostra apresentaram idades compreendidas entre os 18 e os 85 anos, sendo que a maioria se encontrava na faixa etária dos 18 aos 28 anos (Figura 6). A média de idades global foi de  $37,53 \pm 14,80$  (média  $\pm$  desvio padrão) e a mediana de 33 anos. Paralelamente, verificou-se também que a percentagem de mulheres foi sempre superior à percentagem de homens em todas as faixas etárias, excetuando-se a faixa etária dos 59 aos 68 anos onde a percentagem masculina foi cerca de duas vezes superior à feminina (Figura 7). Esta última situação pode dever-se à pequena parte da amostra que se inclui na referida faixa

etária (somente 12 utentes num universo de 217). Como tal, o número de indivíduos referido pode não ser representativo.

Relativamente às habilitações literárias, observou-se que mais de metade da amostra populacional (77,88%) tinha já concluído o ensino secundário ou mesmo o ensino superior (Figura 8). É de salientar que a amostra era predominantemente jovem o que, possivelmente, justifica os resultados obtidos neste contexto. Refere-se ainda que o elevado número de indivíduos (81) com o ensino superior completo pode dever-se ao facto de que, segundo os Censos de 2011, a população com o ensino superior ter quase duplicado na última década.<sup>58</sup>

Quanto à situação profissional, observou-se que 129 dos 217 inquiridos estavam empregados, representando a maioria da amostra populacional (59,45%) – Figura 9.

O local de residência de grande parte (73,27%) dos voluntários era maioritariamente urbano (Figura 10), aspeto esse possivelmente relacionado com o facto de os inquiridos terem sido recolhidos em ambiente claramente citadino.

Quanto aos hábitos tabágicos, constatou-se que 169 dos 217 participantes neste estudo não eram fumadores (Tabela 2). Assim, foi possível concluir que mais de metade (77,88%) da amostra em estudo revelou ser não fumadora. De salientar que entre os fumadores houve um predomínio do sexo masculino (Figura 11), realidade essa que também se verifica a nível nacional.<sup>59</sup> Devido a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos presentes no fumo do tabaco terem vindo a ser mencionados como indutores do complexo enzimático CYP450,<sup>60,61</sup> equacionou testar-se uma possível relação entre a ocorrência ou não de efeitos adversos e o facto de se ser fumador. No entanto, não foi verificada a existência de relação entre as referidas variáveis. O sucedido pode prender-se com o facto de as enzimas hepáticas induzidas<sup>60,61</sup> não estarem envolvidas no metabolismo dos anti-histamínicos H<sub>1</sub>.

Relativamente aos anti-histamínicos mais utilizados por parte da amostra em estudo (Figura 12), verificou-se claramente um predomínio de medicamentos de marca relativamente a medicamentos genéricos. Dentro dos medicamentos de marca, o *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina) foi o anti-histamínico mais utilizado, seguindo-se-lhe o *Kestine*<sup>®</sup> (Ebastina). Já o estudo TGI da *Marktest* revela que o *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina) também foi o anti-histamínico mais referido pelos portugueses, seguindo-se-lhe o *Zyrtec*<sup>®</sup> (Cetirizina).<sup>5</sup> Quanto a medicamentos genéricos, a substância ativa Cetirizina, independentemente do laboratório, foi a mais referida pelos utentes no presente estudo. Tal evidência vem confirmar aquilo que é revelado pela *Estatística do Medicamento 2011*, onde a Cetirizina, relativamente à distribuição das vendas de medicamentos genéricos por substância ativa no SNS, aparece numa posição de destaque.<sup>55</sup>

No que concerne à geração do anti-histamínico (Tabela 3), apenas 32 dos 217 inquiridos referiram anti-histamínicos de primeira geração (clássicos ou sedativos). Considerando apenas esses 32 indivíduos, verificou-se que 18 referiram o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina), 1 o *Strugeron*<sup>®</sup> (Cinarizina), 10 o *Fenistil*<sup>®</sup> tópico (Dimetindeno) e 3 o *Fenergan*<sup>®</sup> tópico (Prometazina) – Tabela 4. É de salientar que ao nível das reações adversas marcadamente descritas para os anti-histamínicos de primeira geração orais, bem como possíveis interações medicamentosas, os anti-histamínicos tópicos não assumem aqui grande

relevância, o que pode ser confirmado no folheto informativo dos respetivos medicamentos tópicos referidos pelos utentes.<sup>62,63</sup> Isto prende-se com o facto de as concentrações séricas após uma administração tópica serem reduzidas. De um modo geral, a nível tópico, as manifestações adversas podem passar simplesmente por fenómenos de sensibilização cutânea. No entanto, há que ter em conta a administração em extensas áreas de pele ou a aplicação por períodos prolongados. Dos 13 indivíduos que referiram ter utilizado um anti-histamínico tópico nos últimos 12 meses, todos eles declaram tê-lo feito por um breve período de tempo, em regra inferior a 5 dias.

Tendo em conta a duração do tratamento com os medicamentos em estudo (Tabela 5), salienta-se o facto de 19 dos indivíduos participantes não terem presente o tempo de tratamento com o respetivo fármaco, afirmando utilizá-lo somente na presença de sintomatologia. Os restantes 198 participantes declararam com plena certeza a duração do tratamento com o anti-histamínico. Assim, 59 desses 198 indivíduos afirmaram utilizar a medicação por um período inferior a 5 dias, 50 por um período compreendido entre 5 a 10 dias, 22 durante 11 a 15 dias, 8 durante 16 a 21 dias e 59 durante um período superior a 21 dias. Neste âmbito, pode concluir-se que a duração do tratamento pode ser muito variável, dependendo, nomeadamente, das características das manifestações alérgicas de cada um, bem como dos antecedentes individuais. No caso dos anti-histamínicos prescritos pelo médico, este terá de avaliar todo um historial e ter em conta diversos fatores para poder definir um período de tratamento.

Em relação às principais manifestações para as quais se utilizam anti-histamínicos como primeira linha, a literatura aponta para a rinite alérgica, conjuntivite alérgica, urticária, prurido e rubor associados a mastocitose e reações cutâneas resultantes de picadas de insetos.<sup>1</sup> Neste contexto, na população em estudo, a rinite alérgica ocupou o papel primordial tendo sido referida por 163 utentes (Figura 13). Contudo, é de referir o facto de que nem todos os indivíduos que mencionaram utilizar o anti-histamínico para uma rinite alérgica tinham de facto um diagnóstico clínico de reatividade a alérgenos. É de destacar ainda que muitos dos utentes não referiram apenas uma manifestação justificativa da utilização do anti-histamínico mas sim um conjunto de manifestações (Tabela 6).

No que respeita à aquisição do anti-histamínico (Figura 14), uma parte significativa (82,49%) da amostra populacional referiu adquirir a medicação mediante prescrição médica. Dos 179 utentes que referiram adquirir a medicação por indicação médica, apenas 29 dos mesmos declararam incumprimento da posologia prescrita (Tabela 7). Contudo, tendo em conta estudos existentes em Portugal em relação à adesão à terapêutica<sup>64,65</sup>, estes resultados podem não traduzir o que verdadeiramente se passa na realidade. Se por um lado os doentes portadores de patologia crónica são os que menos aderem à terapêutica,<sup>64</sup> por outro, é também notória a dificuldade por parte dos utentes em assumir a falta de cumprimento das prescrições médicas.<sup>65</sup> É de ressaltar ainda que, dos 38 utentes que declararam ter adquirido o fármaco na ausência de receita médica, 17 dos mesmos referiram anti-histamínicos sujeitos a receita médica, sendo que 2 dos utentes apontaram um anti-histamínico de primeira

geração, o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina) – Figura 15. De acordo com a literatura, os anti-histamínicos de primeira geração continuam a ser largamente empregues em situações de auto-medicação.<sup>8</sup> Contudo, na amostra estudada tal não se verifica, pois para além de apenas 32 dos inquiridos terem referido a utilização de anti-histamínicos de primeira geração, somente 19 dos mesmos utilizaram fármacos orais sujeitos a receita médica, sendo que apenas 4 não cumpriram a posologia indicada e 2 adquiriram-nos sem receita médica.

Quanto à manifestação de reações adversas potencialmente associadas a estes fármacos (Figura 16), concluiu-se que 130 dos inquiridos não revelaram sentir qualquer tipo de manifestação secundária à toma do medicamento. Por sua vez, entre os 87 indivíduos que afirmaram ter sentido algum tipo de reação adversa, a sedação/sonolência foi a mais significativa, tendo sido mencionada por 73 dos utentes (Figura 17), de forma isolada ou em concomitância com outras manifestações. Adicionalmente, uma relação estatisticamente significativa entre a toma de um anti-histamínico de primeira geração oral e a apresentação de sedação/sonolência foi também verificada no presente estudo. Assim, tendo em consideração que os anti-histamínicos de primeira geração têm um melhor acesso aos recetores H<sub>1</sub> encontrados no SNC do que os de segunda geração,<sup>1,4,38,39</sup> há uma concordância com a literatura neste aspeto.<sup>3</sup> Contudo, também alguns indivíduos que mencionaram ter utilizado anti-histamínicos de segunda geração acabaram por referir depressão a nível central e outros efeitos adversos característicos dos fármacos de primeira geração, tais como xerostomia. Isto parece contrariar a ideia de que os anti-histamínicos não clássicos são aparentemente destituídos de efeitos colaterais relevantes no SNC,<sup>3</sup> bem como de efeitos antimuscarínicos, anti- $\alpha$ -adrenérgicos e antiserotonérgicos.<sup>1</sup> Tal constatação pode pôr em causa a elevada seletividade pelos recetores H<sub>1</sub> por parte dos anti-histamínicos de segunda geração, referida pela literatura.<sup>38</sup> Contudo, muitos dos efeitos adversos, por vezes, têm um carácter subjetivo pelo que é necessário ter em atenção a validade das respostas obtidas. Por outro lado, os efeitos adversos evidenciados por parte dos utilizadores de anti-histamínicos de segunda geração vêm também destacar a existência de uma possível variabilidade inter-individual, sublinhando-se a evidência da literatura de que nem todos os indivíduos respondem de forma semelhante a todos os anti-histamínicos.<sup>3</sup> Assim, conforme já tinha sido indicado, os anti-histamínicos H<sub>1</sub> de segunda geração não podem ser considerados livres de potencial sedativo, pois, para além da variabilidade inter-individual, em sobredosagem todos eles podem provocar sedação.<sup>4</sup> Ainda neste âmbito, a literatura destaca também que a vulnerabilidade para sofrer efeitos adversos, principalmente a nível central, não é igual para todos, sugerindo que o sexo feminino possa ser propício a tal.<sup>8</sup> Assim, tentou testar-se uma possível associação entre o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência nas mulheres relativamente aos homens. Contudo, na amostra em estudo não se verificou uma relação estatisticamente significativa nas mulheres. Isto pode estar relacionado com o facto de não se ter conseguido atingir o número mínimo de dimensão da amostra previamente calculado para poder chegar a conclusões fiáveis. Por outro lado, a amostra foi constituída apenas por 71 homens relativamente a 146 mulheres. Para se tirarem conclusões acerca dos efeitos centrais

em cada um dos sexos deveríamos ter tido um número aproximadamente igual de mulheres e de homens.

Ainda em relação à manifestação de reações adversas, também tem de se mencionar a cardiotoxicidade referida por alguns dos inquiridos. Conforme já indicado acima, a literatura refere não terem sido descritos efeitos cardíacos em anti-histamínicos de segunda geração como a Loratadina, a Fexofenadina, a Ebastina, a Azelastina, a Cetirizina, a Desloratadina e a Bilastina.<sup>2,6,8,38</sup> Contudo, se atentarmos nos folhetos informativos do Kestine® 10 mg liofilizado oral ou do Telfast® 120,<sup>66,67</sup> anti-histamínicos de segunda geração, cujas substâncias ativas são a Ebastina e a Fexofenadina, respetivamente, estes advertem para precaução na utilização destes fármacos em doentes cardíacos. Dos 4 indivíduos que revelaram ter sentido taquicardia, 1 tomou *Aerius*® (Desloratadina), 1 o *Kestine*® (Ebastina), 1 o *Rinialer*® (Rupatadina) e 1 um medicamento genérico cuja substância ativa era a Loratadina. O indivíduo que mencionou ter usado a Loratadina utilizou concomitantemente medicamentos benzodiazepínicos, broncodilatadores e descongestionantes nasais. Assim, a taquicardia referida poderá também ser explicada pelo uso de broncodilatadores e/ou de descongestionantes nasais.

A respeito da condução de veículos e/ou utilização de máquinas, observou-se que mais de metade (74,19%) dos inquiridos respondeu afirmativamente a esta questão (Figura 18). Posteriormente, tendo em conta somente os 73 indivíduos que declaram sentir sedação/sonolência como efeito adverso à toma do anti-histamínico, 48 dos mesmos menosprezaram esse efeito e afirmaram ter conduzido veículos e/ou utilizado máquinas durante esse período (Tabela 9). É de notar ainda que 9 desses 48 indivíduos utilizaram o *Atarax*® (Hidroxizina) e 1 o *Strugeron*® (Cinarizina), anti-histamínicos sedativos. Esta observação poderá estar relacionada com o que é descrito na literatura, nomeadamente em relação ao facto de muitas pessoas menosprezarem as advertências constantes nos folhetos informativos da medicação com efeitos sedativos em relação à condução.<sup>8</sup> Por outro lado, há também a ideia de que se a medicação for tomada ao deitar não haverá qualquer efeito sedativo na manhã seguinte. Contudo, vários estudos justificam que isso não é verdade.<sup>2,6,8</sup> No entanto, este aspeto poderá explicar a atitude de muitos utilizadores de anti-histamínicos sedativos em continuarem a conduzir durante a toma da referida medicação.

No que concerne à ingestão de bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico (Figura 19), observou-se que mais de metade (74,65%) dos voluntários participantes no presente estudo não ingeriu qualquer tipo de bebida alcoólica durante o período em questão. Dos 55 participantes que ingeriram álcool, a maior percentagem situou-se entre o sexo masculino (Figura 20). Esta observação é concordante com o verificado a nível nacional, sendo o consumo de álcool relativamente superior entre o sexo masculino.<sup>59</sup> Ainda em relação aos 55 indivíduos que declaram ter ingerido álcool, 4 dos mesmos utilizaram um anti-histamínico de primeira geração, o *Atarax*® (Hidroxizina) – Tabela 10. Durante o preenchimento dos inquéritos, concluiu-se que esses 4 utentes desconheciam que o álcool pudesse causar uma adição relativamente aos efeitos depressores centrais originados pelos

anti-histamínicos de primeira geração. Ainda neste contexto, tentou avaliar-se uma possível relação estatística entre o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a ingestão de álcool durante o período de toma do anti-histamínico, independentemente da geração do mesmo. Contudo, para a amostra populacional em questão não foram obtidos resultados estatisticamente significativos. Mais uma vez se aponta o facto de não termos uma dimensão de amostra suficientemente representativa para a obtenção de resultados mais fiáveis.

No âmbito de uma efetiva reatividade a alergénios, constatou-se que mais de metade (62,67%) dos utentes inquiridos referiu ter de facto doença alérgica clinicamente confirmada, o que corresponde a 136 utentes (Figura 21). O pólen das gramíneas e de outras ervas, seguido do pólen de diversas árvores, foram os alergénios mais referidos (Figura 22). Tal constatação vai de encontro ao referido na literatura, sabendo-se de antemão que um estudo realizado numa população alérgica da Cova da Beira tinha já confirmado haver uma grande sensibilização a pólenes nessa população, destacando-se não só a evidente sensibilização a gramíneas, mas também a ocorrência de elevadas taxas de sensibilização a muitos outros pólenes.<sup>56</sup> Conforme já descrito também, a literatura assinala o ambiente urbano como uma possível causa para o desenvolvimento de doenças alérgicas.<sup>14,18,19</sup> No entanto, ao testar-se a existência de uma associação entre a presença ou não de um possível diagnóstico clínico de reatividade alérgica e residir em área urbana, verificou-se não haver significado estatístico. A inexistência de relação entre as referidas variáveis para a população em estudo pode explicar-se com o facto de que, quando na Cova da Beira nos referimos a áreas urbanas, estas áreas não podem ser comparadas com outras áreas urbanas onde se apoiam grande parte de outros estudos. Note-se que é diferente viver na cidade da Covilhã, por exemplo, e viver na cidade de Lisboa; e é diferente viver na cidade de Lisboa e viver na cidade de Tóquio. Por outro lado, dado o enquadramento geográfico da sub-região da Cova da Beira, por vezes é difícil haver uma verdadeira distinção entre o que é realmente urbano e o que é rural. Todas estas condicionantes poderão justificar a não concordância com a literatura.

Relativamente à ocorrência de patologias crónicas (Figura 23), uma parte significativa dos inquiridos (146 utentes) referiram não sofrer de qualquer outra doença crónica, para além de doença alérgica. Entre os 72 indivíduos que afirmaram sofrer de algum tipo de patologia crónica, a asma foi a que assumiu um valor estatístico mais significativo. Para além de já ter sido referido anteriormente que mais de 65% das pessoas com rinite alérgica tendam a apresentar asma de etiologia alérgica,<sup>14</sup> vários outros estudos também defendem a associação clínica entre rinite e asma.<sup>68,69,70</sup> Neste contexto, testou-se uma possível correlação entre a ocorrência ou não de rinite alérgica, mencionada pelo inquirido como clinicamente confirmada, e a presença de asma na população em estudo, havendo de facto significado estatístico entre ambas as variáveis – Tabela 14.

Quanto à utilização de outros medicamentos durante a toma do anti-histamínico (Tabela 12), 109 dos 217 participantes neste estudo referiram não ter utilizado qualquer outro medicamento adicional. Por sua vez, 88 dos inquiridos embora tenham declarado ter tomado outros medicamentos durante o tratamento com o anti-histamínico, verificou-se que

nenhum desses medicamentos está descrito como sendo passível de causar interações com os fármacos do presente. Os fármacos indicados foram penicilinas, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), em particular o Ibuprofeno, anticoncepcionais orais, corticosteroides intranasais, descongestionantes nasais tópicos, broncodilatadores, antileucotrienos, entre outros. Além disso, verificou-se que os corticosteroides intranasais, os descongestionantes nasais tópicos, os broncodilatadores e os antileucotrienos foram nomeados por um número considerável de indivíduos, o que não surpreende, pois normalmente são fármacos incluídos no tratamento das doenças alérgicas, tais como a rinite ou a asma.<sup>71,72</sup> Finalmente, cerca de 20 dos participantes declararam ter tomado outros medicamentos e passíveis de causar interações durante o uso do anti-histamínico. De facto, 18 indivíduos mencionaram usar benzodiazepinas, 3 referiram antidepressivos e 2 antiepiléticos (Figura 24). Ao nível das benzodiazepinas, a situação mais alarmante relativamente a interações medicamentosas reflete-se quando são administradas durante o período de tratamento com um anti-histamínico de primeira geração, devido à possível adição de efeitos depressores a nível central. Este aspeto é sublinhado por diversos estudos.<sup>1,6,8,38</sup> Na amostra do presente estudo, apenas 1 dos 18 utentes que referiram usar benzodiazepinas utilizou também um anti-histamínico de primeira geração oral – o *Atarax*<sup>®</sup> (Hidroxizina). Independentemente da geração do anti-histamínico, testou-se uma possível relação entre o desenvolvimento ou não de sedação/sonolência e a toma de benzodiazepinas durante o período de tratamento com o anti-histamínico. Contudo, para a população em estudo não se verificou qualquer associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis. A literatura não dá relevância a possíveis efeitos aditivos referentes à sedação central entre benzodiazepinas e anti-histamínicos H<sub>1</sub> de segunda geração.<sup>38</sup> No entanto, não se tentou testar apenas uma possível relação com anti-histamínicos clássicos porque, como já tinha sido referenciado anteriormente, o desenvolvimento ou não de efeitos centrais depende muito da variabilidade inter-individual, da dose e da vulnerabilidade de determinados grupos populacionais.<sup>3,4,8</sup> Em relação aos medicamentos antiepiléticos, assumem maior relevância no âmbito de interações farmacológicas com os medicamentos em estudo, o Topiramato por ser indutor da CYP3A4,<sup>13</sup> bloqueadores dos canais de cálcio e os bloqueadores de canais de sódio. Dos dois indivíduos que referiram usar antiepiléticos, as substâncias ativas dos fármacos em questão foram o Levetiracetam e o Topiramato. O Levetiracetam não se inclui nas classes farmacológicas atrás citadas, atua por mecanismo desconhecido e não está descrito que interfira com vias metabólicas a nível hepático.<sup>13</sup> Além disso, foi utilizado concomitantemente com o *xysal*<sup>®</sup>, cuja substância ativa é a Levocetirizina, a qual sofre fraca metabolização hepática.<sup>20,30</sup> Já o Topiramato, um indutor da CYP3A4, foi utilizado durante o tratamento com *Rinialer*<sup>®</sup>, cuja substância ativa é a Rupatadina, a qual sofre metabolismo hepático pela CYP3A4<sup>73</sup> e, portanto, a sua eficácia pode ser diminuída nesta situação. Quanto aos fármacos antidepressivos, verificou-se que todos os mencionados eram pertencentes ao grupo dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), nomeadamente a Paroxetina e a Sertralina, sendo fármacos considerados inibidores da CYP2D6.<sup>43</sup> A Sertralina foi utilizada

durante o tratamento com um medicamento genérico cuja substância ativa era a Cetirizina, não sendo esperados problemas ao nível de interações com este fármaco, como acima referido.<sup>20,30</sup> Por sua vez, a Paroxetina foi utilizada durante o tratamento com *Claritine*<sup>®</sup>, cuja substância ativa é a Loratadina e durante o tratamento com *Rinialer*<sup>®</sup> (Rupatadina). A Loratadina é metabolizada hepaticamente pela CYP3A4 e pela CYP2D6.<sup>74</sup> Assim, sendo a Paroxetina um inibidor da CYP2D6, esta pode originar interações medicamentosas na medida em que pode aumentar os níveis plasmáticos de Loratadina. Ao nível da Rupatadina, a Paroxetina não deverá causar problemas relativamente a interações metabólicas porque a Rupatadina é principalmente metabolizada pela CYP3A4.<sup>73</sup> Além de interações a nível metabólico, deve ainda ter-se em conta que, tanto os ISRSs como os anti-histamínicos H<sub>1</sub> têm elevadas percentagens de ligação a proteínas plasmáticas, as quais, geralmente, superiores a 95%.<sup>13,30,42</sup> Assim, há que ter a noção que o perigo de competição pelos mesmos locais de ligação existe, podendo fazer com que um dos fármacos desloque o outro. O fármaco deslocado apresenta assim uma fração livre aumentada e os seus efeitos são potenciados, havendo risco de reações adversas.

Por último, considerando o consumo de suplementos ou produtos naturais por parte dos 217 indivíduos que compõe a amostra em estudo (Figura 25), constatou-se que mais de metade (77,88%) da população não o fez, o que corresponde a 169 utentes. Dos 48 utentes que referiram consumir suplementos ou produtos naturais, a maioria revelou fazê-lo de forma frequente. Neste âmbito, a frequência com que se recorre a este tipo de substâncias é sempre um fator a ter em conta. No que respeita ao hipericão, por exemplo, o poder indutor enzimático é tempo-dependente, tendo-se constatado que 300 mg desta planta, três vezes ao dia, durante três dias consecutivos parecem não ter qualquer efeito a nível enzimático, mas a mesma dose durante catorze dias consecutivos revelou exercer uma indução enzimática significativa sobre a expressão de CYP3A4.<sup>49,50</sup> Dos 6 indivíduos que mencionaram usar o chá de hipericão (Figura 26), 1 fê-lo de forma muito frequente, 3 frequentemente e 2 apenas de modo pouco frequente. Assim, os efeitos que podem advir da toma de hipericão concomitantemente com anti-histamínicos H<sub>1</sub> podem ser mais relevantes para aqueles que recorrem a esta planta de forma muito frequente a frequente. Ao induzir a expressão de CYP3A4, o hipericão vai acelerar o metabolismo de muitos anti-histamínicos podendo reduzir os seus efeitos terapêuticos. Salienta-se ainda que, conforme é possível observar na Figura 26, o chá de erva-cidreira foi o mais nomeado por aqueles que referiram tomar suplementos ou produtos naturais.

## 7 Limitações do estudo

Este estudo, como qualquer outro trabalho de investigação, deparou-se com algumas limitações. Uma das principais limitações foi sem dúvida o tempo, sendo que a realização dos inquéritos durou apenas cerca de três meses. Nesse seguimento, se a recolha de dados tivesse compreendido um período maior, provavelmente teria sido possível constituir uma amostra de



maior dimensão, o que aumentaria o seu significado estatístico. Desse modo, as conclusões seriam obtidas com uma maior fiabilidade e assertividade.

Por outro lado, a falta de comparação com outros estudos semelhantes é também uma limitação. Neste âmbito, foi apenas encontrado um estudo nacional considerando dados de utilização de anti-histamínicos H<sub>1</sub>, por parte da população de Portugal continental com idade igual ou superior a 15 anos.<sup>5</sup> O referido estudo apresenta uma faixa etária diferente daquela que foi considerada no presente trabalho, no entanto, este foi o estudo que mais se aproximou do presente trabalho.

Num universo de 596 utentes abordados, embora tenham sido apenas 28 (4,70%) indivíduos a negar prestar colaboração com a presente investigação, qualquer tipo de recusa constitui sempre uma limitação ao trabalho.

No que diz respeito ao inquérito aplicado (Anexo I), algumas questões também apresentam limitações. Em relação a algumas questões, das quais são exemplos a 11, a 12 e a 14, destaca-se o carácter subjetivo das mesmas, na medida em que pode ser difícil aferir com exatidão a validade das respostas dadas. No entanto, como facilmente se compreende, há sempre aspetos que dificilmente deixariam de ser subjetivos. Depois, em relação à questão 18, esta parece não estar de todo bem formulada pois deveria ter sido direcionada para a toma de suplementos ou produtos naturais durante o período de toma do anti-histamínico, uma vez que, a recorrência a este tipo de produtos não significa que durante a toma dos medicamentos em estudo também se tenha verificado tal utilização.

Por último, outra falha apontada ao inquérito (Anexo I), que se fosse detetada antes do início da aplicação dos inquéritos iria certamente enriquecer o presente estudo no âmbito das conclusões tiradas, é o facto de não ter sido questionado o sexo e a idade dos não utilizadores de anti-histamínicos.

## 8 Conclusão e perspetivas futuras

Para a amostra em estudo, através da aplicação do questionário base (Anexo I), concluiu-se, de um modo resumido, que o sexo feminino é o principal utilizador de anti-histamínicos H<sub>1</sub>. Os anti-histamínicos H<sub>1</sub> mais utilizados são os de segunda geração, havendo maioritariamente referência a medicamentos de marca, sendo o *Aerius*<sup>®</sup> (Desloratadina) o medicamento de marca mais utilizado. No que respeita a medicamentos genéricos, a Cetirizina é a substância ativa mais referida. A maioria dos inquiridos declara obter o anti-histamínico mediante prescrição médica, cumprindo a posologia indicada, sendo que apenas 38 utentes num universo de 217 referiu fazê-lo sem prescrição médica. Cerca de 87 inquiridos revelaram a ocorrência de manifestações secundárias à toma do anti-histamínico, sendo que a sedação/sonolência foi a reação mais comum. Em relação ao consumo de álcool, 25,35% da população afirmou ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com o anti-histamínico, salientando-se o facto de que em relação a essa percentagem, 4 indivíduos utilizaram simultaneamente um anti-histamínico de primeira geração oral. Quanto à utilização de outros

medicamentos durante a toma do anti-histamínico, apenas 20 indivíduos da amostra em estudo declararam ter tomado outros fármacos que fossem passíveis de ocasionar algum tipo de interação medicamentosa. Uma análise mais cuidada revelou que, dos fármacos suspeitos, apenas os compostos benzodiazepínicos, um antiepiléptico e um antidepressivo poderiam ter causado algum inconveniente ao nível de interações farmacológicas. Por último, 22,12% dos utentes voluntários neste estudo referiram tomar algum tipo de produto ou suplemento natural. Dentro dos que o fizeram, o chá de erva-cidreira foi o mais nomeado, seguindo-se-lhe diversos suplementos vitamínicos.

Em jeito de conclusão, interessa reforçar o papel do Farmacêutico Comunitário, pois devido a uma acessibilidade privilegiada ao mesmo pela população em geral, a sua atuação é fundamental na promoção do uso racional de medicamentos pertencentes a esta e a outras classes farmacológicas, esclarecendo dúvidas, desmistificando ideias pré-concebidas, entre outros aspetos. No decorrer da recolha de inquéritos para a presente investigação, foi possível esclarecer os utentes em relação a dúvidas referentes sobretudo a interações medicamentosas.

Ao nível de perspetivas futuras, estudos como este são contínuos, havendo sempre aspetos que ficam por focar. Assim, considera-se importante dar continuidade ao mesmo com o objetivo de se obter uma amostra maior, permitindo extrapolar, com uma maior confiança, os dados a toda a população da Cova da Beira. Além disso, entre os indivíduos que referiram não ter utilizado qualquer tipo de anti-histamínico H<sub>1</sub> nos últimos doze meses, seria relevante tentar perceber a faixa etária dos mesmos e o sexo. Por último, estudos adicionais, compreendendo a população da Cova da Beira, poderão também incluir a avaliação da eficácia das terapêuticas anti-histamínicas e a investigação mais cuidada acerca da segurança das mesmas em crianças, grávidas e idosos.

## Bibliografia

1. Simons FER, Simons KJ. Histamine and H<sub>1</sub>-antihistamines: Celebrating a century of progress. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011; 128(6):1139-1150e4.
2. Church MK, Church DS. Pharmacology of antihistamines. *Indian Journal of Dermatology*. 2013; 58(3):219-224.
3. Camelo-Nunes IC. New antihistamines: a critical view. *Jornal de Pediatria*. 2006; 82(Supplement 5):173-180.
4. Balbani APS, Caniello M, Miyakel MAM, Júnior JFM, Butugan O. Rhinitis and antihistamines: impact on cognition and psychomotor performance. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*. 2001; 24(3):106-114.
5. Grupo Markttest. 1,8 milhões consomem anti-histamínicos. [cited 2014 22-02-2014]; Available from: <http://www.markttest.com/wap/a/n/id-1c59.aspx>.
6. Pastorino AC. Revision on efficacy and safety of antihistamines of first and second generation. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*. 2010; 33(3):88-92.
7. Church MK, Máspero JF, Maurer M, Ryan D. The Scope of Pharmacological and Clinical Effects of Modern Antihistamines, With a Special Focus on Rupatadine: Proceedings from a Satellite Symposium held at the 21<sup>st</sup> World Allergy Congress, Buenos Aires, December 8, 2009. *The World Allergy Organ Journal*. 2010; 3(Supplement 4):1-16.
8. Church MK, Maurer M, Simons FER, Bindeslev-Jensen C, Cauwenberge P, Bousquet J, Holgate ST, Zuberbier T. Risk of first-generation H<sub>1</sub>-antihistamines: a GA<sup>2</sup>LEN position paper. *Allergy*. 2010; 65(4):459-466.
9. Nunes C, Ladeira S. Prevalence of allergic diseases in children and adolescents – ISAAC in Algarve region. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2005; 13(1):47-67.
10. Porth MC, Gaspard KJ. *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. 1<sup>st</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
11. Ibiapina CC, Sarinho ESC, Camargos PAM, Andrade CR, Filho AASC. Allergic Rhinitis: epidemiological aspects, diagnosis and treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008; 34(4):230-240.
12. Dávila I, Sastre J, Mullol J, Montoro J, Jáuregui I, Ferrer M, del Cuvillo A, Bartra J, Valero A. Effect of bilastine upon nasal obstruction. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2011; 21(Supplement 3):2-8.
13. Lemke T, Williams D, Roche V, Zito S. *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*. 6<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Nunes C. A epidemiologia das doenças alérgicas. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2003; XI:169-199.
15. Couto M, Almeida MM. Allergic disease diagnosis in Portugal: An exploratory study. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2011; 19(1):23-32.

16. Berardi RR, Ferreri SP, Hume AL, Kroon LA, Newton GD, Popovich NG, Remington TL, Rollins CJ, Shimp LA, Tietze KJ. Handbook of Nonprescription Drugs - An Interactive Approach to Self-Care. 6<sup>th</sup> ed. American Pharmacists Association; 2009.
17. Almeida MM, Gaspar A, Nunes C, Ladeira S, Borges FD, Câmara R, Pinto JR. Alergia e ambiente - Mesa Redonda - ISAAC - Poluentes ambientais. Revista Portuguesa de Imunoalergologia. 2002; 10(3/4):201-203.
18. Inácio F. Genetics of asthma and allergy. Revista Portuguesa de Imunoalergologia. 2006; 14(Supplement 2):9-13.
19. Mutius E. Influences in allergy: Epidemiology and the environment. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2004; 113:373-379.
20. Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Filho CAM. Histamine, histamine receptors and antihistamines: new concepts. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2010; 85(2):195-210.
21. Smolinska S, Jutel M, Cramer R, O'Mahoni L. Histamine and gut mucosal immune regulation. Allergy. 2014; 69(3):273-281.
22. O'Mahony L, Akdis M, Akdis CA. Regulation of the immune response and inflammation by histamine and histamine receptors. Journal of Allergy Clinical Immunology. 2011; 128(6):1153-1162.
23. Krystal AD, Richelson E, Roth T. Review of the histamine system and the clinical effects of H<sub>1</sub> antagonists: Basis for a new model for understanding the effects of insomnia medications. Sleep Medicine Reviews. 2013; 17(4):263 -272.
24. Mourão JOB, Pires KMS, Sousa MB, Viana FA, Saker-Sampaio S. Preliminary studies about the occurrence of histamine in seaweed from Ceará State, Brazil. Revista Ciência Agronômica. 2007; 38(1):64-68.
25. Galoppin L, Ponvert C. L'Histamine. Revue Française D'Allergologie et D'Immunologie Clinique. 1997; 37(7):865-880.
26. MacGlashan D. Histamine: a mediator of inflammation. Journal of Allergy Clinical Immunology. 2003; 112(Supplement 4): 53-59.
27. Jutel M, Watanabe T, Akdis M, Blaser K, Akdis CA. Immune regulation by histamine. Current Opinion in Immunology. 2002; 14(6):735-740.
28. Deml KF, Beermann S, Neumann D, Strasser A, Seifert R. Interactions of histamine H<sub>1</sub>-receptor agonists and antagonists with the human histamine H<sub>4</sub>-receptor. Molecular Pharmacology. 2009; 76(5):1019-30.
29. Avedaño C, Söllhuber M. Introduction a la Quimica Farmacêutica. 2<sup>nd</sup> ed. McGraw-Hill Interamericana; 2001.
30. Cuvillo A, Mullol J, Bartra J, Dávila, Jáuregui I, Montoro J, Sastre J, Valero AL. Comparative pharmacology of the H<sub>1</sub> antihistamines. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2006; 16 (Supplement 1):3-12.
31. Mendes JP. Novidades terapêuticas na doença alérgica - Mesa Redonda. Revista Portuguesa de Imunoalergologia. 2001; 9(2):105-113.

32. Passani MB, Blandina P. Histamine receptors in the CNS as targets for therapeutic intervention. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2011; 32(4):242-249.
33. Camelo-Nunes IC, Solè D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2010; 36(1):124-133.
34. Wolthers OD. Bilastine: a new nonsedating oral H<sub>1</sub> antihistamine for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *BioMed Research International*. 2013; 1-6.
35. Bousquet J, Bindslev-Jensen C, Canonica GW, Fokkens W, Kim H, Kowalski M, Magnan A, Mullol J, van Cauwenberge P. The ARIA/EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine. *Allergy*. 2004; 50(Supplement 77):4-16.
36. Nayak AS, Schenke E. Desloratadine reduces nasal congestion in patients with intermittent allergic rhinitis. *Allergy*. 2001; 56(11):1077-80.
37. Grupo Draft; XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica; Simposio Bilastina. [cited 2014 03-05-2014]; Available from: [http://www.grupodraft.com/pdf/Simposio\\_Bilastina\\_SEAIC\\_2012.pdf](http://www.grupodraft.com/pdf/Simposio_Bilastina_SEAIC_2012.pdf).
38. Scaglione F. Safety profile of Bilastine: 2<sup>nd</sup> generation H<sub>1</sub>-antihistamines. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2012; 16(14):1999-2005.
39. Montoro J, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, Sastre J, Bartra J, Jáuregui I, del Cuvillo A, Valero A. Bilastine and the Central Nervous System. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2011; 21(Supplement 3):9-15.
40. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED); *Prontuário Terapêutico on-line*. Índice navegável. [cited 2014 11-05-2014]; Available from: <http://www.infarmed.pt/prontuario/frameprimeiracapitulos.html>.
41. Braidó F, Scilifò F, Ferrando M, Canonica GW. New therapies for allergic rhinitis. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2014; 14(4):422.
42. Simons FE. Comparative pharmacology of H<sub>1</sub> antihistamines: clinical relevance. *The American Journal of Medicine*. 2002; 113 (Supplement 9<sup>a</sup>):38S-46S.
43. *Stockley's Drug Interactions*. London: Pharmaceutical Press. Electronic version; 2005.
44. García-Gea C, Martínez J, Ballester MR, Gich I, Valiente R, Antonijoan RM. Psychomotor and subjective effects of bilastine, hydroxyzine, and cetirizine, in combination with alcohol: a randomized, double-blind, crossover, and positive-controlled and placebo-controlled Phase I clinical trials. *Human Psychopharmacology*. 2014; 29(2):120-132.
45. *Ordem dos Farmacêuticos; Interações do álcool com medicamentos - II*; Centro de informação do medicamento; Ficha técnica nº 72. [cited 2014 11-05-2014]; Available from: [http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer\\_pt/docs/doc2234.pdf](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc2234.pdf).
46. Nunes A, Sousa M. Use of valerian in anxiety and sleep disorders: what is the best evidence. *Acta Médica Portuguesa*. 2011; 24(Supplement 4):961-966.
47. Cunha AP. *Farmacognosia e Fitoquímica*. 2<sup>nd</sup> ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 2009.

48. Izzo AA. Herb-drug interactions: an overview of the clinical evidence. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2005; 19(1):1-16.
49. Markowitz JS, DeVane CL, Boulton DW, Carson SW, Nahas Z, Risch SC. Effect of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) on cytochrome P-450 2D6 and 3A4 activity in healthy volunteers. *Life Sciences*. 2000; 66(9):133-139.
50. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL, Taylor RM, Ruan Y, Wang JS, Chavin KD. Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2003; 290(11):1500-1504.
51. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, Ang CY. Clinical assessment of effects of botanical supplementation on cytochrome P450 phenotypes in the elderly: St.John's wort, garlic oil, Panax ginseng and Ginkgo biloba. *Drugs and Aging*. 2005; 22(6):525-39.
52. Cases J, Ibarra A, Feuillère N, Roller M, Sukkar SG. Pilot trial of *Melissa officinalis L.* leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011; 4(3):211-218.
53. Sen A, Akin A, Craft KJ, Canfield DV, Chaturveri AK. First-generation H<sub>1</sub> antihistamines found in pilot fatalities of civil aviation accidents, 1990-2005. *Aviation, Space and Environmental Medicine*. 2007; 78(5):514-522.
54. Jáuregui I, Mullol J, Bartra J, del Cuvillo A, Dávila I, Montoro J, Sastre J, Valero AL. H<sub>1</sub> antihistamines: psychomotor performance and driving. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2006;16 (Supplement 1):37-44.
55. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED); Estatística do Medicamento 2011. [cited 2014 11-05-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA\\_DO\\_MEDICAMENTO/EstMed-2011.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO/EstMed-2011.pdf).
56. Loureiro G, Blanco B, Braz MAS, Pereira C. Reactividade cutânea a aeroalergénios numa população alérgica da Cova da Beira. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2003; XI:107-116.
57. Administração Regional de Saúde do Centro, IP; Plano de Desempenho ACES Cova da Beira 2013. [cited 2014 11-05-2014]; Available from: [http://www.arscentro.min-saude.pt/Contratualizacao/Documents/Contratualiza%C3%A7%C3%A3o%20Interna/Plano%20de%20Desempenho/2013/CB\\_PD2013.pdf](http://www.arscentro.min-saude.pt/Contratualizacao/Documents/Contratualiza%C3%A7%C3%A3o%20Interna/Plano%20de%20Desempenho/2013/CB_PD2013.pdf).
58. Censos 2011; Resultado definitivos. [cited 2014 11-05-2014]; Available from: [file:///C:/Users/utilizador/Downloads/Censos2011\\_ResultadosDefinitivos\\_Portugal\\_2%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/utilizador/Downloads/Censos2011_ResultadosDefinitivos_Portugal_2%20(1).pdf).
59. Direção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Saúde 2012-2016. Perfil de Saúde em Portugal. [cited 2014 02-06-2014]; Available from: [http://pns.dgs.pt/files/2012/02/Perfil\\_Saude\\_2013-01-17.pdf](http://pns.dgs.pt/files/2012/02/Perfil_Saude_2013-01-17.pdf).

60. Zevin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking. An update. *Clinical Pharmacokinetics*. 1999; 36(6):425-438.
61. Kroon LA. Drug interactions with smoking. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2007; 64(18):1917-1921.
62. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Folheto Informativo: Informação para o utilizador. Fenegan 20 mg/g Creme. [cited 2014 02-06-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=3338&tipo\\_doc=fi](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3338&tipo_doc=fi).
63. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Folheto Informativo: Informação para o utilizador. Fenistil Gel, 1 mg/g, gel. [cited 2014 02-06-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=3354&tipo\\_doc=fi](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3354&tipo_doc=fi).
64. Dias AM, Cunha M, Santos AMM, Neves APG, Pinto AFC, Silva ASA, Castro SA. Adesão ao regime Terapêutico na Doença Crónica: Revisão da Literatura. *Millenium*. 2011; 40:201-219.
65. Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA). A adesão à terapêutica em Portugal: atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas. [cited 2014 02-06-2014]; Available from: <https://www.apifarma.pt/salaimprensa/comunicados/Documents/Conclus%C3%B5es%20Ades%C3%A3o%20Terap%C3%AAutica%20PT.pdf>.
66. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Folheto Informativo: Informação para o utilizador. Kestine 10 mg liofilizado oral. [cited 2014 07-06-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=36507&tipo\\_doc=fi](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=36507&tipo_doc=fi).
67. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Folheto Informativo: Informação para o utilizador. Telfast 120 120 mg comprimidos revestidos por película. [cited 2014 07-06-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=8350&tipo\\_doc=fi](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8350&tipo_doc=fi).
68. Koh YY, Kim CK. The development of asthma in patients with allergic rhinitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2003; 3(3):159-164.
69. Nayak AS. The asthma and allergic rhinitis link. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2003; 24(6):395-402.
70. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, Wjst M, Cerveri I, Pin I, Bousquet J, Jarvis D, Burney PG, Neukirch F, Leynaert B. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet*. 2008; 372(9643):1049-1957.
71. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, Denburg J, Fokkens WJ, Grouse L, Mullol K, Ohta K, Schermer T, Valovirta E, Zhong N, Zuberbier T. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy*. 2008; 63(8):990-996.
72. Van Weel C, Bateman ED, Bousquet J, Reid J, Grouse L, Schermer T, Valovirta E, Zhong N. Asthma management pocket reference 2008. *Allergy*. 2008; 63(8):997-1004.

73. Solans A, Izquierdo I, Donado E, Antonijoan R, Peña J, Nadal T, Carbó ML, Merlos M, Barbanoj M. Pharmacokinetic and safety profile of rupatadine coadministered with azithromycin at steady-state levels: arandomized, open-label, two-way, crossover, Phase I study. *Clinical Therapeutics*. 2008;30(9):1639-1650.
74. Yumibe N, Huie K, Chen KJ, Snow M, Clement RP, Cayen MN. Identification of Human Liver Cytochrome l'450 Enzymes that Metabolize the Nonsedating Antihistamine Loratadine. Formation of descarboethoxyloratadine by CYP3A4 and CYP2D6. *Biochemical Pharmacology*. 1996; 51(2):165-172.



# Capítulo II - Farmácia Comunitária

## 1 Introdução

O conjunto de serviços que atualmente é prestado pelo Farmacêutico na Farmácia Comunitária (FC), afirma-a cada vez mais como uma unidade essencial para o funcionamento completo do Sistema de Saúde.<sup>1</sup> Dada a sua acessibilidade à população, a FC é vista como um espaço de atuação farmacêutica, caracterizando-se pela prestação de cuidados de saúde com uma grande diferenciação técnico-científica. O objetivo fulcral é a cedência de medicamentos, em condições que possam minorar riscos associados ao uso dos mesmos e que permitam avaliar resultados clínicos desse mesmo uso, culminando na redução da morbi-mortalidade associada aos medicamentos.<sup>2</sup>

Uma vez esclarecido o objetivo primordial da FC, importa reforçar também que o Farmacêutico é o último profissional de saúde a comunicar com o doente antes da toma de um medicamento. Assim, facilmente se percebe que a sua intervenção é fundamental para um uso racional do mesmo. Contudo, apesar de o farmacêutico ocupar um papel de extrema importância na sociedade, intervindo ativamente na promoção da saúde e prevenção de situações indesejáveis, nem sempre o profissionalismo da sua atuação é reconhecido.<sup>1</sup>

Para além das atividades relacionadas com medicamentos, na maioria das farmácias, estão acessíveis aos utentes outros serviços, incluindo testes rápidos para medição de alguns parâmetros bioquímicos.

Posto isto, o objetivo deste relatório passa por descrever todos os conhecimentos adquiridos, bem como as atividades desenvolvidas durante o meu estágio curricular, destacando o papel do Farmacêutico nesta área. O estágio realizou-se na Farmácia Sena Padez, no Fundão, no período entre 3 de fevereiro e 20 de junho de 2014, sob orientação da Dr.<sup>a</sup> Teresa Alexandra Fonseca Sena Proença Padez, a Diretora Técnica.

## 2 Organização da Farmácia

### 2.1 Recursos humanos

#### 2.1.1 Composição do quadro de pessoal da Farmácia

- Diretora Técnica: Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez
- Farmacêutica de grau II: Dr.<sup>a</sup> Ana Francisco
- Farmacêutico de grau IV: Dr. Gustavo Melo
- Técnico de Farmácia de grau I: Aníbal Rodrigues
- Auxiliar de Farmácia: Inês Neves
- Auxiliar de Farmácia: Paula Almeida
- Auxiliar de limpeza: Fernanda Ramalho

#### 2.1.2 Funções de cada um dos seus elementos

Em particular, é o Diretor Técnico que se responsabiliza pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia. Ele garante que são prestados os devidos esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos, promovendo, assim, o seu uso racional. Também se certifica de que os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) só são dispensados aos utentes que apresentem essa mesma receita, excetuando casos de força maior e que estejam devidamente justificados. Adicionalmente, assegura-se de que os medicamentos e demais produtos se mantêm em bom estado de conservação, além de garantir que a farmácia dispõe de aprovisionamento suficiente de medicamentos. Por outro lado, responsabiliza-se por garantir que a farmácia se encontra em condições de boa higiene e segurança, zelando para que o pessoal que ali trabalha conserve, em permanência, o asseio e a higiene. Por último, importa dizer que cabe ao Diretor Técnico averiguar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica e assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica. De ressaltar ainda que, o Diretor Técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos e por pessoal devidamente capacitado, sob a sua direção e responsabilidade.<sup>3</sup>

A responsabilidade primordial de qualquer farmacêutico foca-se na saúde e bem-estar do doente e do cidadão em geral, fomentando o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança. O Farmacêutico deve proceder ao aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos, e à monitorização dos doentes, entre outras atividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos. Ele deve garantir a máxima qualidade dos serviços prestados, definindo atividades específicas que lhe são exclusivas: contacto com outros profissionais de saúde, controlo de psicotrópicos e estupefacientes, cedência de medicamentos, Seguimento Farmacoterapêutico, contacto com os centros de informação dos medicamentos, gestão da formação dos colaboradores e gestão das reclamações. O Farmacêutico tem também o dever de respeitar e aderir aos princípios proferidos no seu código de ética. Além disto, ele tem a obrigação de se manter informado a nível científico, ético e legal, por forma a evidenciar um

nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente. Para isso, ele deve frequentar cursos de formação científica e técnica, congressos, efetuar a leitura de publicações que auxiliem o seu exercício profissional, entre outras atividades. O seu *curriculum vitae* deve estar constantemente atualizado, registando atividades curriculares relevantes. A frequência de cursos de auditoria também deve ter sido em conta, permitindo ao farmacêutico aplicar os conhecimentos adquiridos na avaliação das suas próprias atividades profissionais. Por último, mas não menos importante relativamente ao papel do farmacêutico, interessa dizer que ele deve supervisionar, averiguar e avaliar tarefas delegadas no pessoal de apoio, intervindo sempre que seja justificável. Em adição, deve também garantir que a equipa de apoio detém formação atualizada para as tarefas desempenhadas.<sup>2</sup>

Por sua vez, o Técnico de Farmácia assume também um papel importante no âmbito da FC, dispondo de autonomia para atender diretamente ao público, fazer a receção de encomendas, verificar prazos de validade, entre outras funções.

Quanto aos Auxiliares de Farmácia, eles podem atender diretamente ao público mas sempre com a supervisão do Técnico ou de um Farmacêutico. O seu principal papel passa por rececionar encomendas, verificar prazos de validade e arrumar medicamentos e demais produtos rececionados.

Finalmente, a auxiliar de limpeza é a pessoa que mantém a farmácia em ótimas condições de higiene.

No primeiro dia de estágio fui apresentada, pela Diretora Técnica, a toda a equipa. A Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez explicou-me qual a função de cada elemento na Farmácia em questão, enfatizando sempre o papel do Farmacêutico. Ao longo da primeira semana fui observando as tarefas desempenhadas por cada um.

## 2.2 Instalações e equipamentos

### 2.2.1 Espaço físico da Farmácia e divisões funcionais

As farmácias devem apresentar uma área útil total mínima de 95 m<sup>2</sup>, dispondo, obrigatória e separadamente, das subseqüentes divisões:

- a) Sala de atendimento ao público com, no mínimo, 50 m<sup>2</sup>;
- b) Armazém com, no mínimo, 25 m<sup>2</sup>;
- c) Laboratório com, no mínimo, 8 m<sup>2</sup>;
- d) Instalações sanitárias com, no mínimo, 5 m<sup>2</sup>;
- e) Gabinete de atendimento personalizado, exclusivamente para a prestação de serviços e com, no mínimo, 7 m<sup>2</sup>.<sup>4</sup>

As farmácias podem ainda dispor de outras divisões, nomeadamente: gabinete da direção técnica, zona de recolhimento ou quarto, área técnica de informática e economato. As áreas destas divisões facultativas devem acrescer ao mínimo previsto de 95 m<sup>2</sup>.<sup>4</sup>

A Farmácia Sena Padez, dispõe de uma área útil total de 121,80 m<sup>2</sup> com as seguintes zonas funcionais:

- Sala de atendimento ao público que dispõe de quatro balcões, sendo um destinado à exposição de produtos e, os outros três, destinados ao atendimento. Neste espaço podem encontrar-se diversos produtos organizados por secções, entre eles, produtos de dermocosmética, produtos de emagrecimento e anti-celulíticos, produtos de higiene oral, produtos destinados aos cuidados de bebés e mães, alimentação infantil, entre outros. É também neste espaço que se podem encontrar os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e alguns dos medicamentos de uso veterinário (MUV).
- Área intermédia, entre a sala de atendimento ao público e a área de receção de encomendas, na qual se encontram armários, os quais constituídos por gavetas, onde os MSRMs se encontram arrumados por ordem alfabética e tendo em conta a forma farmacêutica e a dosagem.
- Armazém provido de prateleiras onde se encontram os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos em maior quantidade. O frigorífico encontra-se aqui, e é nele que se armazenam os medicamentos que têm ser conservados a uma temperatura entre 2°C e 8°C.
- Área de receção de encomendas, onde se faz, para além da receção, o processamento e a comunicação com os fornecedores/armazenistas. Existe uma bancada com um computador, principalmente destinado à gestão de encomendas. É também nesta área que se guardam os medicamentos já pagos pelos utentes, até que estes os venham buscar, assim como os *dossiers* com faturas dos diversos fornecedores/armazenistas, bem como receitas conferidas e/ou por conferir.
- Laboratório, onde se produzem os manipulados.
- Gabinete de atendimento personalizado, onde são prestados cuidados farmacêuticos e outros serviços, tais como: medição do Colesterol Total, Triglicéridos, Pressão Arterial, Glicémia, Ácido Úrico, administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV), realização de testes de gravidez, determinação do Peso/Altura/Índice de Massa Corporal, consultas de nutrição e dietética e prestação de cuidados aos pés.
- Casa de banho.
- Gabinete da Direção Técnica, onde se realiza toda a parte burocrática imprescindível ao bom funcionamento da Farmácia. É também aqui que se pode consultar toda a bibliografia indispensável e obrigatória.
- Zona de convívio e/ou “vestiário”, com armários individuais onde cada funcionário pode guardar os seus pertences. Dispõe ainda de um micro-ondas, uma mesa, bancos e um sofá.

No primeiro dia de estágio, tomei conhecimento do espaço físico da Farmácia Sena Padez, sendo que me foram apresentadas todas as divisões funcionais. Por conseguinte, no

decorrer da primeira semana, a Diretora Técnica foi focando pormenores que devem fazer parte das instalações de uma FC.

### 2.2.2 Elementos interiores e exteriores da Farmácia

A Farmácia Sena-Padez cumpre os requisitos das Boas Práticas Farmacêuticas para a FC. Ela encontra-se situada na Avenida Eugénio de Andrade, ao nível da rua, não havendo qualquer obstáculo à entrada dos utentes. Inclusivamente, dispõe de acesso a deficientes através de rampas e tem a mais-valia de possuir parque de estacionamento com três lugares para utentes. As portas de entrada são deslizantes e elétricas, resguardando os utentes do contacto direto com o exterior enquanto se encontram na sala de atendimento. Um letreiro com a inscrição “FARMÁCIA” e uma “cruz verde” podem ser claramente observados e estão ambos iluminados. É também visível uma placa exterior com o nome da farmácia e da respetiva Diretora Técnica. Na porta de entrada encontra-se inscrito o nome da Farmácia e, junto desta, pode observar-se a informação sobre o horário de funcionamento (dias úteis: 8.30h - 20.00h; sábados: 9.00h - 13:00h), bem como informação que indica as farmácias do município em regime permanente e respetiva disponibilidade. Para além do que já foi referido, importa destacar que a fachada da Farmácia se encontra limpa e em perfeitas condições de conservação.<sup>2</sup>

Relativamente ao interior da Farmácia, observa-se um ambiente tranquilo e que permite a comunicação ótima com os utentes. Os balcões de atendimento estão dispostos de forma a assegurar a privacidade do utente. De igual modo, também o gabinete de atendimento personalizado assegura a privacidade necessária, permitindo um diálogo mais confidencial. A Farmácia encontra-se devidamente iluminada e ventilada, dispondo de superfícies de trabalho lisas, armários e prateleiras facilmente laváveis e em material apropriado. A proibição de fumar está claramente expressa na sala de atendimento ao público. Também os serviços farmacêuticos, ou outros, prestados na Farmácia, se encontram aí devidamente divulgados (bem como o respetivo preço). Nesta mesma área é observável a informação da existência de livro de reclamações. Pode, ainda, observar-se uma placa com o nome da Diretora Técnica. Além disso, toda a equipa está corretamente identificada através do uso de um cartão que contém o nome e o título profissional.<sup>2</sup>

Na sala de atendimento, são disponibilizadas cadeiras, permitindo ao utente e/ou acompanhantes aguardar sentado (s).<sup>2</sup> Também existe um pequeno espaço dedicado às crianças.

Tanto no laboratório como no gabinete de atendimento personalizado, todo o material se encontra em perfeitas condições de utilização. No laboratório as superfícies de trabalho são lisas e em material adequado.<sup>2</sup>

Visando a segurança da Farmácia, dos utentes e demais trabalhadores, a Farmácia Sena Padez tem implementados sistemas de videovigilância e é detentora de um alarme

ligado à Guarda Nacional Republicana (GNR). Para o serviço noturno, existe também um postigo através do qual é feito o atendimento.

Por último, interessa citar que, segundo as normas de Higiene e Segurança no Trabalho, a Farmácia dispõe de toda a sinalética oficialmente exigida (sinalizadores de saída, sinalizador de quadro elétrico, etc.), um sistema de deteção de incêndios e extintores (existem três extintores em locais de fácil acesso, sendo um de nitrogénio e os outros dois de carbono).

### 2.2.3 Equipamentos gerais e específicos

A Farmácia deve deter todo o equipamento indispensável ao correto funcionamento da mesma, o qual deve estar em bom estado e cumprir com o desempenho pretendido. Esse equipamento tem que estar aprovado, seguir um plano de manutenção e, quando justificável, ser submetido a um plano de calibração que demonstre o funcionamento adequado mediante a evidência do cumprimento de critérios de aceitação definidos.<sup>2</sup>

Relativamente a equipamentos gerais, a Farmácia dispõe de balcões de atendimento, escadotes, armários, mesas, cadeiras, bancos, e de todo o material informático imprescindível.

Quanto a equipamentos mais específicos, pode destacar-se todo o material de laboratório (balanças de precisão, espátulas, pedra mármore – armazenada em papel vegetal, todo o material de vidro, plástico e porcelana, extrator de vapores, tamises e o banho-maria). Verifica-se também a existência de farmacopeias, formulários e demais documentação oficial e concordante com a legislação vigente. Também estão presentes equipamentos que permitem controlar a temperatura e humidade na Farmácia, bem como um frigorífico que permite armazenar medicamentos a uma temperatura apropriada e controlada.<sup>2</sup>

## 2.3 Recursos informáticos

A Farmácia Sena Padez está informatizada com quatro computadores de serviço, sendo um deles principalmente para a gestão de encomendas, enquanto que os restantes se destinam ao atendimento ao público. Todos os computadores estão ligados a um sistema de leitura ótica e a uma impressora. Ao computador destinado à gestão das encomendas, encontra-se acoplada uma impressora de códigos de barras e uma impressora a *laser/fax*.

O *software* utilizado é o *Sifarma 2000*. Este *software* apresenta inúmeras vantagens; para além de assegurar um ótimo atendimento aos utentes, facilita o controlo de *stocks*, a inspeção dos prazos de validade, as vendas, a conceção, transmissão e receção de encomendas, a faturação, entre outros aspetos. O *Sifarma 2000* tem também a particularidade de permitir a consulta de informação atualizada sobre medicamentos, através de dicionários de especialidade. Cada operador dispõe de um código pessoal e de uma senha,

a fim de poder aceder ao programa. O meu código pessoal foi-me atribuído na segunda semana de estágio.

## 2.4 Postos Farmacêuticos Móveis

Designa-se por “posto farmacêutico móvel”, a instalação que se destina à dispensa ao público de medicamentos, cujo funcionamento fica obrigatoriamente a cargo de um Farmacêutico e que é dependente de uma Farmácia em cujo alvará se encontra averbado. Permite-se a instalação de postos, dependentes de Farmácia do mesmo município ou de municípios fronteiriços, nos locais onde não se encontre uma Farmácia ou um posto farmacêutico móvel a menos de 2 km em linha reta. Importa destacar que, cada farmácia não pode ter mais de dois postos farmacêuticos móveis averbados no seu alvará. Autoriza-se que estes postos possam ter instalações permanentes ou eventuais, sendo exclusivamente afetas à prestação de assistência farmacêutica às populações durante o período de funcionamento dos mesmos, assegurando a qualidade do ato farmacêutico no respeito pelas boas práticas de farmácia. As condições da autorização de funcionamento, bem como a identificação do Farmacêutico responsável e da Farmácia da qual o posto depende, são averbados no alvará e devidamente expressas em tabuleta colocada à entrada das suas instalações. Tabuletas, carimbos, rótulos e todos os documentos usados no posto compreendem impreterivelmente a identificação do farmacêutico responsável e da farmácia de que aquele depende.<sup>4</sup>

Apenas se admite a dispensa de produtos de saúde e de medicamentos, permitindo-se a existência de um *stock* com vista a garantir as necessidades das populações. O Farmacêutico responsável encarrega-se da adequação das condições de conservação dos medicamentos e demais produtos de saúde, tanto no seu transporte de e para o posto, como no próprio posto, devendo disso ter evidência.<sup>4</sup>

A Farmácia Sena Padez possui dois postos farmacêuticos móveis, os quais na freguesia de Capinha e na freguesia de Três Povos, respetivamente. É de salientar que nos Postos Farmacêuticos não se encontram recursos informáticos. Na sétima semana do meu estágio curricular, mais especificamente no dia 19 de Março de 2014, tive oportunidade de visitar e observar o funcionamento do posto localizado na freguesia de Capinha.

## 3 Informação e documentação científica

A constante evolução do conhecimento científico, obriga o Farmacêutico a estar permanentemente atualizado, o que contribui para um melhor e mais eficaz exercício da sua profissão. O apoio de informação sobre medicamentos e sua utilização permite fazer face às dúvidas do utente, que por sua vez questiona cada vez mais e com maior exigência.

O Farmacêutico deve, impreterivelmente, dispor de acesso físico ou eletrónico a informação sobre indicações, contraindicações, interações, posologia e precauções de utilização do medicamento. Na FC, devem fazer parte das fontes de acesso obrigatório, no

momento da cedência de medicamentos, o Prontuário Terapêutico e o Resumo das Características dos Medicamentos. Fontes adicionais que podem auxiliar na consulta em farmacoterapia incluem:

- *Martindale, The Extra Pharmacopeia*;
- *British National Formulary*;
- *Epocrates online*.

É, também, fundamental que na FC exista uma biblioteca sempre atualizada e ordenada.<sup>2</sup>

Na Farmácia Sena Padez podem encontrar-se inúmeras fontes de informação, de entre as quais destaco o Formulário Galénico Português, o Manual das Boas Práticas Farmacêuticas para a FC, a Farmacopeia Portuguesa e respetivos anexos, o Prontuário Terapêutico, o Direito Farmacêutico, o *Simposium* Terapêutico e o Índice Nacional Terapêutico. De salientar que a Farmácia Sena Padez também recebe jornais e revistas informativas, como por exemplo, a Revista da Ordem dos Farmacêuticos, catálogos comerciais de produtos e fluxogramas de aconselhamento farmacêutico. Durante o estágio foi-me possível consultar qualquer uma das fontes supra citadas.

Exteriormente à Farmácia, existem centros de documentação e informação:

- Centro de Divulgação do Medicamento (CEDIME);
- Centro de Informação de Medicamentos (CIM);
- Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR);
- Centro Tecnológico do Medicamento (CETMED);
- Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF);
- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.).

## 4 Medicamentos e outros produtos de saúde

### 4.1 Sistemas de classificação mais utilizados em FC

- Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*): é uma classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e classifica os fármacos em diferentes grupos e subgrupos, tendo em conta o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.<sup>5</sup>
- Classificação Farmacoterapêutica: classifica os fármacos de acordo com a sua ação terapêutica, estando esta classificação em conformidade com a classificação ATC da OMS.<sup>6</sup>
- Classificação por Forma Farmacêutica: classifica os fármacos de acordo com o estado final em que as substâncias ativas ou excipientes se apresentam depois de serem sujeitas às operações farmacêuticas necessárias, com vista a facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico requerido.<sup>7</sup>



## 4.2 Definição de conceitos

- Medicamento: “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.”<sup>7</sup>
- Substâncias psicotrópicas e estupefacientes: substâncias que atuam diretamente sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), exercendo impacto em todo o organismo humano. Podem funcionar como depressores ou estimulantes, sendo utilizados no tratamento de diversas patologias, incluindo doenças psiquiátricas e oncológicas. Têm também aplicabilidade terapêutica como analgésicos ou antitússicos. Apesar das propriedades benéficas, também apresentam riscos, podendo levar a habituação e, até dependência, tanto física como psíquica. Uma vez que os psicotrópicos e os estupefacientes estão associados a atos ilícitos, tais como a prática de crimes e o consumo de drogas, eles são objeto de grande controlo e atenção por parte das autoridades responsáveis, havendo um decreto-Lei destinado a prestar toda a informação relativa a este grupo de medicamentos no que diz respeito ao regime jurídico do tráfico, consumo e medidas de controlo e fiscalização.<sup>8,9</sup>
- Medicamento genérico: “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados.”<sup>7</sup>
- Medicamento homeopático: “medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios.”<sup>7</sup>
- MUV: “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.”<sup>10</sup>
- Preparado Oficinal: “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço.”<sup>7</sup>
- Fórmula Magistral: “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado.”<sup>7</sup>
- Produto Dermocósmético e de Higiene: “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano,

designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.”<sup>11</sup>

- Produto Dietético para alimentação especial: género alimentício que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se destaca claramente dos alimentos de consumo corrente, adequando-se ao objetivo nutricional pretendido e sendo comercializado com a indicação de que corresponde a esse objetivo. A alimentação especial corresponde às necessidades nutricionais especiais de pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem alterados, pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar proveito especial de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos e, por último, a lactentes ou crianças de tenra idade e em bom estado de saúde.<sup>12</sup>
- Fitoterapêutico: “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.”<sup>7</sup>
- Dispositivo Médico: instrumento de saúde que compreende um conjunto alargado de produtos. É concebido, pelo seu fabricante, para ser utilizado com fins comuns aos dos medicamentos, tais como profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma doença humana. Atinge os seus fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas, por isto se diferenciando dos medicamentos.<sup>13</sup>

### 4.3 Produtos disponíveis na Farmácia

Estão disponíveis medicamentos em geral, medicamentos genéricos, psicotrópicos e estupefacientes, preparações officinais e magistrais, medicamentos homeopáticos, produtos fitoterapêuticos, produtos para alimentação especial e dietéticos, produtos de dermocosmética, dispositivos médicos e MUV. Foi logo no primeiro dia de estágio que, de um modo geral, a Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez me falou de grande parte dos produtos existentes na Farmácia em questão. Contudo, foi com o passar das semanas que fui aprendendo mais acerca das especificidades de cada um dos mesmos, através da leitura de rótulos e das fontes bibliográficas disponíveis, das orientações da Dr.<sup>a</sup> Teresa e de outros elementos da Farmácia e, também, através das diferentes situações que me foram surgindo ao balcão.

#### 4.4 Verificação da existência de qualquer medicamento ou produto de saúde e sua localização nas instalações da Farmácia

Para a localização de um medicamento ou produto de saúde pode utilizar-se o sistema informático. Este indica-nos a quantidade em *stock*, bem como a sua localização, uma vez que cada produto dispõe de uma ficha onde se encontra toda a sua informação.

Não querendo utilizar a aplicação informática, e já com alguma prática de serviço, o profissional pode sempre deslocar-se ao local onde o medicamento é armazenado. No estágio curricular, sempre que surgiram dúvidas sobre a localização de um produto, recorri ao sistema informático.

### 5 Aprovisionamento e armazenamento

#### 5.1 Critérios para a seleção de um fornecedor/armazenista

A Diretora Técnica da Farmácia Sena Padez tem em conta vários critérios na seleção dos seus fornecedores/armazenistas, designadamente:

- Melhores condições comerciais e facilidades de pagamento;
- Condições de entrega, sendo o horário e a data de entrega fatores determinantes;
- A disponibilidade de produtos;
- A credibilidade.

Na Farmácia em questão existem três fornecedores/armazenistas diários, sendo a ordem de preferência a seguinte:

1. PLURAL;
2. COOPROFAR;
3. Alliance Healthcare.

Outra opção para a aquisição de medicamentos ou produtos de saúde são as “compras diretas”, por intermédio dos delegados de propaganda médica dos respetivos laboratórios. Isto pode tornar-se vantajoso no caso de produtos com grande rotatividade, conseguindo comprar a preços mais competitivos.

#### 5.2 Critérios de aquisição dos diferentes medicamentos e produtos de saúde

Aquando da aquisição de um determinado medicamento e/ou produto de saúde, é fundamental ter-se em conta necessidades diárias e respetiva rotatividade, por forma a fazer um investimento cauteloso e evitar a ocupação desnecessária de espaço físico na Farmácia.

Para além do que já referi, um fator a ter em conta na aquisição de medicamentos e/ou produtos de saúde é a sazonalidade. Dependendo da época do ano, há produtos com maior ou menor rotatividade, sendo necessário proceder à sua encomenda um pouco antes da altura em que as vendas disparam. Como exemplo podem ser citados os anti-histamínicos, protetores solares, xaropes, pastilhas para a dor de garganta ou os antigripais.

### 5.3 Armazenamento

Numa FC têm de ser garantidas todas as condições para a conservação correta dos medicamentos e demais produtos de saúde. Durante o estágio, verifiquei que a temperatura ambiente da Farmácia se manteve constantemente num valor igual ou inferior a 15 °C. Já a temperatura no interior do frigorífico esteve sempre compreendida entre 2 °C e 8 °C. Quanto à humidade relativa, esta situou-se continuamente abaixo dos 60 %.

Há que ter em conta a gestão do espaço, a dosagem (organizar da menor para a maior dosagem), a forma farmacêutica, o prazo de validade (medicamentos/produtos de saúde com menor prazo devem arrumar-se à frente daqueles com prazo de validade acrescido), a natureza do produto (sendo que MSRM têm de estar fora do alcance do público enquanto que os MNSRM podem estar expostos ao público) e o *marketing* (produtos com rotatividade sazonal e com promoções devem estar em locais de destaque e apelativos).

Por último, é importante salientar que todos os psicotrópicos e estupefacientes são de acesso restrito, estando acondicionados numa gaveta destinada apenas a esse fim.

Foi ao longo da primeira semana de estágio que tomei conhecimento de como é feito o armazenamento de medicamentos e demais produtos numa FC, em particular na Farmácia Sena Padez.

### 5.4 Encomendas e devoluções

#### 5.4.1 Criação de uma encomenda

A criação de uma encomenda faz-se com recurso ao *Sifarma 2000*, as quais são geradas de acordo com os *stocks* mínimos e máximos dos produtos. Assim que o número de unidades de um produto seja inferior ao seu *stock* máximo, esse produto passa a incluir-se numa proposta de encomenda criada pelo sistema informático. A Diretora Técnica verifica essa lista, revendo a adequação da mesma às necessidades da Farmácia em questão e, se necessário, insere ou retira produtos, desempenhando, assim, uma notável capacidade de gestão. Deste modo, garante-se que haja uma quantidade acessória de produtos, de modo a impedir a rutura de *stocks*. Finalmente, o pedido de encomenda é enviado, pelo sistema, para o fornecedor/armazenista pretendido.

Interessa, também, focar o conceito de “encomendas instantâneas”, as quais servem para responder rapidamente à dispensa de medicamentos mais urgentes.

Na segunda semana de estágio, mais especificamente no dia 13 de fevereiro de 2014, foi-me explicado todo o processo inerente à criação de uma encomenda.

#### 5.4.2 Receção de uma encomenda

Primeiramente, procede-se à abertura da (s) caixa (s) com a respetiva encomenda e verifica-se a presença de uma fatura – ou de uma guia de remessa, caso a encomenda ainda

não tenha sido debitada à Farmácia. Informaticamente, começa-se por seleccionar a encomenda a rececionar e depois, no local adequado, é necessário inserir o número da fatura que chegou juntamente com a encomenda. De seguida, procede-se à verificação da quantidade de produtos que chegam (ou seja, se esta é concordante com a quantidade encomendada), preço de fatura (PVF), preço de venda ao público (PVP) e prazo de validade dos produtos. No final, confirma-se se se deu entrada, no sistema informático, de todos os produtos que chegaram e se o valor monetário total que consta na fatura coincide, ou pelo menos se aproxima muito, daquele que nos é mostrado pelo sistema.

Quando a encomenda inclui psicotrópicos, estupefacientes ou benzodiazepinas, além da fatura ou guia de remessa respeitantes a todos os outros produtos, é obrigatória estar associada uma requisição, em duplicado, dos respetivos psicotrópicos, estupefacientes ou benzodiazepinas. A Diretora Técnica autêntica o duplicado com a sua assinatura e com o carimbo da Farmácia, sendo este devolvido ao fornecedor. O original é também carimbado e assinado pela Diretora Técnica, mantendo-se arquivado na Farmácia durante três anos.

Ao longo do estágio curricular, realizei várias vezes a receção de encomendas. Foi no dia 13 de fevereiro de 2014 (segunda semana de estágio) que iniciei pela primeira vez a referida tarefa, sob supervisão da Diretora Técnica. Passado algum tempo, e já com alguma autonomia, passei a ter a meu cargo a receção de umas das encomendas diárias.

#### 5.4.3 Devoluções

Várias razões podem gerar a necessidade de uma devolução, nomeadamente produtos que se encontrem fora ou prestes a ultrapassar o prazo de validade, embalagens danificadas, retirada do mercado de um dado produto, entre outros.

Através do programa *Sifarma 2000*, selecciona-se o fornecedor/armazenista de onde é proveniente o produto e inicia-se a criação de uma nota de devolução onde devem constar o código do produto, bem como o nome comercial e a quantidade do mesmo a ser devolvida, o motivo da devolução e o número da fatura de origem. O PVF, PVP e imposto sobre o valor acrescentado (IVA) são automaticamente assumidos e numerados pelo sistema. São impressas três vias da nota de devolução, sendo que duas seguem para o armazenista e uma é arquivada na Farmácia.

No caso de a devolução ser aceite, chega uma nota de crédito à Farmácia e a mesma é reembolsada.

No decorrer do estágio curricular tomei conhecimento de como efetuar um processo de devolução. Foi no dia 26 de março de 2014 (oitava semana de estágio) que desempenhei pela primeira vez a referida tarefa, sob supervisão da Diretora Técnica.

## 5.5 Margens legais de comercialização de preços

O regime de preços de MSRM, bem como de MNSRM comparticipados, é fixado por decreto-lei, competindo ao INFARMED, I.P., a regulação e autorização dos preços dos medicamentos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS).<sup>7</sup>

Relativamente aos MNSRM e a outros produtos de venda livre, cujo PVP não vem inscrito na cartonagem, devem ser aplicadas as margens de lucro estipuladas pela Farmácia, mas sempre levando em consideração o IVA a que estão sujeitos. Após introdução da margem de lucro no sistema informático, será possível a impressão de etiquetas de códigos de barras com o PVP atualizado. Essas etiquetas são coladas, posteriormente e de forma cuidadosa, na embalagem dos produtos referidos. Note-se que, durante o estágio, participei na marcação do PVP de MNSRM aquando da receção de encomendas.

## 5.6 Controlo de prazos de validade

Na Farmácia Sena Padez, todos os MSRM com um prazo de validade igual ou inferior a três meses, devem ser conferidos manualmente e separados dos restantes para posterior devolução. Já os demais produtos de venda livre podem ser vendidos até ao limite do prazo de validade, desde que se preveja que o período de utilização dos mesmos pelo utente não ultrapasse esse prazo.

Para auxiliar neste controlo, o *Sifarma 2000*, todos os meses, procede à criação de uma lista de todos os produtos que devam ser conferidos.

Neste âmbito, devo referir que participei no controlo mensal dos prazos de validade dos produtos existentes na Farmácia Sena Padez.

# 6 Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

## 6.1 Aspetos éticos, deontológicos e técnicos

“A primeira e principal responsabilidade do Farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e da pessoa humana em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito das pessoas a terem acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.”<sup>14</sup>

O Farmacêutico tem o dever de conciliar o seu conhecimento científico e especializado sobre os produtos e serviços que presta, com uma correta interação com o utente. Ele deve mostrar-se afável e simpático, expressando-se de forma clara e concisa. A comunicação deve ser feita num tom de voz perceptível, mas por forma a não ser ouvida por terceiros. É extremamente importante assumir cada utente como um individuo único, adaptando a postura e linguagem à sua idade, nível socioeconómico e cultural. O utente deve ser respeitado, sendo a humildade, por parte do farmacêutico, um dos valores primordiais na interação com o utente.

O Farmacêutico deverá sempre prestar a informação indispensável, oral e/ou escrita, de modo a que o utente possa retirar o máximo benefício dos medicamentos. Essa informação deve ser dada de acordo com as necessidades individuais de cada doente. O Farmacêutico deve reconhecer como e quando transmitir ao utente informação relativa a precauções de utilização e possíveis efeitos secundários. O utente necessita ser informado acerca de contraindicações, precauções de utilização e eventuais interações medicamentosas.<sup>2</sup> Além disso, é importante adverti-lo sobre o modo de conservação de alguns medicamentos, dos quais são exemplo as insulinas, as vacinas ou determinados colírios. O utente também deve ser alertado acerca do prazo de validade, após abertura, de certos medicamentos (caso dos colírios, os quais não devem voltar a ser utilizados após terem sido abertos há já trinta dias).

No âmbito da prática da sua profissão, o Farmacêutico é obrigado ao sigilo profissional, assegurando que terceiros não ficam a saber de informações respeitantes à situação clínica do utente. No entanto, esse sigilo profissional excetua algumas situações previstas na lei, não impossibilitando o Farmacêutico de tomar as precauções requeridas ou de participar em medidas indispensáveis à segurança da vida e saúde de pessoas que coabitem ou privem com o doente.<sup>14</sup>

## 6.2 Farmacovigilância

A atividade de saúde pública que tem como objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso dos medicamentos em comercialização, possibilitando o seguimento de possíveis efeitos adversos dos medicamentos, designa-se por Farmacovigilância. Esta atividade possibilita melhorar o conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos e a sua utilização mais racional.<sup>2,15</sup>

O farmacêutico tem o dever de, rapidamente, advertir suspeitas de reações adversas de que tenha conhecimento e que possam ter sido originadas por medicamentos. Caso seja detetada uma suspeita de qualquer reação adversa a medicamentos (RAM), esta pode registar-se preenchendo um formulário próprio, o qual será enviado às autoridades de saúde, de acordo com os procedimentos nacionais de farmacovigilância. No entanto, em dezembro de 2010, foi publicada a nova legislação europeia de farmacovigilância. Assim, desde julho de 2012, suspeitas de RAM passaram a poder notificar-se ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), quer por utentes, quer por profissionais de saúde, através de uma plataforma *on-line*: Portal RAM. Além de facilitar a forma de notificação realizada pelos profissionais de saúde, possibilita aos utentes fazer notificações diretamente ao SNF.<sup>2,15,16</sup>

O papel do Farmacêutico na Farmacovigilância passa por descrever a reação adversa (sinais e sintomas), bem como a sua duração, severidade e evolução. Ele relaciona sinais e sintomas com a utilização de medicamentos e deve obter informação acerca do medicamento suspeito, data de início e de suspensão do medicamento, respetivo lote, via de administração e indicação terapêutica. O Farmacêutico tem ainda a obrigação de considerar outros medicamentos que o utente esteja a tomar (incluindo MNSRM).<sup>2</sup>

### 6.3 Reencaminhamento de medicamentos fora de uso

A VALORMED, sociedade sem fins lucrativos, abarca a responsabilidade de gerir os resíduos de embalagens vazias e os medicamentos fora de uso (todos aqueles cujo prazo de validade esteja ultrapassado ou, que por qualquer razão, já não seja utilizado – exemplo: interrupção da medicação). Esta sociedade, criada em 1999, resultou da colaboração entre a Indústria Farmacêutica, Distribuidores e Farmácias, face à consciencialização para a problemática do medicamento enquanto resíduo.<sup>17,18</sup>

A Farmácia Sena Padez possui o Certificado de Adesão (VALORMED), o qual certifica que a respetiva Farmácia aderiu ao Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagem e Medicamentos (SIGREM). A Farmácia, assume, deste modo, a responsabilidade pela recolha dos resíduos de embalagens vazias e de medicamentos fora de uso, após consumo, comercializados através de Farmácias.

A VALORMED responsabiliza-se por instalar contentores nas Farmácias, devidamente sinalizados, para que os resíduos acima mencionados possam ser recolhidos de forma seletiva e sob supervisão farmacêutica. Uma vez cheios, os contentores são selados, pesados e entregues aos fornecedores de medicamentos que, por sua vez, os transportam para as suas instalações onde os retêm em contentores estanques. Os referidos contentores são levados, posteriormente, para um Centro de Triagem e, aí, é feita a sua separação e classificação para sequente reciclagem ou incineração/valorização energética.<sup>19</sup>

Ciclicamente, a VALORMED produz campanhas que devem ser divulgadas nas Farmácias aderentes. O Farmacêutico desempenha um papel crucial, devendo sensibilizar os utentes a participarem neste tipo de programas.<sup>18</sup>

## 7 Dispensa de medicamentos

Precisamente um mês depois de ter iniciado o estágio na Farmácia Sena Padez, no dia 3 de março de 2014, iniciei a dispensa de medicamentos ao balcão, sob supervisão da Diretora Técnica e respeitando os princípios da interação Farmacêutico-Utente-Medicamento. À medida que o tempo foi passando fui ganhando autonomia e, no final do mês de Março, já me sentia mais confiante.

### 7.1 Prescrições médicas

#### 7.1.1 Receção, leitura e confirmação da sua validade

Existem dois modelos de receitas, o modelo de receita manual e o modelo de receita eletrónica<sup>20</sup>, sendo a prescrição manual de medicamentos feita, excecionalmente, nas referidas situações:

- Falência do sistema informático;



- Incapacidade de adaptação do prescritor, desde que antecipadamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional;
- Prescrição ao domicílio (não sendo aplicável à prescrição em lares de idosos);
- Outras situações até um máximo de quarenta receitas médicas por mês.<sup>21</sup>

É fácil compreender que as prescrições eletrónicas aumentam a segurança no ato da dispensa farmacêutica, minimizando erros, favorecendo a comunicação entre profissionais de saúde e descomplicando procedimentos.<sup>22</sup> Previamente à dispensa, ao nível da receita eletrónica, o Farmacêutico deve verificar a presença dos seguintes elementos:

- a) Número da receita, constituído por dezanove dígitos, e sua representação em código de barras;
- b) Identificação do médico prescritor, com a respetiva indicação do nome, especialidade médica em questão, número da cédula profissional e subsequente código de barras;
- c) Identificação do local de prescrição e sua representação em código de barras, desde que aplicável;
- d) Dados do utente:
  - Nome e número do SNS ou de beneficiário de subsistema;
  - Entidade financeira responsável por participação;
  - Se aplicável, indicação do regime especial de participação, representado pelas letras “R” (referente aos utentes pensionistas abrangidos pelo regime especial de participação) e “O” (referente aos utentes incluídos noutra regime especial de participação identificado por referência a um diploma legal específico). Para além da identificação pelas referidas letras, regimes especiais de participação estão também representados por código de barras.
- e) Designação do medicamento, sendo que a prescrição pode ser feita por Denominação Comum Internacional (DCI) ou por marca, isto é, por nome comercial do medicamento. Quando aplicável, o despacho que estabelece um regime especial de participação de medicamentos deve constar junto à designação do medicamento;
- f) Dosagem, forma farmacêutica, número de embalagens e respetiva dimensão e, por último, a posologia. É de extrema importância ter em conta que cada receita só pode ter prescritos um máximo de quatro medicamentos distintos, ou seja, que não possuam a mesma substância ativa, dosagem, forma farmacêutica ou agrupamento de forma farmacêutica. Só podem ser prescritas até duas embalagens por medicamento. Exceionalmente, caso os medicamentos prescritos se encontrem sob a forma de embalagem unitária, podem ser prescritas até quatro embalagens do mesmo medicamento. Importa ainda referir que todos os elementos mencionados neste ponto, assim como a designação do medicamento, se encontram também representados por um código de barras;
- g) Data da prescrição:

- Uma receita normal/não renovável é válida pelo prazo de trinta dias, contados a partir da data da sua emissão;
- Uma receita renovável, é constituída por três vias, cada uma válida pelo prazo de seis meses, contados a partir da data da sua emissão.

h) Assinatura do médico prescritor.<sup>20,21,22</sup>

Relativamente à receita manual, é preciso ter em atenção que, relativamente à identificação do médico prescritor, é necessário estar presente a respetiva vinheta. Em relação ao local de prescrição, nas unidades do SNS, caso a prescrição se destine a um utente pensionista abrangido por regime especial, deve estar presente uma vinheta de cor verde que identifica a Unidade de Saúde. No que diz respeito a consultórios particulares, o local deve estar identificado por carimbo ou inscrição manual. Neste modelo de receitas, o Farmacêutico deve também averiguar se, no canto superior da receita, consta a identificação da Exceção legal que levou à prescrição de uma receita manual. Os dados do utente, designação do medicamento e participações especiais devem também ser confirmados, conforme referido para as receitas eletrónicas. A data da prescrição, assim como a assinatura do médico, devem também confirmar-se, sendo a receita manual válida pelo prazo de trinta dias, contados a partir da data da sua emissão. Finalmente, é de extrema importância focar determinadas especificidades da receita manual. Relativamente a estas destaca-se o fato de não poderem apresentar rasuras ou diferentes caligrafias, não ser permitida a utilização de canetas com cor distinta nem se poder escrever a lápis. Interessa ainda salientar que não se autoriza mais do que uma via da receita manual.<sup>22</sup>

Durante o meu estágio na Farmácia Sena Padez, foi-me possível contactar com os dois modelos de receita supra citados.

### 7.1.2 Avaliação/Interpretação

Toda a prescrição deve ser avaliada, do ponto de vista farmacoterapêutico, pelo Farmacêutico. Para tal, o Farmacêutico deve averiguar a real necessidade do medicamento e a sua adequação ao doente (contraindicações, interações, alergias, intolerâncias, etc.). A adequação da posologia e respetiva adaptação, se aplicável, devem também ser avaliadas. Há ainda a necessidade de ter em conta as condições de administração do medicamento (aspectos legais, sociais e económicos). Sempre que justificável, o Farmacêutico deverá contactar o médico prescritor a fim de solucionar eventuais problemas relacionados com medicamentos que tenha identificado. Para uma melhor interpretação da prescrição podem colocar-se questões ao utente<sup>2</sup>, nomeadamente perguntar se a medicação é para o próprio ou para algum familiar ou amigo.

Não é demais lembrar que após avaliação e interpretação da receita médica, o Farmacêutico tem o dever de transmitir ao utente toda a informação necessária ao uso racional do medicamento.

Durante o estágio curricular na Farmácia Sena Padez, participei na avaliação de prescrições médicas, apercebendo-me que, muitas vezes, os médicos utilizam “símbolos” nas prescrições manuais, os quais devem ser interpretados. Entre eles, cito os seguintes exemplos:

- I.M. (administrar por via intramuscular);
- SOS (administrar apenas em necessidade, como em casos de elevada intensidade de dor).

### 7.1.3 Verificação farmacêutica (após a dispensa)

Após dispensa dos medicamentos, é indispensável conferir todo o receituário. Na Farmácia Sena Padez existe um Farmacêutico responsável por toda essa verificação. Ele confirma os medicamentos prescritos e os que foram dispensados, o preço total dos medicamentos, o valor total da receita, o encargo que o utente teve (por medicamento e o respetivo total) o lote em que a receita foi faturada, a data da dispensa e o dia da prescrição, a existência da assinatura do médico, o código dos medicamentos em caracteres e em código de barras, a informação do direito de opção do utente (quando aplicável), a assinatura do utente (que confirma que os medicamentos lhe foram dispensados) e a assinatura do responsável pela dispensa. No final, o Farmacêutico carimba a receita no verso, assina e coloca a data de verificação da mesma.<sup>23</sup>

Após conferência de todo o receituário, segue-se a organização por Organismo de participação. Depois, faz-se a separação do receituário em lotes, sendo que cada lote contém até trinta receitas com numeração sequencial ditada pelo sistema informático (desde a receita número 1 até à número 30).

No decorrer do estágio curricular, participei diversas vezes na organização e separação do receituário. Foi no dia 18 de fevereiro de 2014 que efetuei pela primeira vez a referida tarefa, sob supervisão do Farmacêutico responsável por essa tarefa.

## 7.2 Utilização da aplicação informática na dispensa de medicamentos

Como atrás já foi referido, o *Sifarma 2000*, de entre as suas múltiplas vantagens, assegura um ótimo atendimento aos utentes, facilitando as vendas. Ele permite saber onde está armazenado um determinado produto ou consultar informação científica, nomeadamente efeitos adversos, interações medicamentosas, posologia e regimes terapêuticos, etc. Tudo isto, no seu conjunto, funciona como um auxílio ao papel do Farmacêutico.

Na dispensa de medicamentos, o primeiro passo a nível informático consiste em selecionar o separador de atendimento desejado: “sem receita”, “com receita” ou “venda suspensa”. A venda suspensa é realizada a utentes com patologias crónicas, cujo historial clínico é conhecido, e que necessitam da medicação mas que ainda não têm consigo a receita

médica. Nestes casos, o utente paga o PVP da medicação por inteiro e, aquando da entrega da prescrição médica, o valor da comparticipação é posteriormente reembolsado.

Apesar de, ao longo de todo o primeiro mês de estágio, a Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez me ter mostrado várias funcionalidades do *Sifarma 2000* no processo da dispensa de medicamentos, foi a partir do momento em que iniciei eu própria a dispensa de medicamentos ao balcão, que comecei a compreender melhor todo o funcionamento da aplicação informática neste âmbito.

### 7.3 Regimes de comparticipação

Ao longo do estágio curricular na Farmácia Sena Padez, apercebi-me que muitos dos medicamentos cedidos têm algum tipo de comparticipação, seja pelo SNS, seja por outros subsistemas, tais como a Caixa Geral de Depósitos, o Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários, entre outros.

A legislação, atualmente em vigor, prevê a eventual comparticipação de medicamentos através de um regime geral e de um regime especial. O regime especial abrange situações específicas que incluem certas patologias ou grupo de doentes.<sup>22,24</sup>

No regime geral, a comparticipação do Estado encontra-se fixada de acordo com os seguintes escalões:

- Escalão A - comparticipação em 90% do PVP dos medicamentos;
- Escalão B - comparticipação em 69% do PVP dos medicamentos;
- Escalão C - comparticipação em 37% do PVP dos medicamentos;
- Escalão D - comparticipação em 15% do PVP dos medicamentos.<sup>22,24,25</sup>

Os vários grupos e subgrupos farmacoterapêuticos que constituem os diferentes escalões de comparticipação encontram-se fixados por portaria do Ministro da Saúde.<sup>26</sup>

No regime especial, a comparticipação é efetuada em função de:

- Beneficiários - à comparticipação do Estado em medicamentos incluídos no Escalão A, acresce 5% (95%). Por sua vez, a comparticipação do Estado é acrescida de 15% nos Escalões B (84%), C (52%) e D (30%). Note-se que isto ocorre para os pensionistas cujo rendimento total anual não excede catorze vezes a retribuição mínima mensal garantida em vigor no ano civil transato ou catorze vezes o valor do indexante dos apoios sociais em vigor, quando este ultrapasse aquele montante. A comparticipação do Estado no PVP dos medicamentos para estes pensionistas é ainda de 95% para o conjunto dos Escalões, para medicamentos cujos PVP sejam iguais ou inferiores ao quinto preço mais baixo do grupo homogéneo no qual se encontram inseridos.<sup>22,25</sup>
- Patologias ou grupos especiais de doentes - Há uma série de Despachos do membro do Governo responsável pela saúde, os quais regem as comparticipações especiais de certas patologias ou de grupos específicos de doentes. O médico prescriptor deve colocar a Portaria ou o Despacho na receita para que o utente, deste modo, usufrua de uma percentagem de comparticipação relativa ao Sistema de Saúde do qual é beneficiário (Anexo II).<sup>22,27</sup>

Importa ainda fazer referência à comparticipação de medicamentos manipulados que constam numa lista a aprovar anualmente por Despacho do Ministro da Saúde, mediante proposta do conselho de administração do INFARMED, I.P.. Estes medicamentos são comparticipados pelo Estado em 30% do seu PVP.<sup>23,28</sup>

#### 7.4 Dispensa de psicotrópicos/estupefacientes

Medicamentos contendo qualquer substância designada por estupefaciente ou psicotrópica têm que ser prescritos de forma isolada. Quero com isto dizer que a receita médica não pode conter outros medicamentos. Tais medicamentos devem ser prescritos em receitas eletrónicas identificadas com as letras “RE” - receita especial.<sup>22</sup>

Para além das regras já referidas para as restantes prescrições, o Farmacêutico, devidamente habilitado, que avie uma receita incluindo medicamentos contendo substâncias psicotrópicas ou estupefacientes é obrigado a verificar a identidade do adquirente, anotando no verso da receita o seu nome, número e data do bilhete de identidade ou da carta de condução, ou o nome e número do cartão de cidadão. No caso de cidadãos estrangeiros, anota-se o número do passaporte. É ainda possível aceitar outros documentos, de identificação, desde que tenham a fotografia do titular. Contudo, nesses casos, é solicitada a assinatura do adquirente; não sabendo ou estando incapaz de assinar, o Farmacêutico fica incumbido dessa menção.<sup>22,23</sup> Caso a receita se destine a um menor, a pessoa que se diz responsável pelo mesmo deve assinar a cópia da receita que permanece arquivada na Farmácia; novamente, não sabendo ou estando incapaz de assinar, o Farmacêutico fica incumbido dessa menção.<sup>22,29</sup> Para finalizar a verificação da identidade do adquirente, anota-se a data da dispensa, no verso da receita, e o Farmacêutico assina legivelmente.<sup>23</sup>

Após o processo de verificação do receituário (pós dispensa), as cópias das receitas, juntamente com o respetivo talão de registo de psicotrópicos/estupefacientes emitido na hora da venda, são guardadas num *dossier* específico, durante três anos. Durante o estágio, constatei que, todos os meses se tiram três listagens (em duplicado) em relação aos medicamentos contendo substâncias psicotrópicas/estupefacientes:

- Balanço de entradas e saídas;
- Listagem de saídas (referente às receitas aviadas);
- Listagem de entradas (referente às faturas dos fornecedores/armazenistas).

Tanto as listagens originais como os duplicados se encontram autenticadas pelo carimbo da Farmácia e assinadas pela Diretora Técnica, sendo também organizadas num *dossier* específico destinado a esse fim. Depois, até ao dia oito do segundo mês seguinte àquele a que respeite, o duplicado da listagem referente às receitas aviadas e respetivos registos são enviados para o INFARMED, I.P., por correio registado e com aviso de receção. O relatório anual de entradas e saídas dos medicamentos contendo substâncias psicotrópicas/estupefacientes, é enviado para o INFARMED, I.P., anualmente, até ao dia 31 de Janeiro do ano seguinte.

Ao longo do estágio curricular, foi-me possível tomar conhecimento de tudo o que atrás foi referido, assistindo à dispensa deste tipo de medicamentos, bem como ao processo de registo de entradas e saídas dos mesmos.

## 7.5 Produtos ao abrigo de um protocolo

Durante o meu estágio curricular, verifiquei que os produtos destinados ao autocontrolo da diabetes *mellitus* se encontram abrangidos por um protocolo específico, existindo um Organismo próprio para estas situações (“DS”).

Os produtos acima mencionados, à semelhança com o que acontece com medicamentos contendo substâncias psicotrópicas/estupefacientes, devem ser prescritos isoladamente.<sup>22</sup>

Tiras-teste dispõe de uma comparticipação de 85% sobre o seu PVP. Já as agulhas, seringas e lancetas têm uma comparticipação integral por parte do Estado, ou seja, dispõe de uma comparticipação de 100%. Todos estes produtos se encontram sujeitos a um PVP máximo, de modo a que possam ser incluídos no regime de comparticipações.<sup>22</sup>

O INFARMED, I.P., faculta às várias entidades toda a informação relativa à comparticipação destes produtos, disponível numa base de dados.<sup>22</sup>

Durante o estágio, foi-me possível dispensar este tipo de produtos.

## 7.6 Dispensa de genéricos

Desde 1 de Junho de 2012, a prescrição de um medicamento compreende impreterivelmente a DCI da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia.<sup>21</sup> Assim, o utente tem o direito de optar entre os medicamentos que cumprem a prescrição, isto é, medicamentos genéricos, os quais pertencentes ao mesmo grupo homogéneo.

A prescrição apenas pode incluir a designação do medicamento por nome comercial nas seguintes situações:

- a) Medicamento com margem ou índice terapêutico estreito;
- b) Intolerância ou reação adversa prévia a um medicamento com a mesma substância ativa mas com outra denominação comercial;
- c) Medicamento destinado a assegurar continuidade de tratamento superior a 28 dias.<sup>21</sup>

Nos casos previstos nas alíneas a) e b) o utente não tem direito de opção, sendo que o Farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento constante na receita. Nos casos previstos na alínea c) o utente tem direito de opção, estando este limitado a medicamentos similares ao prescrito, desde que com preço inferior.<sup>22</sup>

Ao longo do estágio, por diversas vezes, colaborei na dispensa de medicamentos genéricos.

## 8 Automedicação

Por automedicação entende-se a utilização de MNSRM de um modo responsável. A automedicação visa aliviar e tratar problemas de saúde passageiros, sem gravidade, com assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde.<sup>30</sup> Neste âmbito, o Farmacêutico assume um papel de grande relevância, devendo orientar a utilização ou não do medicamento solicitado pelo utente.<sup>2</sup>

No âmbito do meu estágio na Farmácia Sena Padez, assisti e participei no aconselhamento farmacêutico em diversas situações passíveis de automedicação. O primeiro MNSRM que indiquei foi um xarope para um senhor que se queixou de uma tosse com expetoração. Este aconselhamento aconteceu dias depois de ter iniciado o atendimento ao balcão, mais precisamente no dia 7 de março de 2014. Não senti grande dificuldade neste aconselhamento pois a Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez já me havia falado de todos os xaropes existentes na Farmácia, evidenciando algumas diferenças entre eles e exemplificando as situações às quais cada um mais se adequa. Alertou-me também para algumas questões que deveriam ser feitas aos utentes.

### 8.1 Distinção entre MSRM e MNSRM

Quanto à dispensa ao público, os medicamentos podem ser classificados em MSRM e MNSRM.<sup>7</sup>

Estão sujeitos a prescrição médica todos os medicamentos que preencham um dos seguintes requisitos:

- Possam representar risco para a saúde do utente, direta ou indiretamente, ainda que utilizados para o fim a que se destinam, caso sejam usados sem vigilância médica;
- Possam criar risco, direto ou indireto, para a saúde, caso sejam utilizados repetidamente em quantidades consideráveis para fins contrários daquele a que se destinam;
- Compreendam substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou efeitos adversos seja fundamental investigar;
- Se destinem a ser administrados por via parentérica.<sup>7</sup>

Os MNSRM são todos aqueles que não preenchem nenhum dos requisitos atrás referidos.<sup>7</sup> Estes medicamentos são também denominados de venda livre ou *Over the Counter* (OTC). A utilização de MNSRM é, atualmente, uma prática comum do Sistema de Saúde. No entanto, deve estar limitada a situações clínicas bem definidas (Anexo III).<sup>30</sup>

### 8.2 Quadros sintomáticos que exigem cuidados médicos

Previamente a qualquer aconselhamento, é de extrema importância avaliar as necessidades individuais de cada utente. O Farmacêutico deve ouvir o utente acerca do seu

problema, questionar sobre os sintomas e sua duração e averiguar se já foram tomados medicamentos para a situação em questão. Caso a sintomatologia possa ser associada a situações graves, o utente deve ser aconselhado a procurar apoio médico.<sup>2</sup>

Entre as diversas situações que podem requerer aconselhamento médico podem citar-se:

- Casos onde haja suspeita da necessidade de prescrição de um antibiótico (como é o exemplo de infeções urinárias);
- Crianças com idade igual ou inferior a dois anos com quadro febril;
- Detecção da necessidade de revisão da terapêutica instituída (dose, forma farmacêutica, via de administração, etc.);
- Valores de temperatura corporal iguais ou superiores a 39 °C;
- Tosse persistente há mais de duas semanas;
- Fontanela saliente em bebés;
- Aparecimento de petéquias em crianças;
- Valores de pressão arterial acima dos valores de referência, que se mantenham por mais de dois dias consecutivos;
- Valores de pressão arterial alterados e com associação a sintomatologia como dor no peito, derrame ocular, cefaleias, hemorragia nasal ou distúrbios visuais.

### 8.3 Riscos da automedicação

A automedicação apresenta benefícios no caso de problemas de saúde menores. Muitas vezes a automedicação é iniciada por conselhos de familiares ou amigos, problemas económicos, dificuldade no acesso a cuidados de saúde, etc. Se houver falta de conhecimento por parte do utente e/ou um aconselhamento inadequado, a automedicação pode traduzir-se num uso irracional de medicamentos e acarretar riscos como:

- Reações adversas;
- Interações medicamentosas;
- Ocultação de doenças que requerem cuidados médicos;
- Erros no modo de administração.

### 8.4 Quadros que podem ser abordados com medidas não farmacológicas

Medidas não farmacológicas, por si só ou paralelas a tratamento farmacológico, são essenciais para obter resultados na grande maioria de problemas de saúde menores.<sup>2</sup>

Entre as situações que podem ser abordadas com medidas não farmacológicas incluem-se os estados iniciais de uma constipação, sem grande desconforto. Nesses casos, pode recomendar-se repouso e elevada ingestão de líquidos, evitar ambientes com fumo e a ingestão de bebidas alcoólicas. Em estados gripais com um início mais repentino, em que os



sintomas iniciais podem ser mais severos e incluir febre, para além de medidas não farmacológicas pode também requerer-se o uso de analgésicos e/ou antipiréticos.

Pessoas com situações de obstrução nasal muitas vezes preferem adotar medidas não farmacológicas. Nestes casos podem aconselhar-se soluções salinas para inalação, humidificação do ambiente a fim de promover drenagem de muco e elevação da cabeceira para auxiliar a respiração durante a noite.

Diarreia de etiologia viral pode também ser abordada com medidas não farmacológicas tais como repouso, ingestão de bastante quantidade de líquidos e de soluções para corrigir a perda de eletrólitos.

## 8.5 Indicação farmacêutica de um MNSRM

A indicação farmacêutica de um MNSRM constitui um ato profissional através do qual o farmacêutico se torna responsável pela seleção desse medicamento com o objetivo de diminuir ou resolver um problema de saúde sem grande gravidade, em geral autolimitado, de curta duração e sem relação com evidências clínicas de outros problemas. A correta comunicação com o utente é um fator primordial para uma intervenção farmacêutica de excelência. Após avaliação de toda a informação obtida por parte do utente, o Farmacêutico opta por dispensar um MNSRM ou por encaminhar o doente para o médico.<sup>2</sup>

Para uma correta eleição de um MNSRM o Farmacêutico deve possuir informação atualizada sobre o mesmo e conhecer e aplicar protocolos em automedicação. É ainda fundamental complementar a dispensa de um MNSRM com as indicações necessárias e suficientes para promover o seu uso racional.

Ao longo do estágio, a maior parte das situações que envolveram a dispensa de MNSRM abrangeram estados gripais, rinites, tosse (com ou sem expectoração), quadros febris, obstipação, diarreia, azia e enfartamento, calosidades, dificuldade em adormecer e ainda a desinfeção e higiene da pele e mucosas.

## 9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Como já foi referido anteriormente, numa FC, além de medicamentos, podemos encontrar uma ampla gama de outros produtos de saúde. Como tal, o Farmacêutico deve conhecê-los bem por forma a poder esclarecer qualquer dúvida sobre os mesmos. Estes produtos têm vantagem em relação às marcas disponíveis em estabelecimentos comerciais, uma vez que na FC são adquiridos com a garantia de um ótimo aconselhamento personalizado.

Durante o estágio, assisti e colaborei no correto aconselhamento e dispensa destes produtos de saúde. O primeiro produto de saúde que aconselhei foi um creme hidratante da gama *Avène*<sup>®</sup>. Este aconselhamento ocorreu já no final de março, no dia 24. A Diretora Técnica já me havia falado de muitos dos produtos dermocosméticos existentes na Farmácia

Sena Padez, assim como das questões que devem ser colocadas às pessoas que os procuram. Eu própria, também já havia procurado ler os rótulos de alguns dermocosméticos com maior rotatividade na Farmácia em questão, a fim de perceber a que situações se destinavam. Contudo, antes da dispensa perguntei a um dos Farmacêuticos se o produto por mim indicado era o mais adequado à utente em questão.

## 9.1 Produtos dermocosméticos e de higiene

Esta gama inclui cremes, emulsões, loções, leites e óleos em função de cada tipo de pele, máscaras de beleza, produtos de maquilhagem, protetores solares, sabonetes, géis de banho, perfumes, desodorizantes e antitranspirantes, depilatórios, produtos de higiene íntima, produtos capilares, bálsamos para os lábios, produtos para cuidados dentários e bucais, entre outros.

Na Farmácia Sena Padez são várias as gamas disponíveis deste tipo de produtos, das quais se destacam: *Avène*<sup>®</sup>, *URIAGE*<sup>®</sup>, *VICHY*<sup>®</sup>, *ROC*<sup>®</sup>, *LYCIA*<sup>®</sup>, *Eucerin*<sup>®</sup>, *DUCRAY*<sup>®</sup>, *NIZORAL*<sup>®</sup>, *ELGYDIUM*<sup>®</sup>, *Hextril*<sup>®</sup>, *Tantum Protect*<sup>®</sup>, *COREGA*<sup>®</sup> e *Eludril*<sup>®</sup>. Existe ainda uma secção dedicada ao cuidado da pele e higiene dos bebés, incluindo gamas como *Avène*<sup>®</sup>, *Mustela*<sup>®</sup>, *A-DERMA*<sup>®</sup>, *letiAT4*<sup>®</sup>, *Chicco*<sup>®</sup>, *HALIBUT*<sup>®</sup> e *Nutraisdin*<sup>®</sup>.

Neste contexto, o Farmacêutico deve saber distinguir situações passíveis de correção mediante um produto dermocosmético (como dermatite da fralda, acne ligeiro a moderado, queimaduras solares, herpes labial, verrugas e calosidades, micose das unhas, etc.) de outras situações que requerem atenção médica (suspeitas de psoríase, de lesões cutâneas pré-malignas, de angiodema, etc.).

A legislação nacional referente aos produtos dermocosméticos e de higiene assegura a preservação dos direitos dos consumidores e garante a proteção da saúde pública. Assumem um relevo particular o INFARMED, I. P., e o Centro de Informação Antivenenos (CIAV) do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM). Os fabricantes ou os responsáveis pela disponibilização no mercado destes produtos ficam obrigados a ceder ao CIAV todas as informações referentes às substâncias neles contidas, as quais apenas são empregues para fins de tratamento médico, rápido e adequado. No prazo de trinta dias consecutivos, contados a partir da transmissão dessas informações, o fabricante ou o responsável pela introdução no mercado dos referidos produtos encarrega-se de encaminhar ao INFARMED, I. P., todas as informações que permitam a este organismo desencadear os procedimentos requeridos para a averiguação de irregularidades. É ainda necessário referir que, o conselho diretivo do INFARMED, I. P., pode proibir temporariamente a colocação de um destes produtos no mercado e submete-la a condições especiais, desde que o mesmo represente perigo para a saúde.<sup>11</sup>

## 9.2 Produtos dietéticos para alimentação

A definição de produto dietético para alimentação especial já foi incluída no ponto 4, bem como a referência às situações que podem conduzir à necessidade de recorrer a tais produtos.

Ao nível da comparticipação de produtos dietéticos de carácter terapêutico, constata-se que misturas de aminoácidos sob a forma líquida, em pó, comprimidos ou tabletes, leites de soja, triglicéridos de cadeia média, pó dietético sem proteínas, com hidratos de carbono e lípidos enriquecidos com vitaminas e minerais e produtos dietéticos hipoproteicos, desde que prescritos pelos centros de tratamento designados pelo Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães – o qual diagnostica ou controla laboratorialmente doenças devidas a erros congénitos do metabolismo e que requerem produtos dietéticos de carácter terapêutico – ou pelas unidades hospitalares de doenças metabólicas protocoladas com o referido Instituto, são dispensados aos doentes com comparticipação total.<sup>31</sup> É de notar que os hospitais protocolados com o Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães são o Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E., o Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, E. P. E., o Hospital Central do Funchal, o Hospital do Divino Espírito Santo, de Ponta Delgada, Hospital de Santa Maria, E. P. E., o Hospital de Santo Espírito, de Angra do Heroísmo, o Hospital de S. João, E. P. E. e os Hospitais da Universidade de Coimbra.<sup>32</sup>

Em cada situação, é fundamental adequar a alimentação consoante as necessidades nutricionais. Durante o meu estágio curricular, tive contato com a gama de produtos *Fresubin*<sup>®</sup>, *Cubitan*<sup>®</sup> e *Protifar*<sup>®</sup>, verificando que a dispensa dos produtos em questão foi esporádica e por encomenda.

## 9.3 Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis são direccionados para lactentes (crianças com idade inferior a 12 meses) e crianças de pouca idade (com idade compreendida entre 1 e 3 anos).<sup>33,34</sup> Destes produtos fazem parte:

- Leites para lactentes, os quais se destinam aos primeiros meses de vida, assegurando as necessidades nutricionais dos lactentes até à introdução de uma alimentação complementar adequada;
- Fórmulas de transição, que são géneros alimentícios com determinadas indicações nutricionais e estão indicadas para os lactentes aos quais é introduzida uma alimentação complementar adequada, constituindo o principal componente líquido de uma dieta gradativamente diversificada.<sup>34</sup>
- Farinhas;
- Refeições e sobremesas;
- Chás.

Sabe-se que a decisão de amamentar é pessoal, estando sujeita a múltiplas influências. No entanto, é sempre importante que o Farmacêutico alerte para as vantagens do aleitamento materno, não só para o bebé, mas também para a mãe. Em relação ao bebé, o leite materno previne, a curto prazo, determinadas infeções (gastrointestinais, respiratórias e urinárias). Já a longo prazo, pode prevenir diabetes e linfomas. Exerce também um efeito protetor relativamente a alergias, incluindo a proteínas do leite de vaca, e facilita a adaptação dos bebés a outros alimentos. Atualmente, os pediatras consideram que a duração ótima do aleitamento materno exclusivo, isto é, sem que o bebé tenha acesso a mais nenhum alimento, seja de seis meses. No que diz respeito à mãe, o aleitamento permite uma involução uterina mais prematura, diminuindo a probabilidade de cancro da mama.<sup>35</sup>

Na Farmácia Sena Padez, podemos encontrar vários produtos dietéticos infantis:

- *Novalac AD*<sup>®</sup>, alimento dietético para fins medicinais específicos, estando indicado dos 0 aos 36 meses, durante e após um caso de diarreia, quando o aleitamento materno não é possível. Esta fórmula antidiarreica só deve ser utilizada mediante aconselhamento médico.
- *Aptamil 1 confort*, da gama *Milupa*<sup>®</sup>, alimento dietético para fins medicinais específicos, indicado dos 0 aos 6 meses, em situações de pequenas complicações digestivas, quando o aleitamento materno não é possível. Este produto também só deve ser utilizado mediante aconselhamento médico.
- *Enfalac H. A.* e *NAN H. A.* (da gama *Nestlé*<sup>®</sup>) e *NATAL H. A.* (da gama *Nutribén*<sup>®</sup>), leites hipoalergénicos para lactentes, estando indicados desde o nascimento até à introdução de uma alimentação complementar. Podem substituir, caso não seja possível, ou complementar o aleitamento materno. Estes leites são particularmente direcionados para lactentes que possuem risco de desenvolver alergias (com histórico familiar alérgico).
- *Novalac AC*<sup>®</sup> (fórmula anti-cólica), *Novalac AO*<sup>®</sup> (fórmula anti-obstipante), *Aptamil 1* (da gama *Milupa*<sup>®</sup>) *Nidina 1 expert* e *NAN 1* (da gama *Nestlé*<sup>®</sup>), leites para lactentes saudáveis, indicado dos 0 aos 6 meses, substituindo, caso não seja possível, ou complementando o aleitamento materno.
- *Novalac SA*<sup>®</sup> (fórmula saciedade), leite para lactentes saudáveis, indicado dos 0 aos 12 meses, substituindo, caso não seja possível, ou complementando o aleitamento materno.
- *Nutribén*<sup>®</sup> continuação 2, leite de transição, indicado dos 6 aos 12 meses de idade. Este leite é adequado para ser utilizado como base de uma alimentação diversificada.
- *Nutribén*<sup>®</sup> crescimento 3, leite indicado dos 12 meses até aos 3 anos de idade, como complemento a uma alimentação variada.
- Chás das gamas *blédina*<sup>®</sup> e *Nutribén*<sup>®</sup>, adequados para o intervalo entre as refeições e para satisfazer as necessidades suplementares de líquidos. O sabor agradável facilita a aceitação por parte das crianças.

- Farinhas da gama *Nutribén*<sup>®</sup>, sem glúten (adequadas a partir dos 4 meses) e com glúten (adequadas a partir dos 6 meses). Dentro das farinhas com e sem glúten, há ainda a distinção entre láteas (as quais têm de ser preparadas com água, pois já têm o leite incorporado na sua composição) e não láteas (as quais devem ser preparadas com leite, uma vez que não o incluem na sua composição).
- Boiões da gama *Nutribén*<sup>®</sup>, de refeições e sobremesas, sendo alguns indicados a partir dos 4 meses de idade e outros apenas a partir dos 6.

O enquadramento legal de produtos dietéticos infantis pode ser consultado no Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, onde são definidas normas de rotulagem, nomeadamente normas para a composição, apresentação e publicidade, limites para o teor de pesticidas presentes, entre outras.<sup>34</sup>

#### 9.4 Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos)

A utilização de plantas ou medicamentos à base de plantas (cápsulas, comprimidos, infusões, etc.) e a recorrência a suplementos nutricionais para tratar ou prevenir, de forma natural, diversos problemas do corpo humano é cada vez mais frequente.

Como exemplos de produtos fitoterapêuticos, na Farmácia Sena Padez podem observar-se os seguintes:

- *ARKOCÁPSULAS*<sup>®</sup>, representando uma gama de cápsulas confeccionadas à base de plantas rigorosamente selecionadas. Como exemplos dessas plantas cito a equinácea (para reforço da imunidade), o eucalipto (para acalmar a tosse), e o cardo mariano (para dificuldades digestivas).
- Xarope *grinTuss*<sup>®</sup>. Inclui extratos liofilizados de determinadas espécies vegetais que detêm propriedades mucoadesivas e protetoras. Este xarope inclui ainda óleos essenciais de eucalipto, anis estrelado, limão e mel.
- Chás diversos, tais como hipericão (utilizado para o tratamento da hipertensão e quadros depressivos), barbas de milho (indicado em problemas de rins e bexiga), malvas (usado como anti-inflamatório), *Manasul*<sup>®</sup>, *Imperial*<sup>®</sup> e *Bekunis*<sup>®</sup> (os quais elaborados a partir de uma variedade de plantas com efeito laxante, muitas vezes utilizados como adjuvantes de emagrecimento).

Em relação a suplementos nutricionais, na Farmácia em questão podem encontrar-se inúmeros destes produtos, sendo aconselhados e ajustados às necessidades de cada um. Como exemplos cito:

- *Centrum*<sup>®</sup>, suplemento alimentar que fornece vitaminas, minerais e luteína, sob a forma de comprimidos. Destina-se a colmatar deficiências a nível vitamínico de indivíduos a partir dos 12 anos de idade.
- *Qi Júnior*<sup>®</sup>, consistindo em pastilhas mastigáveis direcionadas para crianças dos 6 aos 12 anos de idade, fornecendo vitaminas e ómega-3, a fim de reforçar a imunidade e as funções cognitivas.

- *Ceregumil*<sup>®</sup>, suplemento alimentar apropriado para qualquer idade. Estimula o apetite, estando indicado em situações de magreza ou em casos que obrigam a um aporte energético adicional.
- *Pharmaton*<sup>®</sup> vitalidade, suplemento alimentar que fornece vitaminas e minerais. Está indicado em indivíduos a partir dos 12 anos de idade, auxiliando as funções cognitivas e aumentando a concentração e a atenção.

## 9.5 MUV e produtos de uso veterinário

No decorrer do estágio, constatei que alguns MUV e/ou produtos de uso veterinário foram mais solicitados que outros. Dentro dos não sujeitos a receita médico-veterinária, os mais solicitados foram os seguintes:

- *Frontline Combo*<sup>®</sup>, havendo uma gama destinada aos cães e outra aos gatos. Trata-se de uma solução, contida em pipetas, para aplicação cutânea, protegendo o animal contra pulgas, piolhos e carraças. Pode ainda fazer parte da estratégia de tratamento para o controlo da dermatite alérgica por picada de pulga (DAPP). Na Farmácia Sena Padez existem embalagens com uma ou três pipetas.
- *Drontal*<sup>®</sup>, havendo também aqui uma gama direcionada para cães e outra para gatos. Trata-se de um conjunto de produtos anti-helmínticos, utilizados para desparasitação interna.
- *Full Pet*<sup>®</sup> champô, antiparasitário utilizado na desparasitação externa de cães e gatos.
- Coleira *Scalibor*<sup>®</sup> para cães, a qual protege o animal contra pulgas e carraças. Também evita a picada do mosquito causador de Leishmaniose canina.

Em relação a MUV dispensados apenas mediante a apresentação de uma receita médico-veterinária, verifiquei que os mais solicitados foram:

- *Megecat*<sup>®</sup>, utilizando-se fundamentalmente na prevenção e regulação do estro nas gatas.
- *Pilusoft*<sup>®</sup>, para a prevenção do estro na cadela e na gata. Serve também para interromper a lactação, despoletada por uma pseudo-gestação, em cadelas e gatas.
- *Zoodiose*<sup>®</sup>, solução destinada ao tratamento de coccidioses, particularmente em galinhas, coelhos e bovinos.
- *Terraminica*<sup>®</sup> em pó solúvel, antibiótico de largo espectro direcionado essencialmente, mas não só, a doenças respiratórias de aves, suínos e bovinos.
- *Cylap*<sup>®</sup> HDV, vacina inativada e purificada contra a doença vírica hemorrágica do coelho (popularmente conhecida por “morte súbita”).
- *POX-LAP*<sup>®</sup>, liofilizado para suspensão injetável, utilizado na imunização de coelhos para a prevenção da mixomatose (popularmente designada por “doença dos olhos”).

## 9.6 Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são agrupados em classes tendo em conta a fragilidade do corpo humano e considerando os potenciais riscos resultantes da conceção técnica e do fabrico<sup>36</sup>:

- Classe I, baixo risco (sacos coletores de urina, colares cervicais, meias de compressão, muletas, seringas sem agulha, algodão, ligaduras, etc.);
- Classe IIa, médio risco (adesivos oclusivos para uso tópico, lancetas, agulhas de seringas, cobertores elétricos, compressas de gaze, etc.);
- Classe IIb, médio risco (material de penso para feridas graves, como feridas ulceradas, canetas de insulina, preservativos, diafragmas, etc.);
- Classe III, alto risco (pensos contendo medicamentos, preservativos com espermicida, dispositivos intra-uterinos mas que não libertem progestagénios, etc.).<sup>37</sup>

Para que um dispositivo médico possa ser colocado no mercado, em livre circulação, tem de estar marcado com um grafismo próprio (“CE”). Esse grafismo deve ser colocado pelo fabricante de modo legível, visível e duradouro, exceto nos dispositivos feitos por medida (fabricados especificamente de acordo com uma prescrição médica) ou nos que se destinam à pesquisa clínica. O grafismo “CE” indica que o dispositivo é adequado à sua finalidade e cumpre todas as exigências quanto às especificações técnicas, materiais utilizados e processo de fabrico.<sup>37</sup>

Ao longo do estágio, pude constatar que os dispositivos médicos mais solicitados foram: meias de compressão, adesivos, pensos rápidos, compressas e preservativos.

## 10 Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia

### 10.1 Serviços farmacêuticos

Para além das atividades relacionadas com medicamentos, enquanto espaço de saúde, a FC oferece aos seus utentes cuidados e serviços farmacêuticos. Esses cuidados incluem, entre outros, a determinação de alguns parâmetros. Essa determinação deve ser realizada exclusivamente por Farmacêuticos habilitados, assim como a administração de vacinas não incluídas no PNV.<sup>2</sup> É no gabinete de atendimento personalizado que se procede à prestação de tais cuidados farmacêuticos, tal como já foi referido anteriormente.

Apesar de na Farmácia Sena Padez serem vários os serviços farmacêuticos que podem ser prestados, os quais já referidos no ponto 2, durante o meu estágio curricular apenas assisti e colaborei na medição da Pressão Arterial, Colesterol Total, Triglicéridos e Glicémia, pois foram estes os mais solicitados pelos utentes.

O Colesterol Total, Triglicéridos e Glicémia determinam-se mediante punção digital, usando um aparelho de tiras de teste específico para cada parâmetro. Antes de executar a medição de um parâmetro bioquímico, o Farmacêutico deve questionar o utente acerca da ingestão de algum alimento ou perceber se o mesmo ainda se encontra em jejum, pois para

uma correta medição do perfil lipídico é importante um jejum de doze horas; já a glicose pré-prandial requer um jejum de pelo menos oito horas. O Farmacêutico tem de assegurar-se que os aparelhos a ser utilizados estão corretamente calibrados. Deve ainda conferir a validade das tiras e averiguar se estas correspondem ao teste a realizar. Depois de efetuar a higiene das mãos, colocar as luvas e desinfetar a região lateral de um dos dedos do utente (com álcool a 70%), o Farmacêutico dá início ao processo de determinação. No gabinete de atendimento personalizado existe informação afixada relativamente aos valores de referência para cada parâmetro bioquímico:

- Glicémia pré-prandial - valores compreendidos entre 60 e 100 mg/dL (sendo que tratando-se de um diabético, os valores devem manter-se entre 70 e 130 mg/dL);
- Glicémia pós-prandial - valores abaixo de 140 mg/dL (sendo que no caso de um utente diabético, os valores devem manter-se abaixo de 180 mg/dL);
- Colesterol Total - valores abaixo de 190 mg/dL;
- Triglicéridos - valores abaixo de 150 mg/dL.

Esta informação é referente ao Plano de Cuidados Farmacêuticos, proveniente da Associação Nacional de Farmácias (ANF).

Importa referir que dentro dos parâmetros mais solicitados pelos utentes, a medição mais requerida foi, sem dúvida, a da Pressão Arterial. Foi este o primeiro parâmetro que determinei sozinha, embora sob supervisão de um Farmacêutico. Tal decorreu no dia 10 de março de 2014 (sexta semana de estágio), sendo que se repetiu diversas vezes ao longo do estágio. Na Farmácia Sena Padez, a medição da Pressão arterial é realizada através de um aparelho automático, não sendo cobrado qualquer valor monetário por este serviço farmacêutico. Antes de iniciar a medição é importante dialogar com o utente, perguntando a este se se sente calmo e tentando perceber se o mesmo ingeriu álcool, fumou ou fez algum tipo de esforço nos últimos trinta minutos. Em caso afirmativo, o Farmacêutico deve aconselhar o utente a repousar durante alguns instantes. Valores ótimos de Pressão Arterial são aqueles que se encontram abaixo de 120/80 mmHg. Contudo, apenas se considera tensão arterial elevada quando os valores de pressão sistólica são iguais ou superiores a 140 mmHg e/ou os valores de pressão diastólica são iguais ou superiores a 90 mmHg.

No gabinete de atendimento personalizado da Farmácia em questão existe uma folha de registos onde o Farmacêutico anota os parâmetros que mede, a data da respetiva medição, o sexo do utente, os valores observados e, finalmente, rubrica. Quando os parâmetros medidos se situam fora dos valores de referência, é importante conversar com o utente para tentar perceber se é habitual este apresentar algum valor alterado, se toma medicação ou se apresenta algum tipo de patologia. Consoante o utente em questão e os valores registados, pode ter que ser necessário aconselhar uma ida ao médico. É também muito importante alertar para hábitos de vida saudáveis, tais como uma alimentação pobre em sal e gorduras saturadas mas rica em vegetais e frutas. É também importante incentivar o utente a beber água (pelo menos um litro e meio, diariamente) e a praticar exercício físico (pelo menos uma caminhada diária, durante trinta minutos).



Aos utentes habituais da Farmácia dá-se um cartão onde o Farmacêutico pode anotar os valores das medições. Deste modo é possível fazer-se um Seguimento Farmacoterapêutico com o intuito de ir controlando o estado de saúde do utente.

Por último, interessa mencionar que também assisti à utilização de uma balança eletrónica por parte de alguns utentes, mas sempre sob supervisão de um Farmacêutico.

## 10.2 Outros serviços disponibilizados

Os utentes da Farmácia onde realizei o meu estágio curricular, mediante marcação, podem usufruir de cuidados para os pés e também de consultas de nutrição e dietética.

Todos os sábados de serviço, uma enfermeira especialista em cuidados de pés é a responsável por proporcionar tratamento direcionado a calosidades, unhas grossas e “pé diabético” a todos os utentes que assim o desejem.

Por sua vez, em relação ao serviço de nutrição e dietética, todas as quintas-feiras uma especialista em nutrição desloca-se à Farmácia para tornar possível as referidas consultas. É ela a responsável por implementar um regime nutricional/dietético adequado à situação clínica de cada utente que deseje desfrutar deste serviço. Promovem-se hábitos saudáveis, aconselhando-se a tomada de decisões corretas à mesa, incentivando uma alimentação equilibrada e corretos estilos de vida. Se necessário, a especialista em nutrição pode aconselhar na aquisição de produtos de emagrecimento disponíveis na Farmácia.

## 11 Preparação de Medicamentos

Um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um Farmacêutico”.<sup>38</sup>

É no laboratório da FC que se encontra todo o material indispensável à preparação de medicamentos manipulados segundo as formas farmacêuticas, as características dos produtos e o tamanho dos lotes.<sup>2</sup> Inclusivamente, existe uma lista de equipamento mínimo e obrigatório no laboratório para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados: alcoómetro, almofarizes de vidro e de porcelana, balança de precisão sensível ao miligrama, banho de água termostaticado, cápsulas de porcelana, copos de várias capacidades, espátulas metálicas e não metálicas, funis de vidro, matrizes de várias capacidades, papel de filtro, papel indicador pH universal, pedra para a preparação de pomadas, pipetas graduadas de várias capacidades, tamises com abertura de malha 180  $\mu$ m e 355  $\mu$ m (com fundo e tampa), termómetro (escala mínima até 100 °C) e vidros de relógio.<sup>39</sup>

No âmbito das matérias-primas utilizadas na preparação de medicamentos manipulados, na Farmácia Sena Padez, os fornecedores/armazenistas das mesmas são os mesmos que já foram citados no ponto 5, tendo em conta os mesmos critérios de seleção. As matérias-primas têm de satisfazer as exigências constantes na respetiva monografia inscrita na Farmacopeia Portuguesa ou nas farmacopeias de outros Estados membros das Comunidades

Europeias. O armazenamento deve ser feito ao abrigo da luz solar, a uma temperatura e humidade controladas e longe de fontes de calor.<sup>40</sup> Atualmente, já não existe a obrigatoriedade da existência de um determinado conjunto de matérias-primas e preparações farmacêuticas na FC. Tal obrigatoriedade decorria do Regimento Geral dos Preços dos Medicamentos Manipulados e Manipulações, o qual acabou por ser revogado.<sup>41</sup> Contudo, uma FC deve sempre ter em armazém quantidades adequadas das matérias-primas mais comuns na composição deste tipo de medicamentos, como por exemplo vaselina, álcool etílico (a 70% e a 95%), ácido salicílico, água purificada, etc.

O método que se utiliza na preparação de um manipulado deve ser claramente documentado na ficha de preparação, tendo em conta que todos os procedimentos deverão obedecer às boas práticas de manipulação, com o máximo de higiene por forma a que os medicamentos fiquem desprovidos de microorganismos.<sup>2,40</sup>

Ao longo da manipulação, é essencial realizar todas as verificações necessárias à boa qualidade final do medicamento manipulado, incluindo a verificação de características organoléticas e ensaios não destrutivos que sejam necessários. Os resultados devem ser imprescindivelmente anotados na ficha de preparação.<sup>2,40</sup>

Quanto ao processo de embalagem, as embalagens devem ser estanques e conferir isolamento quanto à luz e ao ar. Elas devem ser compatíveis com o manipulado, não lhe causando qualquer tipo de alteração. Por sua vez, o material de que são feitas deve satisfazer as exigências da Farmacopeia Portuguesa ou de farmacopeias de outros Estados membros das Comunidades Europeias.<sup>40</sup>

Os medicamentos manipulados podem ser prescritos nos dois modelos de receitas, dos quais já falei anteriormente. No entanto, na prescrição deve estar presente a indicação “Manipulado”. De salientar, também, que estes medicamentos devem ser prescritos de forma isolada, ou seja, a receita médica não deve conter outros medicamentos.

Ao longo do meu estágio curricular não tive oportunidade de preparar nenhum manipulado, pois na Farmácia Sena Padez são raros os medicamentos preparados. Por outro lado, também os próprios médicos já prescrevem muito pouco este tipo de medicamentos. Ao longo das vinte semanas de estágio, apenas foi preparado um único manipulado (no dia 27 de março de 2014 – oitava semana), sendo que me foi dada a oportunidade de assistir à referida manipulação: solução de álcool etílico a 70% saturado em ácido bórico mais água oxigenada a 10% em partes iguais para 100 mL. Esta preparação teve como finalidade o tratamento de uma infeção auricular. Ainda neste âmbito, a Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez mostrou-me algumas fotocópias de prescrições médicas de manipulados, juntamente com as respetivas fichas de preparação constantes em arquivo na Farmácia.

### 11.1 Cálculo do preço dos medicamentos manipulados

Numa FC, o PVP dos medicamentos manipulados é calculado tendo em conta o valor dos honorários da preparação, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de

embalagem. Depois, o valor resultante do somatório das parcelas anteriores deve ser multiplicado por 1,3, acrescentando, no fim, o valor do IVA à taxa em vigor,<sup>41</sup> que, atualmente é de 6%.

O cálculo dos honorários da preparação faz-se tendo por base um fator (F), cujo valor é atualizado, automática e anualmente, na proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor anunciado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE) para o ano transato àquele a que respeita. Os honorários são calculados consoante as formas farmacêuticas do produto acabado e as quantidades preparadas.<sup>41</sup>

Já os valores respeitantes às matérias-primas usadas na preparação de um medicamento são determinados com base no respetivo valor de aquisição (após dedução do IVA), o qual é multiplicado por um dos seguintes fatores, selecionados, em cada caso, consoante a maior das unidades em que as matérias-primas forem utilizadas:

- 1,3 (quilograma);
- 1,6 (hectograma);
- 1,9 (decagrama);
- 2,2 (grama);
- 2,5 (decigrama);
- 2,8 (centigrama).<sup>41</sup>

Por último, valores referentes a materiais de embalagem são calculados com base no respetivo valor de aquisição (deduzindo previamente o IVA), o qual é multiplicado por 1,2.<sup>41</sup>

Todo o processo referente ao cálculo do PVP dos medicamentos manipulados foi-me minuciosamente explicado pela Dr.<sup>a</sup> Teresa, a qual me mostrou, inclusivamente, as tabelas constantes na ficha de preparação de um manipulado e que se destinam a esse fim.

## 11.2 Rotulagem e enquadramento legal

Qualquer medicamento manipulado na FC deve possuir um rótulo de acordo com a legislação em vigor.<sup>2</sup> Assim, a rotulagem deve claramente indicar:

- Nome do doente (caso se trate de uma fórmula magistral);
- Fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico;
- Número do lote concedido ao medicamento preparado;
- Prazo de utilização;
- Condições de conservação;
- Instruções especiais, as quais podem ser indispensáveis à utilização do medicamento, como por exemplo, “agitar antes de usar”, “uso externo” (em fundo vermelho), etc.
- Via de administração;
- Posologia;
- Identificação da Farmácia;
- Identificação do Diretor Técnico.<sup>42</sup>

### 11.3 Atribuição da validade ao produto acabado

No Formulário Galénico Português, o qual tive oportunidade de consultar durante o estágio, encontram-se indicadas as normas gerais para a atribuição dos prazos de utilização aos medicamentos manipulados:

- Preparações líquidas não aquosas e preparações sólidas - caso a origem da substância ativa seja um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado deve ser igual a 25% do tempo que resta para expirar o prazo de validade do produto industrializado. Se o prazo calculado for superior a seis meses, deve assumir-se um prazo de utilização de seis meses. Da mesma forma, quando a substância ativa se baseia numa matéria-prima individualizada, não sendo, portanto derivada de um produto industrializado, o prazo de utilização do medicamento manipulado não deverá exceder seis meses.
- Preparações líquidas que contêm água (preparadas com substâncias ativas no estado sólido) - o prazo de utilização do medicamento manipulado não pode ser superior a catorze dias. Deve ainda ser conservado no frigorífico.
- Restantes preparações - noutros casos, o prazo de utilização do manipulado corresponde à duração do tratamento, tendo em atenção de que, caso esse exceda os trinta dias, o prazo é no máximo de trinta dias.<sup>43</sup>

### 11.4 Especificações da água purificada para preparação de medicamentos

A água purificada destina-se à preparação de diversas formas farmacêuticas, excetuando-se aquelas que têm de ser obrigatoriamente estéreis e livres de pirogénios, salvo se justificado e autorizado.<sup>45</sup> Durante o estágio utilizei água purificada para reconstituir suspensões orais, nomeadamente antibióticos. No frasco consta a origem e a data de abertura da mesma.

### 11.5 Bibliografia adequada e necessária para a preparação de manipulados

A preparação de medicamentos na FC deve fundamentar-se na prescrição médica, formulários galénicos, farmacopeias e respetivas monografias ou outra fonte bibliográfica apropriada.<sup>2</sup> Caso surja alguma dúvida pode recorrer-se ao Instituto Galénico.

## 12. Contabilidade e gestão

A Diretora Técnica da Farmácia Sena Padez dispõe de uma brilhante capacidade de gestão, a todos os níveis, sendo na parte da contabilidade auxiliada por um contabilista, o Sr. Ribeiro.

Ao nível da faturação, no final de cada mês, os lotes organizados (conforme referido no ponto 7) são identificados através de verbetes de identificação de lote. Cada verbeito é autenticado pelo carimbo da Farmácia e anexado ao respetivo lote. É também emitida a fatura eletrónica mensal (em quadruplicado) respeitante ao valor da parte da comparticipação no PVP de medicamentos dispensados aos beneficiários do SNS e dos outros subsistemas e uma relação-resumo de lotes.<sup>23</sup> Tudo o que pertence ao SNS é enviado pela Farmácia (através de uma transportadora) para o Centro de Conferência de Faturas, na Maia. Por sua vez, o que pertence a outros subsistemas de comparticipação, que não o SNS, é enviado por correio para o Centro de Conferência de Faturas da ANF.

No último dia de cada mês, o sistema informático gera o ficheiro *Standard Audit File for Tax Purposes* - Versão Portuguesa (SAFT-PT). Este ficheiro é enviado pelo contabilista, informaticamente, até ao dia 24 do mês seguinte para o portal das finanças. O dito ficheiro contém dados contabilísticos fiáveis, a fim de facilitar a recolha eletrónica dos dados fiscais importantes por parte das autoridades tributárias.<sup>45</sup>

Um outro aspeto importante que deve aqui ser referido é que, ao fazer o fecho no final do mês, deve copiar-se para dois Compact Disc (CD) tudo aquilo que a impressora fiscal registou ao longo do respetivo mês. Um dos CDs fica guardado na Farmácia e o outro num local de fácil acesso onde a Dr.<sup>a</sup> Teresa assim o entenda.

Durante o meu estágio curricular, todos os aspetos supracitados me foram referidos pela Dr.<sup>a</sup> Teresa, sendo que me foi dada a oportunidade de assistir ao fecho dos meses de Março e Abril.

## 12.1 Caracterização, nos seus aspetos funcionais e legais, de documentos contabilísticos

- Guia de remessa - documento que acompanha uma encomenda desde o seu fornecedor até à Farmácia, indicando que se processou o envio da mesma.
- Fatura - documento que caracteriza a encomenda quanto à quantidade, preços e taxas de IVA. Este documento é conferido após a receção da encomenda.
- Recibo - documento que comprova a liquidação de faturas, comprovando pagamentos.
- Nota de devolução - documento que acompanha e justifica a devolução de qualquer produto, sendo enviado pela Farmácia ao fornecedor/armazenista.
- Nota de crédito - é o documento emitido por um fornecedor/armazenista no caso de uma nota de devolução ser aceite. Posteriormente, a nota de devolução é enviada à Farmácia e a mesma é reembolsada.
- Inventário - listagem de tudo o que existe em *stock*.
- Balancete - avalia a contabilidade da empresa em dado período, permitindo visualizar a lista de todos os débitos e créditos efetuados.

## 12.2 Definição de conceitos

- IVA - Imposto Sobre o Valor Acrescentado pago mensalmente ou trimestralmente. O seu valor é dependente das compras e vendas mensais.
- IRS - Imposto Sobre o Rendimento das Pessoas Singulares relativo ao ordenado dos funcionários.
- IRC - Imposto Sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas relativo ao rendimento anual gerado pela Farmácia.

## 13 Outras atividades desenvolvidas

Durante o meu estágio curricular na Farmácia Sena Padez, destaca-se o facto de, no dia 25 de março de 2014, ter tido a possibilidade de assistir a uma ação de formação proporcionada pela *GlobalVet*, na Cooperativa Farmacêutica PLURAL do Tortosendo. A referida ação de formação foi lecionada por um médico veterinário e teve como tema fulcral animais de pecuária, mais especificamente bovinos, ovinos, caprinos e suínos. O objetivo foi esclarecer dúvidas acerca de patologias características nas espécies em questão e respetivos medicamentos indicados. Considerei esta ação de formação enriquecedora, a qual veio consolidar muitos dos conhecimentos adquiridos na unidade curricular de Medicamentos de Uso Veterinário. Além disso, noções a este nível conferem sempre vantagem, sobretudo no âmbito de uma atuação farmacêutica em Farmácias inseridas em ambientes predominantemente rurais.

Ainda relativamente a outras atividades desenvolvidas durante o meu estágio curricular, destaca-se que no dia 18 de maio de 2014 tive também a oportunidade de participar num programa de promoção de hábitos de vida saudáveis, o qual promovido pela Junta de Freguesias do Fundão durante os meses de maio e junho. Este programa incluiu sessões de ginástica, palestras, *workshops* e rastreios de Colesterol Total, Glicémia e Tensão Arterial. Neste contexto, acompanhei a Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez e um dos Farmacêuticos do quadro de pessoal da Farmácia nos rastreios citados.

## 14 Conclusão

O estágio na Farmácia Sena Padez permitiu-me pôr em prática muitos dos conhecimentos assimilados ao longo dos anos curriculares, revelando-se desde o início um desafio enriquecedor, embora bastante intensivo. A realidade do dia-a-dia, perante uma panóplia de diferentes situações, possibilitou-me “moldar” todo o conhecimento teórico que me foi transmitido academicamente, sendo estimulante o facto de, todos os dias, me deparar com circunstâncias distintas. O estágio curricular em FC constituiu uma ótima preparação para iniciar o meu caminho nesta longa jornada que haverá de ser a minha vida profissional. Pude confirmar de perto que o papel do Farmacêutico não passa apenas pela simples dispensa

de medicamentos. Além de evidenciar a sua função ativa na promoção da saúde pública, assume cada vez mais um papel social, sendo que muitas vezes os utentes, sobretudo os mais idosos, vêm no Farmacêutico um profissional de confiança a quem confessam medos incapazes de confessar ao médico.

O facto de a Farmácia Sena Padez ter averbados no seu alvará dois Postos Farmacêuticos e de me ter sido concedida a possibilidade de visitar um deles, deu-me também a vantagem de contactar com uma realidade completamente distinta da encontrada numa Farmácia citadina. A população da freguesia de Capinha, por ser predominantemente envelhecida, demonstra outras necessidades e nota-se um maior grau de proximidade e familiaridade entre o profissional de saúde e o utente.

É também importante salientar que, apesar de um bom Farmacêutico ter o dever de se manter atualizado nas diversas áreas científicas do seu currículo, é necessário muito mais do que conhecimento teórico para se ser um profissional sublime; é essencial sensibilidade, capacidade de comunicação e compreensão para com o próximo.

Finalmente, não poderia deixar de dizer que para o sucesso de um estágio como este é indispensável a cooperação e envolvimento do orientador, sendo que grande parte da aprendizagem no decorrer de vinte semanas se deveram ao auxílio da Dr.<sup>a</sup> Teresa Padez, Farmacêutica altamente competente, exigente e que pauta pela excelência na prestação de cuidados de saúde a todos os utentes.

## Bibliografia

1. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária. [cited 2014 09-02-2014]; Available from:  
[http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst\\_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909).
2. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. 3ª edição. 2009.
3. Decreto-Lei n.º 307/2007. Diário da República, 1.ª série – N.º 168 – 31 de Agosto de 2007.
4. Legislação Farmacêutica Compilada. Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de Novembro.
5. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 14ª edição. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2011.
6. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho n.º 21 844/2004, de 12 de Outubro.
7. Decreto-Lei n.º 20/2013. Diário da República, 1.ª série – N.º 32 – 14 de Fevereiro de 2013.
8. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED); Saiba mais sobre Psicotrópicos e Estupefacientes; 22ª edição; Abril de 2010. [cited 2014 16-02-2014]; Available from:  
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS\\_SOBRE/SAIBA MAIS\\_ARQUIVO/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS_SOBRE/SAIBA MAIS_ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf).
9. Legislação Farmacêutica Compilada; Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro.
10. Decreto-Lei n.º 314/2009. Diário da República, 1.ª série – N.º 209 – 28 de Outubro de 2009.
11. Decreto-Lei n.º 189/2008. Diário da República, 1.ª série – N.º 185 – 24 de Setembro de 2008.
12. Decreto-Lei n.º 74/2010. Diário da República, 1.ª série – N.º 118 – 21 de Junho de 2010.
13. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Dispositivos Médicos. [cited 2014 16-02-2014]; Available from:  
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS\\_MEDICOS](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS).
14. Comissão de ética para a Investigação Clínica (CEIC). Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. [cited 2014 23-02-2014]; Available from:  
[http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES\\_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico\\_OF.pdf](http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf).
15. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Saiba mais sobre Portal RAM. 48ª edição. Julho de 2012. [cited 2014 23-02-2014]; Available from:  
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS\\_SOBRE/SAIBA MAIS\\_ARQUIVO/48\\_PortaL\\_RAM.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS_SOBRE/SAIBA MAIS_ARQUIVO/48_PortaL_RAM.pdf).



16. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Circular Informativa. Implementação da nova legislação europeia da farmacovigilância. [cited 2014 23-02-2014]; Available from: <http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8666524.PDF>.
17. VALORMED. Quem Somos. [cited 2014 23-02-2014]; Available from: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>.
18. VALORMED. Farmácia Comunitária. [cited 2014 23-02-2014]; Available from: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/23>.
19. VALORMED. Processo. [cited 2014 23-02-2014]; Available from: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>.
20. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 1501/2002, de 12 de Dezembro.
21. Portaria n.º 137-A/2012. Diário da República, 1.ª série – N.º 92 – 11 de Maio de 2012.
22. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. [cited 2014 02-03-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_NOVIDADES/20130117\\_NORMAS\\_DISPENSA\\_vFinal.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/20130117_NORMAS_DISPENSA_vFinal.pdf).
23. Portaria n.º 24/2014. Diário da República, 1.ª série – N.º 22 – 31 de Janeiro de 2014.
24. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Medicamentos compartilhados. [cited 2014 02-03-2014]; Available from: [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_E\\_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS\\_USO\\_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS\\_COMPARTICIPADOS](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS).
25. Portal da Saúde. Comparticipação de medicamentos. [cited 2014 02-03-2014]; Available from: <http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/informacoes+uteis/comparticipacoes/comparticipacaomedicamentos.htm>.
26. Portaria n.º 924-A/2010. Diário da República, 1.ª série – N.º 182 – 17 de Setembro de 2010.
27. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Dispensa em Farmácia de Oficina. [cited 2014 02-03-2014]; Available from: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_E\\_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS\\_USO\\_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS\\_COMPARTICIPADOS/Dispensa\\_exclusiva\\_em\\_Farmacia\\_Officina](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/Dispensa_exclusiva_em_Farmacia_Officina).
28. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho n.º 18694/2010, de 18 de Novembro.
29. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro.
30. Despacho n.º 17 690/2007. Diário da República, 2.ª série – N.º 154 – 10 de Agosto de 2007.
31. Despacho n.º 14 319/2005. Diário da República, 2.ª série – N.º 123 – 29 de Junho de 2005.

32. Despacho n.º 4327/2008. Diário da República, 2.ª série – N.º 35 – 19 de Fevereiro de 2008.
33. Decreto-Lei n.º 220/99. Diário da República, 1.ª série – N.º 138 – 16 de Junho de 1999.
34. Decreto-Lei n.º 217/2008. Diário da República, 1.ª série – N.º 219 – 11 de Novembro de 2008.
35. Comité Português para a UNICEF. Manual de Aleitamento Materno. [cited 2014 23-03-2014]; Available from: [http://www.unicef.pt/docs/manual\\_aleitamento.pdf](http://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf).
36. Decreto-Lei n.º 145/2009. Diário da República, 1.ª série – N.º 115 – 17 de Junho de 2009.
37. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED). Perguntas Gerais de Dispositivos Médicos. [cited 2014 23-03-2014]; Available from: [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS\\_FREQUENTES/DM](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/DM).
38. Legislação Farmacêutica Compilada. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril.
39. Legislação Farmacêutica Compilada. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro.
40. Legislação Farmacêutica Compilada. Despacho do Ministério da Saúde n.º 18/91, de 12 de Agosto.
41. Legislação Farmacêutica Compilada. Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho.
42. Portaria n.º 594/2004. Diário da República, 1.ª série-B – N.º 129 – 2 de Junho de 2004.
43. Formulário Galénico Português.
44. 8ª Farmacopeia Portuguesa; 1º Volume; 2005.
45. SAGE SAFT. O que é o ficheiro SAFT. [cited 2014 02-05-2014]; Available from: <http://www.saft.com.pt/Default.aspx?action=ArticleViewer&target=416>.

# Anexos

## Anexo I - Inquérito realizado no âmbito do projeto de investigação



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Faculdade de Ciências da Saúde

O presente inquérito, integrado no Âmbito da dissertação do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior, tem por objetivo conhecer o perfil de utilização dos medicamentos anti-histamínicos H<sub>1</sub>, bem como possíveis efeitos secundários e interações medicamentosas que possam ocorrer. Destina-se aos diversos utentes da Farmácia Comunitária, na sub-região da Cova da Beira, que tenham idade igual ou superior a 18 anos.

Se está dentro da faixa etária referida, para a realização deste projeto, é necessária a sua colaboração através do preenchimento deste inquérito. A participação é voluntária, anónima e confidencial sendo as suas respostas utilizadas apenas para fins informativos do referido estudo. Os resultados destinam-se a posterior análise estatística e a eventual publicação em revistas científicas.

Caso assim o deseje, a qualquer altura, poderá recusar a sua participação, sem que isso traga qualquer tipo de represália aos seus direitos de assistência farmacêutica.

Desde já, agradecemos a sua colaboração e disponibilidade.

Investigador principal: Tânia Correia, aluna de 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

Supervisor do estudo: Samuel Silvestre, Professor Auxiliar na Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Faculdade de Ciências da Saúde

ANTI-HISTAMÍNICOS H<sub>1</sub>:  
perfil de utilização, efeitos secundários e interações medicamentosas

1. Toma/tomou algum anti-histamínico nos últimos 12 meses? Sim ( ) Não ( )  
Se sim, avance para as questões seguintes. Caso contrário, o inquérito terminou - muito obrigada pela sua colaboração!
2. Idade: \_\_\_\_\_
3. Sexo:  
Feminino ( ) Masculino ( )
4. Habilitações Literárias:  
Sem estudos ( )  
1º Ciclo do Ensino Básico ( )  
2º ou 3º Ciclo do Ensino Básico ( )  
Ensino Secundário ( )  
Ensino Superior ( )
5. Situação Profissional:  
Estudante ( )  
Empregado ( )  
Desempregado ( )  
Reformado ( )
6. Local de Residência  
Área Urbana ( ) Área Rural ( )
7. Tabagismo  
Fumador ( )  
Não Fumador ( )
8. Qual o anti-histamínico utilizado? \_\_\_\_\_
9. Durante quanto tempo dura/durou o tratamento com o anti-histamínico?  
< 5 dias ( )  
5 - 10 dias ( )  
11 - 15 dias ( )  
16 - 21 dias ( )  
> 21 dias ( )  
Outro regime terapêutico. Qual? \_\_\_\_\_
10. Para que manifestações é/foi utilizado o anti-histamínico?  
Pruridos ( ) Urticária ( ) Rinite alérgica ( ) Insónia ( )  
Outras manifestações. Quais? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

11. Adquire/adquiriu o anti-histamínico com prescrição médica?

Sim ( ) Cumpre/cumpriu a posologia que lhe foi indicada? Sim ( ) Não ( )

Não ( ) Então como tomou conhecimento do medicamento?

Meios de comunicação ( )

Amigos ( )

Familiares ( )

Vizinhos ( )

Outros: \_\_\_\_\_

12. Sente/sentiu algum tipo de reação adversa ao usar o anti-histamínico?

Sim ( ) Não ( )

Se sim, quais?

Sedação/Sonolência ( )

Diminuição do rendimento escolar/profissional ( )

Limitações nas atividades diárias ( )

Cefaleias ( )

Ressecamento da boca ( )

Retenção urinária ( )

Obstipação ( )

Taquicardia ( )

Alterações no apetite ( )

Náuseas ( )

Vómitos ( )

Outras: \_\_\_\_\_

13. Conduz/conduziu e/ou utiliza/utilizou máquinas durante o período de toma do anti-histamínico? Sim ( ) Não ( )

14. Ingere/ingeriu bebidas alcoólicas durante o período de toma do anti-histamínico?

Sim ( ) Não ( )

15. Tem diagnóstico clínico de reatividade a algum tipo de alérgico? Sim ( ) Não ( )

Se sim, quais?

Ácaros ( )

Fungos ( )

Pólen das gramíneas ou outras ervas ( )

Pólen de árvores ( )

Pêlos/penas de animais ( )

Alimentos ( )

Outros: \_\_\_\_\_

16. Sofre de outras patologias crónicas? Sim ( ) Não ( )

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

17. São/foram utilizados outros medicamentos durante o tratamento com o anti-histamínico (em especial, antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e antipsicóticos)?  
Sim ( ) Não ( )

Medicamento	Indicação

18. Toma algum suplemento ou produto natural (chás, suplementos vitamínicos ou outros)? Sim ( ) Não ( )  
Se sim, qual (ais)? \_\_\_\_\_  
Com que frequência? Muito frequente ( )  
Frequente ( )  
Pouco frequente ( )  
Raramente ( )

## Anexo II - Portarias e despachos de participações especiais

Patologia Especial	Âmbito	Comp.	Legislação
PARAMILOIDOSE	Todos os medicamentos	100%	Desp. 4 521/2001 (2ª série), de 31/1/2001
LÚPUS	Medic. participados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOFILIA	Medic. participados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
HEMOGLOBINOPATIAS	Medic. participados	100%	Desp. 11 387-A/2003 (2ª Série), de 23/5
DOENÇA DE ALZHEIMER	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 13020/2011 (2ª série), de 20 de Setembro	37% (quando prescrito por neurologistas ou psiquiatras)	Despacho n.º 13020/2011, de 20/09
PSICOSE MANIACO-DEPRESSIVA	Priadel (carbonato de lítio)	100%	Desp. 21 094/99, de 14/9
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 1234/2007 (2ª série), de 29 de Dezembro de 2006	90% (quando prescrito por médico especialista)	Despacho n.º 1234/2007, de 29/12/2006, alterado pelo Despacho n.º 19734/2008, de 15/07, Despacho n.º 15442/2009, de 01/07, Despacho n.º 19696/2009, de 20/08, Despacho n.º 5822/2011, de 25/03 e Despacho n.º 8344/2012, de 12/06
ARTRITE REUMATÓIDE E ESPONDILITE ANQUILOSANTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12 de Junho	69%	Despacho n.º 14123/2009 (2ª série), de 12/06, alterado pelo Despacho n.º 12650/2012, de 20/09
DOR ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10279/2008 (2ª série), de 11 de Março de 2008	90%	Despacho n.º 10279/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22186/2008, de 19/08, Despacho n.º 30995/2008, de 21/11, Despacho n.º 3285/2009, de 19/01, Despacho n.º 6229/2009 de 17/02, Despacho n.º 12221/2009 de 14/05, Declaração de Retificação n.º 1856/2009, de 23/07, Despacho n.º 5725/2010 de 18/03, Despacho n.º 12457/2010 de 22/07 e Despacho n.º 5824/2011 de 25/03 e Despacho n.º 57/2014 de 19/12/2013
DOR CRÓNICA NÃO ONCOLÓGICA MODERADA A FORTE	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10280/2008 (2ª série), de 11 de	90%	Despacho n.º 10280/2008, de 11/03, alterado pelo Despacho n.º 22187/2008, de 19/08, Despacho n.º 30993/2008, de 21/11, Despacho n.º 3286/2009,

	Março de 2008		de 19/01 e Despacho n.º 6230/2009, de 17/02, Despacho n.º 12220/2009, de 14/05, Despacho n.º 5726/2010 de 18/03, Despacho n.º 12458/2010 de 22/07, Despacho n.º 5825/2011 de 25/03 e Despacho n.º 251/2014 de 23/12/2013
PROCRIAÇÃO MEDICAMENTE ASSISTIDA	Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 10910/2009, de 22 de Abril	69%	Despacho n.º 10910/2009, de 22/04 alterado pela Declaração de Retificação n.º 1227/2009, de 30/04, Despacho n.º 15443/2009, de 01/07, Despacho n.º 5643/2010, de 23/03, Despacho n.º 8905/2010, de 18/05, Despacho n.º 13796/2012, de 12/10 e Despacho n.º 56/2014, de 19/12/2013
PSORIASE	Medic. psoríase lista de medicamentos	90%	Lei n.º 6/2010, de 07/05

### Anexo III - Lista de situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação
Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Diarreia.</li> <li>b) Hemorroidas (diagnóstico confirmado).</li> <li>c) Pirose, enfartamento, flatulência.</li> <li>d) Obstipação.</li> <li>e) Vômitos, enjoo do movimento.</li> <li>f) Higiene oral e da orofaringe.</li> <li>g) Endoparasitoses intestinais.</li> <li>h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites.</li> <li>i) Odontalgias.</li> <li>j) Profilaxia da cárie dentária.</li> <li>l) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio.</li> <li>m) Modificação dos termos de higiene oral por desinfeção oral.</li> <li>n) Estomatite aftosa.</li> </ul>
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações.</li> <li>b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite).</li> <li>c) Rinorreia e congestão nasal.</li> <li>d) Tosse e rouquidão.</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</li> <li>f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica</li> <li>g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticoide em inalador nasal)</li> </ul>
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares.</li> <li>b) Verrugas.</li> <li>c) Acne ligeiro a moderado.</li> <li>d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas.</li> <li>e) Micoses interdigitais.</li> <li>f) Ectoparasitoses.</li> <li>g) Picadas de insetos.</li> <li>h) Pitiríase <i>capitis</i> (caspa).</li> <li>i) Herpes labial.</li> <li>j) Feridas superficiais.</li> <li>l) Dermatite das fraldas.</li> <li>m) Seborreia.</li> <li>n) Alopecia.</li> <li>o) Calos e calosidades.</li> <li>p) Frieiras.</li> <li>q) Tratamento da pitiríase versicolor.</li> <li>r) Candidíase balânica.</li> <li>s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal.</li> <li>t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.</li> </ul>
Nervoso/psiquiátrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Cefaleias ligeiras a moderadas.</li> <li>b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.</li> <li>c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.</li> <li>d) Ansiedade ligeira temporária.</li> <li>e) Dificuldade temporária em adormecer.</li> </ul>
Muscular /ósseo	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dores musculares ligeiras a moderadas.</li> <li>b) Contusões.</li> <li>c) Dores pós-traumáticas.</li> <li>d) Dores reumáticas ligeiras moderadas (osteoartrose/osteoartrite).</li> <li>e) Dores articulares ligeiras a moderadas.</li> </ul>

	<p>f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</p> <p>g) Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</p>
Geral	<p>a) Febre (menos de três dias).</p> <p>b) Estados de astenia de causa identificada.</p> <p>c) Prevenção de avitaminoses.</p>
Ocular	<p>a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</p> <p>b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p> <p>c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio</p>
Ginecológico	<p>a) Dismenorreia primária.</p> <p>b) Contraceção de emergência.</p> <p>c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</p> <p>d) Higiene vaginal.</p> <p>e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfeção vaginal.</p> <p>f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exacerbação pré-menstrual.</p> <p>g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do trato génitourinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como dispareunia, secura e prurido.</p>
Vascular	<p>a) Síndrome varicosa— terapêutica tópica adjuvante.</p> <p>b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>