



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Prevalência da sensibilização alérgica em alunos
universitários – estudo piloto**
**Experiência profissionalizante em Farmácia
Comunitária, Farmácia Hospitalar e Investigação em
Ciências Farmacêuticas**

Igor Cordeiro Bordalo Nunes

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof^a. Doutora Olga Maria Marques Lourenço

Covilhã, outubro de 2016

Every man has his secret sorrows which the world knows not; and often times we call a man cold when he is only sad.

Henry Wadsworth Longfellow

Dedicatória

À minha mãe.

Porque toda a sombra tem na sua origem uma luz.

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Olga Maria Marques Lourenço, um especial agradecimento, não só pela sua orientação, ajuda e profissionalismo no decorrer de todo este projeto, mas também pelo facto de ter sido das raras pessoas, entre professores e colegas, que me compreenderam e souberam olhar para o meu lado pessoal e não apenas académico.

Ao Professor Doutor Luís Taborda Barata, pela sua experiência que comigo partilhou e pelos conselhos que me deu.

Ao Dr. Nelson Oliveira, pela revisão sociológica do questionário, peça fundamental do meu trabalho de investigação.

À Doutora Maria Olímpia Fonseca, minha orientadora do estágio em Farmácia Hospitalar, pela sua orientação exímia, assim como por toda a ajuda e apoio prestados num momento pessoal mais difícil.

De igual forma, a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, pelo fantástico ambiente profissional e deveras acolhedor com que me recebeu e pela forte influência que tiveram no meu crescimento enquanto futuro farmacêutico.

Ao Dr. Carlos Alberto Gama Tavares e à sua equipa pela oportunidade de poder estagiar na Farmácia São Cosme e pela experiência providenciada.

Aos meus pais, pelo constante apoio que me têm dado ao longo de toda a vida, em especial à minha mãe por acreditar sempre no caminho por mim trilhado.

Aos meus amigos dos bons velhos tempos do secundário, dos quais nunca me esqueci e tenho o privilégio de poder dizer que também de mim nunca se esqueceram. O seu apoio foi notório ao longo dos anos, mas foi particularmente fulcral e forte neste último semestre pelos motivos que eles bem sabem. Há quem diga que não é do secundário que se formam as grandes amizades de uma vida... Eu acho que nós desafiamos essa ideia...

Aos meus amigos João Oliveira e Liliana Almeida, pela amizade e pela ajuda mútua ao longo de todo o curso.

Aos meus amigos António Pedro Cunha, Nuno Picado, Rui Silva e Marco Lopes, as pessoas que muitos diriam uma amizade ser improvável por se ter dado *online*. O nosso interesse comum pela informática fez-nos cruzar num fórum nacional, mas vulgos vários anos, estes são amigos com os quais tenho contado em muito!

Prefácio

Uma ode à criação

Meu caro.
Inspiração rara que te alimenta
Galopantes versos de verdade e saber.
Urge-me a procrastina que me apoquentas
Enveredando pelo desafio de cantar
Linhas de emoção de fazer e nascer.

Jaz em terras de profano
O entender do momento
Em que génio e imaginação
Enfrentam o diluviano
E *mui* nobre hasteamento
De desígnios e concepção.

O fácil do apreciar
Oculta os oceanos
Por onde fontes
Viriam a brotar
O jardim oasiano
Sem horizontes.

A todos os jardins se abrem
Sujeitos aos duros autos
Proferidos por entendidos
Que muito se enaltecem
Da bravura de seus actos
Com direcção mas sem sentido.

Produto do nada,
Do vácuo,
Do vazio.

Oriunda do infinito,
Local e tempo ermo
Que encanta o cientista
E incentiva o artista
A trabalhar o árduo granito.

Caminho íngreme e agreste.
Cultiva-se com a satisfação
De do nada fazer o tudo.
Quem usar esta veste
Só o fará com a emoção
De almejar um novo mundo.

O som do sossego,
A cor do anoitecer,
O cheiro do ar.
Tudo é um segredo
Do qual vem a nascer
A excelência do criar.

Igor Cordeiro Bordalo Nunes

Em resposta ao poema *De Essentia Humanitatis, Capitulum Primum*,
De Miguel Alexandre Rocha Bernardino.

19 de Abril de 2014

Resumo

A presente dissertação é composta de três partes distintas. A primeira parte é o resultado de um trabalho de investigação para avaliar a exequibilidade de um protocolo para um estudo *cohort* da sensibilização alérgica numa população de estudantes universitários. A segunda e terceira partes consistem nos meus relatórios de estágio em farmácia comunitária e farmácia hospitalar, respetivamente.

Parte I *Objetivo.* Avaliar a exequibilidade de um estudo *cohort* na Universidade da Beira Interior para avaliar a incidência de novos casos de sensibilização alérgica em novos alunos desta instituição de ensino superior. *Introdução.* A sensibilização alérgica é um mecanismo imunológico desencadeado em resposta a estímulos externos, ou seja, alérgenos. Estes são proteínas com propriedades pró-alérgicas ou homólogas. O processo imunológico envolve várias células do sistema imunitário – células Th2, B, mastócitos, eosinófilos – e citocinas por si produzidas (nomeadamente interleucinas (IL)) as quais, por mecanismos ainda em estudo, podem levar ao desenvolvimento de doenças alérgicas específicas, tais como rinite alérgica e asma. Estas têm um impacto negativo não só na vida dos doentes como também da sociedade em geral. Alguns fatores têm influência nos mecanismos da sensibilização alérgica, incluindo geoclimáticos. Consoante o clima e a geografia, a prevalência de alérgenos específicos varia, pelo que se pode colocar a hipótese da sensibilização em cada indivíduo também poder variar com a mudança de habitação. *Materiais e métodos.* A amostra do estudo-piloto consistiu em estudantes voluntários dos cursos de Ciências da Saúde com a sua primeira matrícula na Universidade da Beira Interior. Aos voluntários foi aplicado um questionário *standardizado* do ISAAC, adaptado ao projeto, e foram realizados testes cutâneos aos que os aceitaram realizar segundo a técnica adaptada de Jack Pepys e *standardizada* a nível europeu, recorrendo a uma bateria de aeroalérgenos adaptada da recomendada pelo estudo GA²LEN. As respostas ao questionários foram validadas manualmente para análise dos principais erros cometidos e o protocolo foi submetido a uma análise SWOT. Com base nos resultados dos testes cutâneos, foi calculada a amostra mínima necessária para um estudo tendo em conta a prevalência calculada. *Resultados.* De uma população de 330 alunos, a taxa de resposta foi de 54,85 % ($n = 181$). 71,27 % dos voluntários aceitou realizar os testes cutâneos, tendo apenas comparecido 52,21 % destes. A taxa de respostas inválidas ao questionário foi de 19,33 %, a qual baixou para 14,92 % após correção por parte dos voluntários, promovida e orientada pelos investigadores. A parte relativa à rinite alérgica e rinoconjuntivite constituiu 69,44 % dos erros. A prevalência de sensibilização alérgica a pelo menos um dos aeroalérgenos testados foi de 66,15 %, onde os ácaros do pó doméstico (*D. pteronyssinus* e *D. farinae*) e *Poa pratensis* foram os alérgenos com sensibilização mais prevalente. Para uma população de 330 alunos, a amostra mínima necessária é de 169 voluntários. *Conclusão.* Não foi possível reunir um número de respostas válidas suficiente ao questionário a

fim de realizar uma análise estatisticamente significativa (nível de confiança: 95%; intervalo de confiança: 5%) nem estabelecer as causas para o fornecimento de respostas inválidas uma vez que o questionário proposto pelo ISAAC foi utilizado com sucesso noutros estudos de prevalência de doenças alérgicas. A taxa de resposta foi insuficiente e a taxa de não-comparência nos testes cutâneos foi elevada.

Parte II O farmacêutico comunitário representa a interface entre o doente e o bom uso dos medicamentos. O seu papel é, portanto, preponderante na saúde pública. Como parte da minha experiência profissionalizante, integrei a equipa da Farmácia São Cosme, situada na cidade da Covilhã, num estágio curricular de 488 horas onde tive a oportunidade de viver o dia-a-dia de uma farmácia comunitária e realizar atos farmacêuticos. O relatório de estágio percorre o circuito do medicamento, assim como aborda a gestão da farmácia e os atos farmacêuticos por mim levados a cabo, nomeadamente: atendimento ao público, dispensa de medicamentos, aconselhamento farmacêutico, prestação de serviços de saúde e preparação de medicamentos manipulados. Apesar de esta experiência profissionalizante ter fornecido uma boa visão acerca do papel do farmacêutico comunitário, esta não foi a que esperava uma vez que não me senti verdadeiramente parte da equipa.

Parte III Ao providenciar um serviço de saúde pública, um hospital depende da sua farmácia para o fornecimento eficaz e eficiente de medicamentos aos vários serviços. Por conseguinte, o farmacêutico hospitalar tem um papel fulcral. Ao integrar a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar da Cova da Beira, pude participar ativamente nos diversos setores que os constituem (tais como farmacotecnia, distribuição, ambulatório, ensaios clínicos). Esta experiência profissionalizante de 312 horas permitiu-me preparar bolsas de nutrição parentérica, medicação citotóxica, medicamentos manipulados, assim como participar na reembalagem, distribuição em dose unitário, dispensa em regime de ambulatório, análise farmacocinética, entre outros atos farmacêuticos. Tendo-me sentido parte da equipa, esta experiência foi vital na minha formação profissional enquanto farmacêutico.

Palavras-chave

Estudo-piloto; *Design* de estudo; Sensibilização alérgica; Aeroalergénios; Fatores geoclimáticos; Fatores ambientais; Testes cutâneos; Farmácia comunitária; Farmácia hospitalar.

Abstract

This dissertation is composed of three distinct parts. The first part is the result of an investigation work in order to evaluate the practicability of a protocol for a cohort study of allergic sensitization on a population of university students. The second and third parts consist of my internship reports in community pharmacy and hospital pharmacy, respectively.

Part I Objective. To evaluate the practicability of a cohort study in the University of Beira Interior to evaluate the incidence of new cases of allergic sensitization in new students of this institution. **Introduction.** Allergic sensitization is an immunologic mechanism initiated in response to an external stimulus, that is, allergens. These are protein with pro-allergenic properties or that are homologous. The immunologic process implicates various cells from the immune system – Th2 and B cells, mast cells and eosinophils – and cytokines (namely interleukins) which, through mechanisms still under study, can lead to the development of specific allergic diseases, such as allergic rhinitis and asthma. These have a negative impact not only for patients but also for the society in general. Some factors have an influence on the mechanisms of allergic sensitizations, including geo-climate ones. Depending on the climate and geography, the prevalence of specific allergens may vary, so that one can hypothesize that sensitization in each individual may vary as well with the change of location. **Materials and methods.** The sample of this pilot study consisted of voluntary students of the Science Health courses with their first enrollment at the University of Beira Interior. Voluntaries were submitted to a standardized questionnaire from ISAAC, adapted to the project, and to skin prick tests (SPT) on those who accepted to participate on these, according to the adapted method of Jack Papys, standardized in Europe, using a battery of allergens adapted from the recommendation from the GA²LEN study. The responses to the questionnaires were manually validated through analysis of the mistakes committed, and the protocol went through a SWOT analysis. Based on the results of the SPT, the minimum size of the sample necessary for a cohort study was calculated. **Results.** From a population of 330 students, a response rate was 54,85% ($n = 181$). 71,27% of the voluntaries accepted to participate on the SPT, having only attended 52,21% of those. The invalid responses rate was 19,33%, which fell to 14,92% after some voluntaries corrected their responses under the investigators orientation. 69,44% of the errors were from the questions about allergic rhinitis and rhinoconjunctivitis. 66,15% of the voluntaries submitted to SPTs were sensitized to at least one of the tested allergens, being dust mites (*D. pteronyssinus* and *D. farinae*) and *Poa pratensis* the most prevalent. For a population of 330 students, the minimum size of the sample is 169 voluntaries. **Conclusion.** It wasn't possible to get a sufficient number of responses in order to make a statistically significant analysis (confidence level: 95%; confidence level: 5%) nor establish the causes of the invalid responses given the fact that this questionnaire proposed by ISAAC was successfully used in other studies related to allergic diseases prevalence. A rate

response was insufficient and the SPT no-show rate was high.

Part II Being the interface between patient and the good-use of pharmaceutical drugs, the community pharmacist has a preponderant role in public health. As a part of my professional experience, I integrated the staff of São Cosme Pharmacy, Covilhã, in an internship of 488 hours where I had the opportunity to live de daily routine of a community pharmacy and do pharmaceutical acts. This report goes through the drug circuit, as well the pharmacy management and the pharmaceutical acts I did, namely: customer service, drug dispensing, pharmaceutical advisement, health services providence and preparation of manipulated medicines. Although the experience had provided a good overview about the role of the community pharmacist, this wasn't what I was hoping for given the fact I didn't felt a part of the team.

Part III By providing a public health service, a hospital depends on its pharmacy for the effective and efficient drug supply to the various services. Consequently, tha hospital pharmacy plays a core role. By making part of the CHCB pharmacy staff, I was able to actively participate on its various sectors (such as pharmacotechnic, distribution, outpatient service, clinical trials). This 312-hour professional experience let me prepare parenteral nutrition, cytotoxic drugs, manipulated medicine, as well to participate in the packaging, unit-dose distribution, outpatient service distribution, pharmacokinetic analysis, etc. By feeling part of the staff, this was a vital experience for my professional formation as a pharmacist.

Keywords

Pilot study; Study design; allergic sensitization; aeroallergens; geoclimatic factors; environmental factors; Skin prick tests; Community Pharmacy; Hospital Pharmacy.

Índice

Dedicatória	v
Agradecimentos	vii
Prefácio	ix
Resumo	xi
Palavras-chave	xii
Abstract	xiii
Keywords	xiv
Índice	xv
Lista de Figuras	xxi
Lista de Tabelas	xxiii
Lista de Acrónimos	xxv

I Prevalência da sensibilização alérgica em alunos universitários – estudo piloto	1
1 Introdução	3
1.1 Sensibilização alérgica	3
1.2 Alergénios e o seu papel na sensibilização alérgica	6
1.2.1 Ácaros	7
1.2.2 Fungos	8
1.2.3 Pólenes	8
1.3 Fatores geoclimáticos. Impacto do aquecimento global.	9
1.4 Métodos de referência	10
1.4.1 Testes cutâneos	10
1.4.2 Questionário	11
1.5 Contexto e objetivo do estudo-piloto	11
2 Materiais e métodos	13
2.1 Desenho do estudo e seleção da amostra	13
2.1.1 Critérios de seleção dos voluntários	13
2.2 Questionário	14
2.3 Testes cutâneos	14
2.4 Análise do protocolo	15
3 Resultados	17
3.1 Distribuição da amostra por taxa de resposta	17
3.2 Participação da amostra	18

xv

3.3	Compreensão do questionário por parte dos voluntários	19
3.4	Probabilidades de participação	20
3.5	Resultados do estudo transversal de testes cutâneos	21
3.6	Cálculo da amostra necessária ao estudo final	21
3.7	Análise SWOT do protocolo	22
3.7.1	Pontos fortes	22
3.7.2	Pontos fracos	22
3.7.3	Ameaças	23
3.7.4	Oportunidades	23
4	Discussão e conclusões	25
4.1	Metodologia e resultados	25
4.2	Análise SWOT	27
4.2.1	Resolução dos pontos fracos	27
4.2.2	Resolução das ameaças	28
4.2.3	Reflexão sobre os pontos fortes e as oportunidades	29
4.3	Limitações e últimas considerações	30
4.4	Perspetivas futuras	31
	Bibliografia	32
II	Experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária	39
5	Introdução	41
6	Organização da farmácia	43
6.1	Espaço físico	43
6.2	Recursos humanos	43
6.3	Aplicação informática	44
6.4	Informação e documentação científica	44
7	Aprovisionamento e armazenamento	45
7.1	Seleção dos fornecedores	45
7.2	Encomenda	45
7.3	Recepção	46
7.4	Armazenamento	47
7.5	Devolução	48
7.6	Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes	48
7.7	Controlo de validades	48

8	Dispensa de medicamentos e automedicação	49
8.1	Aconselhamento ao doente e farmacovigilância	49
8.2	Prescrição médica	50
8.3	Atendimento	50
8.3.1	Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica	50
8.3.2	Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos	51
8.3.3	Dispensa de MNSRM, outros produtos de saúde e dermocosméticos. Auto- medicação.	51
8.4	Medicamentos e embalagens fora de uso	54
9	Serviços de Saúde	55
9.1	Medição da pressão arterial e medidas antropométricas	55
9.2	Determinação de parâmetros bioquímicos	56
10	Preparação de medicamentos manipulados	57
11	Gestão da Farmácia	59
11.1	Sistemas de comparticipação e a importância do <i>Sifarma 2000</i> ®	59
11.2	Receituário	59
11.3	Inventário	60
11.4	Resumos mensais dos fornecedores	60
12	Conclusão	61
	Bibliografia	62
III	Experiência profissionalizante em Farmácia Hospitalar	65
13	Introdução	67
14	Farmacotecnia – Preparação e Controlo	69
14.1	Controlo de qualidade	69
14.1.1	Medicação citotóxica e biológica. Nutrição parentérica.	69
14.1.2	Preparação de manipulados não-estéreis e reembalagem	70
14.1.3	Registos informatizados	70
14.2	Sistemas informáticos	71
14.3	Nutrição parentérica	71
14.3.1	Constituição e preparação das bolsas central e periférica	72
14.3.2	Condições de preparação	72
14.3.3	Controlo microbiológico	73
14.3.4	Rotulagem	73
14.3.5	Distribuição	74

14.4	Reconstituição de fármacos citotóxicos	74
14.4.1	Distribuição – da prescrição ao doente	75
14.4.2	Condições de preparação	76
14.5	Preparações extemporâneas estéreis	76
14.6	Preparação de formas farmacêuticas não-estéreis	77
14.7	Reembalagem	78
15	Circuito do medicamento	79
15.1	Seleção de medicamentos	79
15.2	Aquisição de medicamentos	80
15.3	Receção da encomenda	80
15.4	Armazenamento	81
15.5	Distribuição por níveis	82
15.5.1	Sistema tradicional ou clássico	82
15.5.2	Sistema de reposição de níveis de <i>stock</i> por carregamento e troca de carros	82
15.5.3	Distribuição semiautomática (Sistema <i>Pyxis</i> ®)	83
15.6	Controlo de validades e de <i>stocks</i>	83
15.7	Destruição de medicamentos	84
15.8	Gestão de Gases Medicinais	84
15.9	Controlo de qualidade	85
15.9.1	Aquisição	85
15.9.2	Armazenamento	85
15.9.3	Gases medicinais	85
16	Distribuição em regime de ambulatório	87
16.1	Espaço físico e armazéns afetos	87
16.2	Dispensa gratuita de medicamentos ao doente	88
16.2.1	Sistema semi-automático de dispensa de medicamentos	89
16.2.2	Medicamentos hemoderivados	89
16.3	Circuitos especiais de distribuição	89
16.3.1	MEP – Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos	89
16.3.2	Medicamentos hemoderivados	90
16.4	Controlo de qualidade	91
16.4.1	Distribuição de medicamentos em ambulatório	91
16.4.2	Circuitos especiais de medicamentos	92
17	Distribuição de medicamentos. Farmácia e farmacocinética clínicas.	93
17.1	Distribuição individual em dose unitária	93
17.1.1	Avaliação e prescrição médica	93
17.1.2	Validação das prescrições	94

17.1.3	Preparação das gavetas individualizadas de medicação	94
17.1.4	Validação e atualização da medicação individualizada	96
17.1.5	Devolução aos SF	96
17.1.6	Visitas médicas	96
17.2	Satisfação de pedidos urgentes e requisições internas	97
17.3	Controlo de qualidade	97
17.4	Farmacocinética clínica	97
17.5	Farmacovigilância e farmácia clínica	98
17.5.1	Informação do medicamento	98
17.5.2	Notificação de RAMs	99
17.5.3	Controlo de qualidade	100
18	Ensaio clínico	101
18.1	O CHCB enquanto centro de ensaio	101
18.2	Circuito do medicamento experimental	102
19	Conclusão	103
	Bibliografia	104
	Anexos	105
A	Projeto de investigação	109
A.1	Folha de Informação dos Voluntários	109
A.2	Questionário	110
A.3	Bateria de testes	120
B	Experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária	123
B.1	Casos clínicos	123
B.1.1	Dispensa de nutracêuticos	123
B.1.2	Casos delicados	123
B.2	Preparação de pomada propriamente dita	126
B.3	Planos de Participação e Complementaridade	128
B.4	Receita eletrónica materializada	129
B.5	MEO – Manual de Eficiência Operacional	130
B.5.1	Convocatória e formulário de inscrição	131
C	Experiência profissionalizante em Farmácia Hospitalar	135
C.1	Bolsas de Nutrição Parentérica	135
C.1.1	Constituição	135
C.1.2	Preparação	135

C.1.3	Protocolo de colocação do EPI	136
C.1.4	Descrição dos controlos microbiológicos	136
C.2	Distribuição de medicamentos	137
C.3	Patologias para a cedência de medicamentos pela farmácia hospitalar em regime de ambulatório	138
C.4	MEPs disponíveis no CHCB	138
C.5	Circuito do medicamento na distribuição em dose unitária	139
C.6	Ensaio clínico a decorrer	139

Lista de Figuras

1.1	Fatores de exposição que afetam a sensibilização alérgica	4
1.2	Papel das células T reguladoras e B reguladoras na supressão da inflamação alérgica	5
1.3	Mecanismo molecular da sensibilização alérgica e da sua supressão induzida pela imunoterapia	6
1.4	Potencial mecanismo pelo qual as alterações climáticas podem mudar o impacto nas doenças alérgicas pediátricas	9
2.1	Algoritmo de validação dos testes cutâneos.	15
3.1	Distribuição da população contactada e amostra obtida.	17
3.2	Resultados dos testes cutâneos	21
3.3	Distribuição dos resultados aos testes cutâneos.	21
A.1	Legenda de uma célula individual da tabela da Figura A.3.	121
A.2	Grupos de alérgenos da bateria de testes.	121
A.3	Esquema da bateria de testes.	122
B.1	Equipamento mecânico de pulverização de pós e mistura/homogeneização de preparações semi-sólidas.	126
B.2	Fotografia da pomada propriamente dita preparada	127
B.3	Planos de Participação e Complementaridade.	128
B.4	Exemplo de uma receita eletrónica materializada.	129
B.5	Convocatória da ANF para a sessão de formação relativa ao MEO.	131
B.6	Horários das sessões de apresentação do MEO.	132
B.7	Formulário de inscrição para a sessão de apresentação do MEO, devidamente preenchido pelo Diretor Técnico.	133
C.1	Esquema do setor de distribuição dos SF do CHCB.	137
C.2	Circuito do medicamento na distribuição em dose unitária	139

Lista de Tabelas

1.1 Principais alergénios em Portugal e na Europa	7
3.1 Distribuição da amostra por sexo.	17
3.2 Resumo da participação dos voluntários por curso.	18
3.3 Validação das respostas ao questionário	19
4.1 Comparação dos principais alergénios encontrados neste estudo-piloto e em outros dois estudos	26
9.1 Valores de referência da glicémia plasmática	56

Lista de Acrónimos

ANF	Associação Nacional de Farmácias
AVC	Acidente vascular cerebral
AO	Assistente Operacional
AT	Autoridade Tributária
BI	Bilhete de Identidade
CC	Cartão de Cidadão
CEDIME	Centro de Informação sobre Medicamentos da ANF
CFALH	Câmara de fluxo de ar laminar horizontal
CFALV	Câmara de fluxo de ar laminar vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar da Cova da Beira
CQ	Controlo de Qualidade
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção-Geral da Saúde
DL	Decreto-Lei
EAACI	<i>European Academy of Allergy and Clinical Immunology</i>
ECRHS	<i>European Community Respiratory Health Survey</i>
EOF	Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos
EPI	Equipamento de proteção individual
FCS	Faculdade de Ciências da Saúde
FGP	Formulário Galénico Português
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FP	Farmacopeia Portuguesa
GA ² LEN	<i>Global Asthma and Allergy European Network</i>
ISAAC	<i>The International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
JCI	<i>Joint Commission International</i>
MEO	Manual de Eficiência Operacional
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
NP	Nutrição parentérica
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OTC	<i>Over-the-counter</i>
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação adversa ao medicamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento

SKARP	<i>South Karelian Allergy Research Project</i>
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de AVCs
UBI	Universidade da Beira Interior
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

Parte I

Prevalência da sensibilização alérgica em alunos universitários – estudo piloto

Capítulo 1

Introdução

1.1 Sensibilização alérgica

A sensibilização alérgica corresponde a um conjunto de mecanismos imunologicamente mediados que conduzem a um aumento da sensibilidade do sistema imunitário perante o contato repetido com um estímulo externo [1-3]. O conhecimento nesta área é ainda limitado e os conceitos inerentes são comumente alvo de equívocos [1,4].

Nem sempre a sensibilização alérgica se traduz em sintomas clínicos [5], como por exemplo alergia, a qual é uma reação de hipersensibilidade desencadeada por mecanismos imunológicos específicos e que podem levar a patologias (como rinite alérgica, asma ou dermatite atópica) [1-3,5].

A sensibilização alérgica em particular é o resultado de uma reciprocidade entre os seguintes fatores [2,3,6,7]:

- O indivíduo exposto;
- O tempo de exposição;
- A fase da vida em que é exposto;
- A dose do alérgeno;
- O contexto de exposição;
- As propriedades do alérgeno.

Portanto, aquando do contato com um alérgeno, o organismo poderá desenvolver sensibilidade ou tolerância (Figura 1.1) [2,3]. No processo imunológico desencadeado, distinguem-se duas fases que, no seu conjunto, podem conduzir a doenças alérgicas:

1. Fase de sensibilização – ocorre no primeiro contato com o alérgeno.

As células dendríticas, ubíquas nos tecidos do organismo, fagocitam e processam as proteínas antigénicas, deslocando-se aos nódulos linfáticos vizinhos para apresentar fragmentos processados a células T *naïve* [9] que se diferenciam e multiplicam em células T-*helper* 2 (Th2). Estas induzem a transformação de células B-*naïve* em células B produtoras de IgE's específicas para o antigénio. As Th2 secretam diversas interleucinas (IL), nomeadamente IL-4 e IL-13, que estimulam esta produção de IgE por parte das células B [10].

Os eosinófilos são igualmente importantes neste mecanismo uma vez que a sua desgranulação é induzida pelas IL-3, IL-4, IL-5 e IL-9 secretadas pelas Th2 [10]. As citocinas presentes nestes grânulos são capazes de amplificar a resposta das Th2, levando a uma hiper-reação do sistema imunitário. O papel dos eosinófilos na sensibilização e nas doenças alérgicas ainda é grandemente desconhecido e tem sido um grande alvo de investigação [11].

2. **Fase efetora ou de hipersensibilidade imediata** – ocorre nos contatos subsequentes com o alergénio.

Num novo contato com a proteína alergénica, esta provoca o *cross-linking* da IgE específica com o fator de ligação Fc ϵ RI, presente na superfície dos mastócitos e dos basófilos. Esta ligação resulta na desgranulação destas células [10], provocando sintomas de hipersensibilidade alérgica que dependem do local de contato com o alergénio.

Mais recentemente se tem vindo a estudar o papel das barreiras epiteliais defeituosas no desencadeamento de doenças alérgicas em consequência de sensibilização alérgica, como a dermatite atópica [12] e a rinosinusite [13]. A relação entre a sensibilização por alergénios *indoor* e a resposta brônquica em adultos jovens, por exemplo, está referenciada desde 2001 [6]. Sabe-se, de igual forma, que os fatores ambientais não são do maior relevo na presença de uma predisposição genética a desenvolver uma reação imunológica mediada por Imunoglobulinas E (IgE) [14].

O estudo dos mecanismos responsáveis pela sensibilização alérgica e potencial consequente desenvolvimento de doenças alérgicas é recente [1,15]. Já é, contudo, reconhecida uma correlação entre a) eosinofilia e sintomas alérgicos, b) concentração sérica de IgE e sensibilização alérgica [16], e c) o papel das células Th2 no recrutamento de mastócitos e eosinófilos, das células B produtoras de IgE e dos basófilos e os sintomas de asma brônquica [17-19]; uma vez que o mecanismo de sensibilização alérgica leva à ativação das células mencionadas, pode-se

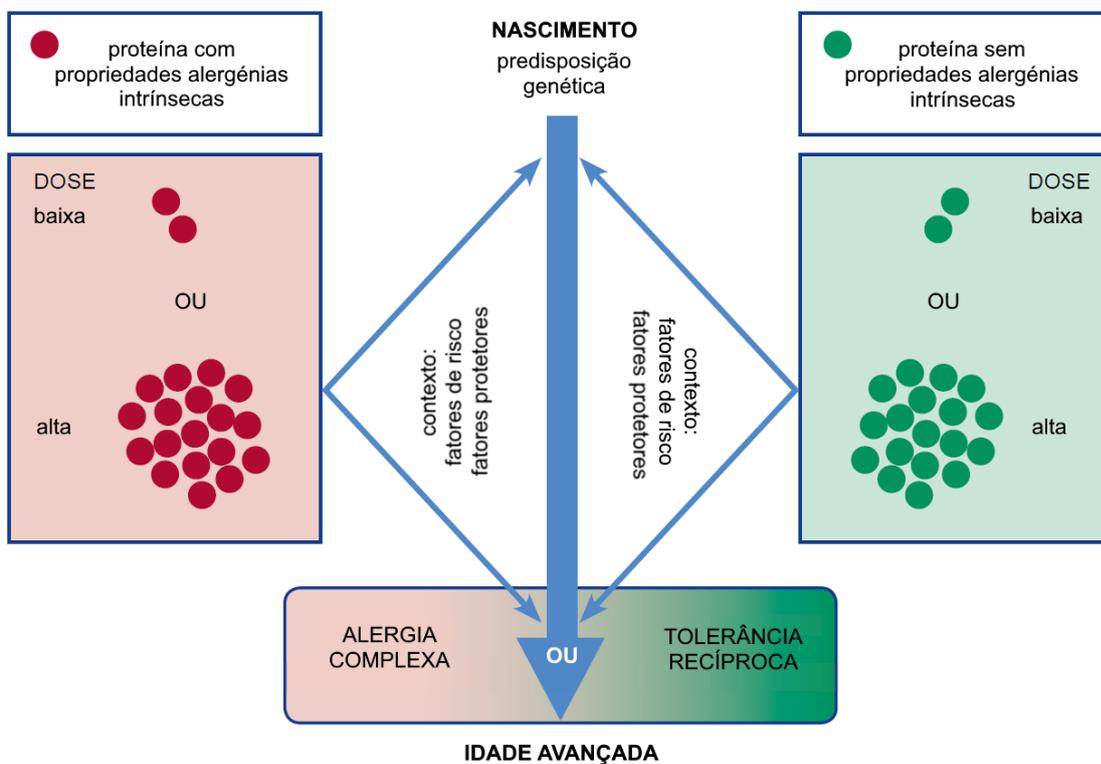


Figura 1.1: Fatores de exposição que afetam a sensibilização alérgica. Imagem adaptada do *Global Atlas of Allergy*, publicado pela EAACI [8].

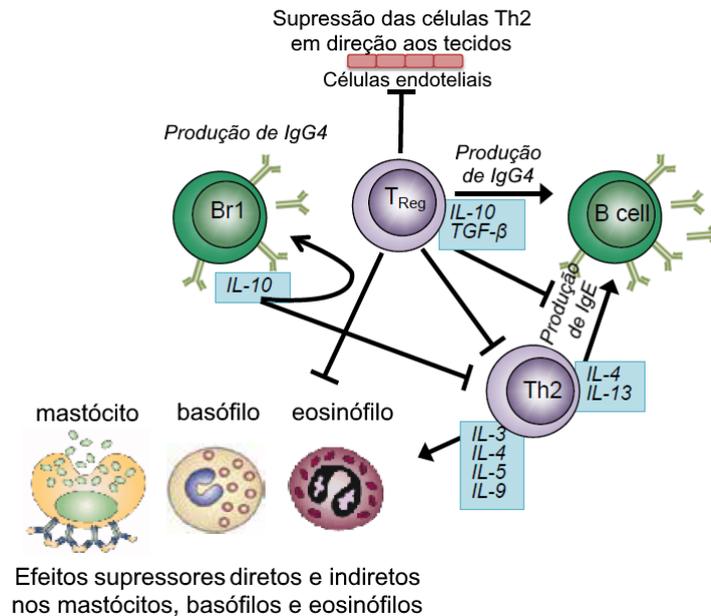


Figura 1.2: Papel das células T reguladoras e B reguladoras na supressão da inflamação alérgica por via das citocinas IL-10 e TGF-β, as quais levam à inibição da secreção de IL-4 e IL-13 por parte das células T-helper 2, responsáveis pela indução da secreção de IgE por parte das células B. Imagem adaptada do *Global Atlas of Allergy*, publicado pela EAACI [8].

ponderar que a sensibilização alérgica é um fator que pode conduzir ao desenvolvimento de doenças alérgicas. O conhecimento atual já permite a compreensão das principais células responsáveis pela indução da produção das IgE e quais os principais mecanismos de supressão de que o próprio sistema imunitário dispõe (Figura 1.2) [3,20]. Tal permite, em conjunto com o estudo da genética das doenças alérgicas [20,21], ter uma base racional de desenvolvimento de imunoterapia [22-25] (Figura 1.3). De facto, o tratamento com alérgenos inalatórios parece reduzir o risco de sensibilização a novos alérgenos e ao desenvolvimento de asma em doentes com rinite alérgica [5].

Enquanto doenças alérgicas, a rinite alérgica e a asma são problemas de saúde pública nos países industrializados [26-28], podendo coexistir [29-31]. O impacto sócio-económico provocado a nível europeu pela asma é elevado [32,33], tendo sido já estudada a poupança de custos que surgiria com um investimento no controlo desta doença (através da diminuição dos dias de baixa devido aos episódios agudos da doença, custos para os sistemas de saúde e de hospitalização) [33,34]. Existem de igual forma evidências que as maiores responsáveis pela morbilidade associada a doenças alérgicas do foro respiratório são a asma e a rinite alérgica no seu conjunto [35], tendo esta última uma maior prevalência na população infantil e de jovens adultos [7].

Não obstante a importância dos custos socio-económicos, que ascendem a 19 mil milhões de euros anualmente só na Europa [36], o impacto provocado pelas doenças alérgicas faz-se sentir primariamente nos próprios doentes. De facto, indivíduos portadores de doenças alérgicas – rinite alérgica e/ou asma – têm um maior risco de hospitalização por problemas respiratórios, dependendo da doença e da idade. O impacto na vida destes doentes é substancial na sua

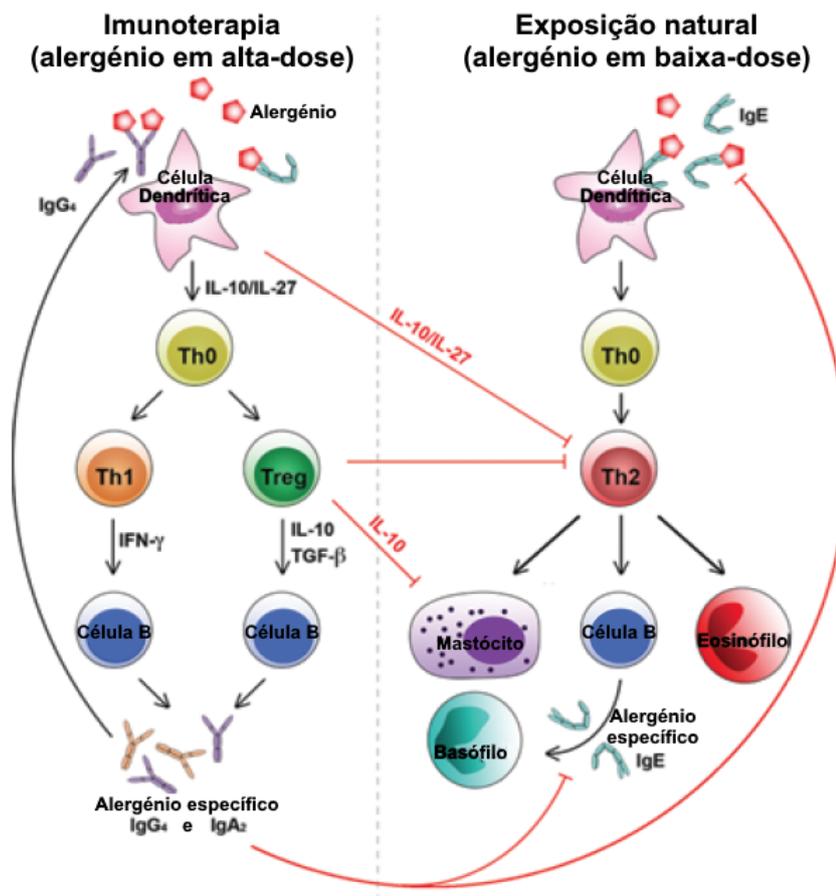


Figura 1.3: A exposição aos alergénios pode induzir a produção de IgE's específicas em indivíduos sensibilizados, resultando numa cadeia de respostas imunitárias na qual as células *T-helper 2* induzem as células B a produzir estas imunoglobulinas. A imunoterapia pretende induzir uma resposta imunitária que conduz à tolerância através da supressão desta cadeia.
Imagem adaptada do *Global Atlas of Allergy*, publicado pela EAACI [8].

vida familiar e no trabalho [36,37] de tal forma que o conhecimento que estes pretendem ter por parte dos seus médicos acerca da sua medicação (*e.g.*, anti-histamínicos H_1 orais e nasais, corticosteróides e descongestionantes nasais) e das medidas de evicção a tomar é elevado [38].

1.2 Alergénios e o seu papel na sensibilização alérgica

A sensibilização alérgica é desencadeada por alergénios, isto é, antígenos – proteínas – capazes de desencadear uma reação de hipersensibilidade mediada por IgE [39] pelos mecanismos já supra-mencionados. Para que uma proteína seja um alergénio, esta deve ter características estruturais e/ou biológicas que lhe proporcionem um carácter pro-alérgico [39,40], como por exemplo:

- Glicosilação (glicoproteína) – *e.g.*, amendoins (Ara h 1), pólen da relva (Phl p 1);
- Proteína ligante a lípidos (*lipid binding*) – *e.g.*, bétula (Bet v 1), ácaro do pó doméstico, lipocalinas de animais domésticos;
- Atividade proteolítica ou enzimática [39,40].

Algumas proteínas sem estas características pró-alérgicas podem-se tornar alérgenos através de reatividade cruzada aquando uma exposição simultânea a um alérgeno ou devido a uma homologia estrutural [39,41].

As reatividades cruzadas não são incomuns nas alergias a alimentos. Existem proteínas de frutos semelhantes a alérgenos de pólenes (ou seja, um aeroalérgeno), como é o caso do Pru av 1, alérgeno da cereja, estruturalmente homólogo ao Bet v 1, alérgeno do pólen da bétula [42]. Assim, a sensibilização para aeroalérgenos pode conduzir indiretamente a alergias alimentares em indivíduos suscetíveis.

Os aeroalérgenos em estudo podem ser agrupados do seguinte modo, em linha com o estudo *Global Asthma and Allergy European Network (GA²LEN)* [43]:

1. Alérgenos indoor:

- (a) Fungos;
- (b) Ácaros do pó;
- (c) Baratas;
- (d) Animais domésticos.

2. Alérgenos outdoor:

- (a) Gramíneas;
- (b) Árvores;
- (c) Cereais;
- (d) Fungos.

Na Tabela 1.1 estão resumidos os principais aeroalérgenos *indoor* e *outdoor* em Portugal e na Europa.

Tabela 1.1: Principais alérgenos em Portugal e na Europa segundo o estudo GA²LEN [43]. Estes estão dispostos por ordem decrescente de prevalência.

Alérgeno	Portugal	Europa
Indoor	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> <i>Blatella</i>	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> Epitélio de cão
Outdoor	Gramíneas Oliveira <i>Parietaria</i>	Gramíneas Bétula Aveleira

1.2.1 Ácaros

Os ácaros do pó doméstico representam um dos principais alérgenos *indoor* [44,45]. Estima-se que afetem 1 a 2% da população mundial, sendo a sua distribuição geográfica bastante variável [46] e predominante nos países ocidentais [44].

Mais de 90% das alergias a estes ácaros estão associados a duas espécies em específico, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae* [24,47], sendo estes os aeroalérgenos com maior prevalência de sensibilização em Portugal (68,8% e 68,0%, respetivamente (95% IC)), representando mais do dobro da média europeia (31,3% e 28,9%, respetivamente (95% IC)) [43]. Estes ácaros podem induzir rinite alérgica, asma e/ou dermatite atópica em doentes sensibilizados [22,44]; todavia, o mecanismo que traduz a sensibilização em doença sintomática ainda não está esclarecido [44].

A exposição aos ácaros depende de fatores climáticos (ainda que não da humidade [48]) – e.g., temperaturas baixas típicas do inverno levam à diminuição destes agentes alérgicos [49] – e do ambiente doméstico que pode ser propício ao crescimento destes ácaros. Medidas para diminuir a adequação do ambiente doméstico aos ácaros – diminuição da humidade, ajuste da temperatura ambiente, limpeza regular da habitação – são primárias para diminuir a carga alérgica [44,45,50-53]. Neste âmbito, um estudo-piloto determinou que a utilização de *kits* de teste domésticos resulta num melhor e mais consciente controlo da predominância de ácaros nas habitações através da aplicação destas medidas [45].

1.2.2 Fungos

Os aeroalérgenos produzidos pelos fungos são reconhecidos como uma grande causa de doenças respiratórias alérgicas [50,54,55]. As pobres condições habitacionais – as quais influem no crescimento de colónias de fungos e leveduras nas habitações (e.g., fraca ventilação [50,56], materiais de construção [51], acumulação de pó [55]) – são um grande fator de risco para o desenvolvimento de sensibilização alérgica, sintomas alérgicos e asma [50,51,55,56].

O género *Alternaria* é o principal fungo causador de alergias [54,57-59], rinoconjuntivite [60] e asma [54,59,60]. Num estudo levado a cabo no sudoeste da Península Ibérica entre Fevereiro de 2011 e Dezembro de 2014, determinou-se que a concentração de esporos de *Alternaria* no ar é negativamente afetada pela humidade e precipitação [60].

Em conjunto, *Alternaria* e *Cladosporium* são os mais importantes fungos alérgenos *outdoor*, sendo a sintomatologia alérgica correlacionada com a sua concentração no ar [59]. Em Portugal, a prevalência de sensibilização a estes fungos não é alta (8,5% e 10,3%, respetivamente), à semelhança da média europeia [43].

1.2.3 Pólenes

As gramíneas representam o principal alérgeno deste grupo em Portugal e na Europa (Tabela 1.1) [43]. Sendo alérgenos que se dispersam pelo ar, as medidas de evicção são essencialmente pragmáticas uma vez que o ar interior de casa pode ser contaminado com aeroalérgenos exteriores. A medida mais efetiva poderá ser a deslocação para um local diferente sem a presença do aeroalérgeno ao qual o indivíduo é sensível [52].

Dentro dos pólenes, o alérgeno *Bet v 1* é o maior da *Betula spp*, afetando mais de 100 milhões de pessoas em todo o mundo, tendo uma maior prevalência nos países de clima temperado do hemisfério norte [61], pelo que importa estudar a incidência de novos casos de sensibilização ao pólen desta árvore.

Um estudo similar levado a cabo no sudoeste da Península Ibérica [60] foi realizado em Salamanca entre 2000 e 2007, tendo concluído que a concentração aérea de alérgenos da família *Cupressaceae* é ótima no período de Inverno, não tendo sido encontrada uma correlação com a precipitação [62].

A época polínica da *Ambrosia artemisiifolia* – uma planta invasora na Europa, proveniente da América do Norte [63] – (Julho-Outubro) não parece ter uma correlação com os níveis séricos de IgE específica em crianças com rinite alérgica sazonal [64]. A alta exposição a esta planta – a qual se prevê aumentar em linha com a subida da temperatura e da concentração atmosférica de CO_2 provocada pelas alterações climáticas [65] – não se traduz obrigatoriamente numa maior sensibilização alérgica nem ao possível conseqüente desenvolvimento de doença alérgica [66]. Não obstante, existe um risco de sensibilidade cruzada que deve ser tido em conta [63].

1.3 Fatores geoclimáticos. Impacto do aquecimento global.

Alguns estudos referem a influência do clima e suas variações no desenvolvimento de rinite alérgica induzida por aeroalergénios [65,67-71]. Verifica-se, aliás, uma variação da prevalência de sensibilização [46] e de sintomas alérgicos [72] entre diferentes países, o que pode ser explicado pelo facto de cada país oferecer diferentes condições geoclimáticas que podem influir fortemente no processo de sensibilização (secção 1.3).

A temperatura é um fator que influencia o desenvolvimento de asma, sendo esperado o aumento da sua incidência com as alterações climáticas [63,65,68,69] e, conseqüentemente, o seu impacto na morbilidade da população [65] (Figura 1.4). A tanchagem e a oliveira são exemplos de flora que se espera ser bastante influenciada na sua atividade polínica e alérgica pelas mudanças climáticas provocadas pelo aquecimento global [63].

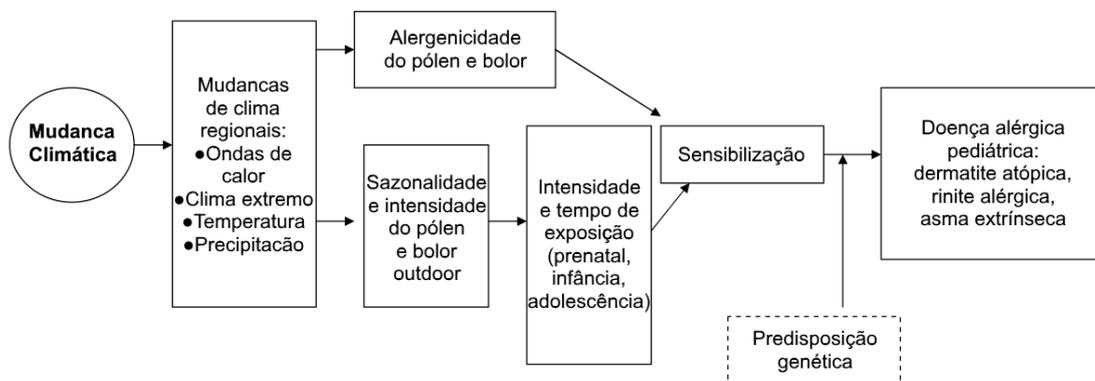


Figura 1.4: Potencial mecanismo pelo qual as alterações climáticas podem mudar o impacto nas doenças alérgicas pediátricas. Adaptado de [65].

Dois fatores geoclimáticos que podem influenciar crianças asmáticas são a altitude e a distância relativa ao mar. Num estudo levado a cabo na Turquia, concluiu-se que a sensibilização a aeroalergénios é maior ao nível do mar do que em grande altitude, apesar da sensibilização a pólenes em particular ser maior nas crianças asmáticas que vivem em maior altitude [51]. A sensibilização a ácaros em altitude é bastante menor possivelmente devido ao facto das condições climáticas oferecidas em altitude não serem favoráveis ao desenvolvimento destes animais [48,51].

A menor exposição a um ambiente rural e a maior exposição à poluição atmosférica são dois fatores que se correlacionam com uma maior incidência de sensibilização alérgica [67,69,71,73-75]. As crianças que são fumadoras passivas encontram-se com um risco substancialmente maior de desenvolver eczema, alergias alimentares e sensibilização alérgica [76]. Contudo, apesar de haver fortes evidências dos efeitos nefastos da poluição [71,73,75], mais estudos são necessários para se perceber o impacto dos poluentes aéreos na saúde da população, nomeadamente estudos *cohort* [73].

Em suma, constata-se que os mecanismos de sensibilização alérgica e tolerância podem ser influenciados por diversos fatores geo-ambientais, tais como clima (temperatura, estação do ano, precipitação, humidade), épocas polínicas e concentração de alérgenos no ar.

Apesar de alguns estudos terem concluído a possível existência de uma correlação entre as mudanças geográficas e a incidência de novos casos de sensibilização alérgica [77], estes não permitem delinear uma relação *sine qua non*. Este é, atualmente, um tópico de forte estudo [65].

1.4 Métodos de referência

De entre os vários estudos epidemiológicos realizados para determinar a prevalência ou incidência de sensibilização alérgica, constata-se uma falta de harmonia nos métodos utilizados, isto é, não existe ainda um *standard* europeu e/ou internacional [78]. Com o objetivo de fornecer uma visão global acerca da sensibilização alérgica na Europa, o estudo multicêntrico GA²LEN definiu uma bateria de 18 alérgenos, tendo sido possível pela primeira vez a obtenção de dados comparáveis [43,78,79], com a recomendação dos testes cutâneos para a clínica e a investigação [43].

No *European Community Respiratory Health Survey I* (ECRHS I), ficou estabelecido que os testes cutâneos podem ser utilizados para estabelecer a distribuição geográfica de alérgenos em estudos epidemiológicos multicêntricos dada a sua compatibilidade com os testes IgE específicos [46]. Não obstante, um estudo *cohort* de 2014 revelou uma discrepância de entre os resultados dos testes cutâneos e dos valores séricos de IgE nas crianças em idade pré-escolar [80]. O protocolo do ECRHS pode ser utilizado em populações falantes de língua portuguesa [81].

Os testes cutâneos são uma ferramenta de relevo para o diagnóstico de doenças do foro alérgico, nomeadamente as causadas por aeroalérgenos [43,78,82,83], ainda que possa não oferecer conclusões definitivas [5].

1.4.1 Testes cutâneos

A técnica modificada introduzida por Jack Pepys em 1975 para a realização dos testes cutâneos é atualmente a técnica de referência [78,82] com recurso a lancetas ou agulhas metálicas [78,84,85].

Dada a natureza biológica das amostras para testes cutâneos, existe variabilidade entre diferentes extratos comerciais [78,85-87], pelo que a sua escolha é um fator de grande relevo [78,88] que poderá influenciar os resultados obtidos no decorrer de um estudo [78].

Os testes cutâneos só podem ser realizados em indivíduos com pele saudável e sem doenças infecciosas e/ou neurológicas [82,89,90], assim como deve ser inquirida a medicação em curso uma vez que esta pode interferir nos resultados dos testes cutâneos [78,82,89].

Para se determinar a positividade de uma reacção ao teste cutâneo, analisa-se o diâmetro da pápula resultante e um *cut-off* é definido [46,78,82]. O recomendado e mais commumente utilizado é 3 mm [78,82], mas uma análise aos resultados do ECRHS mostra que a utilização de um *cut-off* mais baixo não influi na determinação dos padrões de distribuição geográfica [46].

1.4.2 Questionário

Em 1993, uma revisão à literatura científica disponível na época levou à conclusão da necessidade da criação de questionários *standradizados* que permitissem determinar o começo de asma e respetivos sintomas [91]. O Manual ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) disponibiliza questionários *standardizados* e validados para serem utilizados em estudos *cohort* desta natureza em crianças e adolescentes [92].

1.5 Contexto e objetivo do estudo-piloto

A grande escassez de estudos a nível nacional acerca da sensibilização alérgica culmina na inexistência de dados que suportem um valor de prevalência de sensibilização, apesar de haver estudos que determinam a prevalência de doenças alérgicas [93,94] e de sensibilização a vários aeroalergénios [94] em regiões específicas do país. Igualmente, estudos nacionais direcionados a estudantes universitários e jovens adultos são inexistentes. Neste contexto, é necessário um estudo-piloto para se poder determinar a prevalência de sensibilização em pessoas originárias de vários pontos de Portugal. Neste sentido, os estudantes universitários representam uma população ideal para se realizar este estudo uma vez que cumprem este critério de diversidade geográfica.

Uma análise aos dados dos Boletins Polínicos disponibilizados *online* pela Rede Portuguesa de Aerobiologia¹ permite constatar que a Beira Interior é uma região com altos níveis de pólenes ao longo do ano, sendo alguns dos mais predominantes os de carvalho, gramíneas, parietária e oliveira. À luz do estudo da bibliografia mais recente na área, constata-se que esta é uma região com uma hipótese de levar ao desenvolvimento de sensibilização alérgica em pessoas não-naturais da região e, possivelmente, de tolerância em pessoas naturais.

Em suma, com base no conhecimento atual e aqui sumariado, levanta-se a hipótese de novos residentes na região da Cova da Beira, zona nobre da Beira Interior, poderem desenvolver

¹RPA – Rede Portuguesa de Aerobiologia. Boletim Polínico. Disponível na WWW:<<http://www.rpaerobiologia.com/boletim-polinico/arquivo/>>

sensibilização alérgica e, conseqüente e possivelmente, sintomas alérgicos e/ou patologias relacionadas.

Uma vez que *a)* a genética e a epigenética da alergia, *b)* o clima, *c)* as condições habitacionais, *d)* os hábitos tabágicos e *e)* as patologias são fatores que influem na sensibilização alérgica e na predisposição que um indivíduo tem a desenvolvê-la para determinados alérgenos, que o seu papel no mecanismo de sensibilização ainda não é plenamente compreendido e conhecido, e dada a dispersão dos estudos existentes a nível metodológico, torna-se imperativo desenhar um protocolo que possa ser replicado a nível *a)* nacional, *b)* europeu e *c)* se possível mundial.

Uma vez que a população de estudantes universitários é constituída em parte por indivíduos que se deslocam das suas zonas habitacionais, o seu estabelecimento numa nova cidade constitui uma mudança geoclimática que pode, portanto, desencadear novos casos de sensibilização alérgica, sendo esta uma população hipoteticamente com maior risco.

Este estudo-piloto tem por objetivo a validação da exequibilidade do protocolo desenhado pela equipa de investigadores para a realização de um estudo *cohort* a nível universitário da incidência de novos casos de sensibilização alérgica potenciada pela mudança geoclimática. Uma vez que este género de estudo nunca foi realizado, é de relevo a análise das limitações encontradas neste estudo-piloto à escala real de forma a se identificarem problemas e encontrar possíveis soluções para que os primeiros não se perpetuem no estudo final. Espera-se, assim, que os problemas identificados ocorram a uma escala minimizada de forma a garantir a obtenção de resultados científicos de relevo.

Sendo este um estudo-piloto, foi selecionada a instituição de ensino superior à qual pertence a equipa de investigação – Universidade da Beira Interior –, sediada na cidade da Covilhã, pertencente à região da Cova da Beira. Os métodos utilizados (descritos no Capítulo 2) tiveram por base o *standard* europeu proposto e utilizado no estudo GA²LEN [43,78,79].

Capítulo 2

Materiais e métodos

2.1 Desenho do estudo e seleção da amostra

De forma a analisar os pontos fortes e fracos do método do futuro projeto de investigação, assim como as ameaças e as oportunidades, realizou-se uma investigação à escala piloto entre Setembro de 2015 e Fevereiro de 2016, após análise de literatura e consequente desenho do protocolo. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética da FCS em 2014.

A população deste estudo piloto foi composta pelos novos estudantes da UBI (isto é, com a sua primeira matrícula nesta instituição de ensino superior). A amostra consistiu nos membros da população inscritos em cursos da FCS (Medicina, Ciências Farmacêuticas, Ciências Biomédicas e Optometria). A facilidade de comunicação com estes estudantes e os respetivos Diretores de Curso e professores foram critérios levados em conta na seleção desta amostra.

Para dar o projeto a conhecer a estes estudantes, procedeu-se à comunicação com os Diretores de Curso para que os investigadores pudessem reunir pessoalmente com todos os estudantes. O objetivo da reunião com os estudantes de cada curso foi dar a conhecer o projeto, o seu objetivo e os seus métodos, assim como esclarecer dúvidas deles. Após esta reunião, os estudantes foram convidados a preencher um questionário *online* (Anexo A.2). O primeiro item deste consistiu num resumo do projeto (Anexo A.1), previamente apresentado por via oral pelos investigadores, no qual o estudante indicou se pretendia ser voluntário.

Para os alunos que recusaram integrar o estudo, mais nenhuma questão foi colocada. Para os alunos que aceitaram ser voluntários, foi apresentada de seguida a Declaração de Consentimento Informado, de acordo com a Declaração de Helsínquia [95], após a qual os agora voluntários preencheram o questionário *online*. Cada voluntário pôde escolher se só iria responder ao questionário ou se iria também realizar os testes cutâneos de alergia.

Os dados recolhidos foram de carácter anónimo. Os contactos dos voluntários foram recolhidos apenas para efeitos de contacto *a posteriori* para a comunicação das datas e locais de realização dos testes cutâneos para os voluntários que os aceitaram realizar.

2.1.1 Critérios de seleção dos voluntários

Todos os alunos que cumpriram os critérios de inclusão foram considerados para efeitos de amostragem.

Os **critérios de inclusão** do presente estudo foram os seguintes:

1. Estudantes com primeira matrícula na UBI;

2. Estudantes inscritos num curso da FCS;
3. Estudantes maiores de idade à data de resposta ao questionário (≥ 18 anos).

Patologias que contraindicassem a realização dos testes cutâneos foram contempladas como **critério de exclusão** para a concretização dos referidos testes.

Foram registadas as recusas de participação no projeto para efeitos estatísticos, não tendo sido, neste caso, recolhidos os dados pessoais.

2.2 Questionário

Todos os voluntários responderam a um questionário *standardizado* (Anexo A.2), baseado no questionário validado do ISAAC [92]. Devido à inexistência de um questionário validado para adultos jovens (entre os 18 e os 25 anos de idade), foi utilizado o questionário para adolescentes com 13/14 anos de idade, adaptado e alargado para o objetivo do presente estudo. O questionário final é um reflexo da revisão efetuada por um sociólogo, Dr. Nelson Oliveira, e por 5 alunos da Faculdade de Ciências da Saúde independentes e externos ao estudo, cujas respostas não foram consideradas para os resultados.

O questionário *standardizado* do ISAAC engloba questões relacionadas com rinite alérgica, asma e eczema. Foram adicionadas questões relacionadas com profissão e passatempos, residência, hábitos tabágicos, medicação e antecedentes familiares. Os dados demográficos recolhidos foram adaptados à população do estudo.

O questionário foi construído em formato eletrónico com recurso à plataforma *Google Forms* de forma a automatizar as respostas e facilitar a sua manutenção e posterior análise.

O questionário foi sempre realizado na presença de pelo menos um dos investigadores do projeto para esclarecimento de dúvidas durante a sua realização e, nomeadamente, estudar os respetivos pontos fortes e fracos.

2.3 Testes cutâneos

Os testes cutâneos foram realizados entre Novembro de 2015 e Janeiro de 2016 em horário e local marcado pelos investigadores. Estes foram comunicados aos voluntários através dos contatos de correio eletrónico, das redes sociais e dos diretores de curso. Cada voluntário pôde comparecer na hora e local que lhe fosse mais conveniente.

Antes da realização do teste cutâneo, cada voluntário foi questionado acerca de medicação habitual, da medicação tomada no dia e de situações médicas, de forma a despistar medicação e quadros patológicos potencialmente interferentes com o teste cutâneo. Também foram esclarecidas as dúvidas de cada voluntário acerca dos testes. Estes tiveram a duração média de 30 minutos e foram realizados em condições de privacidade adequadas.

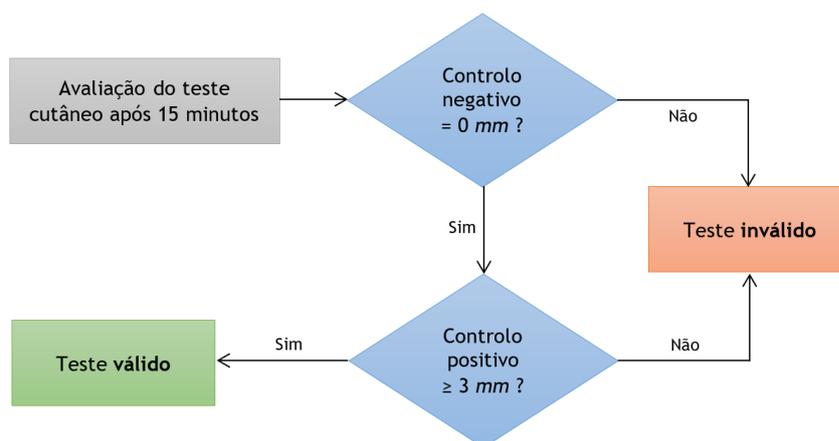


Figura 2.1: Algoritmo de validação dos testes cutâneos.

O método utilizado foi adaptado do proposto por Jack Pepys em 1975 [82], no qual uma pequena amostra de alérgénio é colocada na pele, após passagem com álcool a 70 %, sendo feita uma punção com uma lanceta (pequena agulha metálica com cerca de 1 mm) [84,85]. A leitura dos resultados é óptima após cerca de 15 minutos [82].

A leitura dos testes teve por base a avaliação da pápula e do eritema formado em reação ao alérgénio, sendo a pápula o único parâmetro utilizado, nomeadamente a sua medida em milímetros. Apenas os testes com pápulas ≥ 3 mm foram considerados positivos (Figura 2.1), não sendo a dimensão da pápula uma medida da severidade da doença, a existir [82].

A bateria de testes utilizada foi produzida pela LETI (Barcelona, Espanha) e foi composta de controlo negativo (*NaCl* 0,9 %), controlo positivo (histamina 0,1 %) e um total de 20 alérgénios de 5 grupos (Anexo A.3):

- 3 misturas de alérgénios;
- 9 plantas (gramíneas, ervas, árvores);
- 3 fungos;
- 3 ácaros e baratas;
- 2 animais de estimação.

2.4 Análise do protocolo

De forma a analisar a exequibilidade do protocolo proposto para o estudo da sensibilização alérgica de novos estudantes da UBI, neste projeto piloto recorreu-se uma análise SWOT transversal a todos os passos necessários para a sua concretização, nomeadamente:

- Contactar a população do estudo;
- Informar acerca do estudo, do seu objetivo e da participação dos voluntários;
- Recolher as Declarações de Consentimento Informado dos voluntários;
- Determinar a taxa de recusa da população à participação no estudo;

- Realizar o questionário *online* junto dos voluntários;
- Realizar os testes cutâneos aos voluntários;
- Esclarecer dúvidas acerca do projeto junto dos voluntários ao longo dos passos supra-mencionados.

Desta forma, a análise SWOT incidiu sobre os seguintes objetivos do estudo-piloto:

- Analisar a eficácia dos meios de comunicação utilizados para dar a conhecer o projeto junto da população;
- Determinar a qualidade da informação prestada aos voluntários;
- Determinar a receptividade da população ao projecto;
- Perceber qual o nível de dificuldade que o questionário proporcionou aos voluntários;
- Registrar as principais dúvidas sentidas pelos voluntários na realização do questionário;
- Detetar possíveis erros de elaboração do questionário;
- Determinar a participação dos voluntários nos testes cutâneos:
 - Calcular a percentagem de voluntários que aceitaram participar nos testes cutâneos na Declaração de Consentimento Informado e que, de facto, compareceram para a realização destes;
 - Perceber quais as causas que motivaram a ausência dos voluntários que aceitaram participar mas não compareceram aos testes cutâneos.
- Analisar se, com base na população inicial, nos métodos de comunicação utilizados e na informação prestada, a amostra obtida é estatisticamente suficiente. Quer em caso positivo, quer negativo, a análise dos pontos supracitados deverão resultar na criação de propostas de melhoria do protocolo, assim como colmatação de falhas e de ameaças ao projeto.

Com base neste estudo-piloto, pretende-se, portanto, procurar um protocolo que permita determinar, em futuros estudos científicos, com fiabilidade e rigor científico, qual a correlação, a existir, entre a mudança geoclimática e a sensibilização alérgica de uma população jovem.

Capítulo 3

Resultados

3.1 Distribuição da amostra por taxa de resposta

De uma população de 330 estudantes que cumpriam os critérios de inclusão (ver secção 2.1.1), foram obtidas 189 respostas. Devido a problemas de conexão à Internet ou ao múltiplo clique no botão de envio do questionário, houve uma resposta duplicada, tendo sido esta descartada e considerada apenas a primeira submetida, resultando numa amostra de $n = 188$ (taxa de resposta = 54,85%). Dos 188 alunos contactados com sucesso, apenas 181 realizaram o questionário completo uma vez que 7 não aceitaram participar no estudo. Daqueles, 71,27% aceitou fazer parte dos testes cutâneos.

Mais de 80% dos voluntários são do sexo feminino (Tabela 3.1), reflexo do facto da maioria dos alunos dos cursos de saúde serem deste género. Os 7 alunos que não aceitaram ser voluntários do estudo foram considerados de sexo “indeterminado” uma vez que a estrutura do questionário não permite determinar este dado acerca do estudante que recusa participar (ver Anexo A.2, secção A, *Declaração de Consentimento Informado*). Deste modo, não é possível realizar um estudo de correlação, ainda que o número de recusas seja bastante baixo (3,72%).

Tabela 3.1: Distribuição da amostra por sexo.

Masculino	33	(18,23%)
Feminino	148	(81,77%)

De entre os voluntários que aceitaram, na *Declaração de Consentimento Informado*, fazer parte dos testes cutâneos, apenas 52,71% compareceu, de facto, nos dias e locais definidos e comunicados para os realizar.

A distribuição da amostra encontra-se resumida no fluxograma da Figura 3.1, no qual se pode verificar, de igual modo, a participação geral dos voluntários que aceitaram realizar os testes cutâneos.

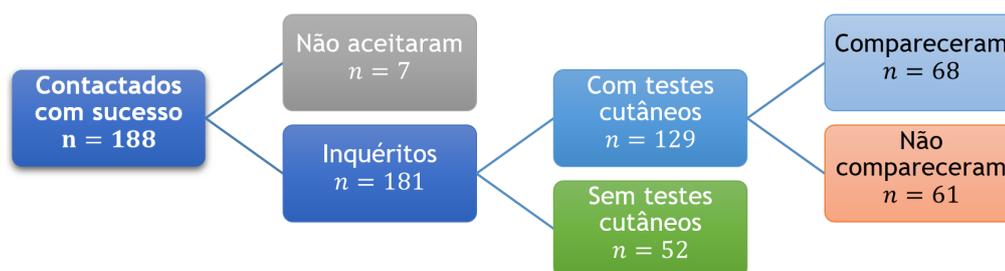


Figura 3.1: Distribuição da população contactada e amostra obtida.

3.2 Participação da amostra

Um facto que interessa estudar é a participação dos voluntários tendo em conta o seu curso universitário. Neste estudo-piloto, foram englobados os 4 cursos da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI:

- Medicina;
- Ciências Farmacêuticas;
- Ciências Biomédicas;
- Optometria – Ciências da Visão.

À data do contato com os estudantes, foi abordada uma população total de 330 alunos, dos quais 181 aceitaram fazer parte do estudo. Conforme se pode constatar na Tabela 3.2, o curso de Ciências Farmacêuticas foi o mais receptivo ao projeto apresentado, tendo sido o de Medicina não só o menos receptivo como também o mais difícil de contactar.

De igual forma, por análise dos resultados sumariados na Tabela 3.2, os voluntários dos cursos de Optometria – Ciências da Visão e de Ciências Farmacêuticas que aceitaram fazer parte dos testes cutâneos foram aqueles que tiveram uma maior taxa de comparecência (73,33 % e 70,45 %, respetivamente).

Tabela 3.2: Resumo da participação dos voluntários por curso.

Curso	População	Voluntários					
		Total	Só inquéritos	Testes cutâneos			
				Total		Compareceram	
Medicina	164	56 (34,15 %)	24 (42,86 %)	32 (57,14 %)	14 (43,75 %)		
C. Farmacêuticas	55	48 (87,27 %)	4 (8,33 %)	44 (91,67 %)	31 (70,45 %)		
C. Biomédicas	71	58 (81,69 %)	20 (34,48 %)	38 (65,52 %)	12 (31,58 %)		
Optometria	40	19 (47,50 %)	4 (21,05 %)	15 (78,95 %)	11 (73,33 %)		
Total	330	181 (54,85 %)	52 (28,73 %)	129 (71,27 %)	68 (52,71 %)		

Durante a realização dos testes cutâneos, os investigadores esclareceram as dúvidas dos voluntários e, igualmente, em conversa com estes, tentaram perceber os motivos que levavam à **não comparecência nos testes cutâneos** por parte dos seus colegas. Os motivos apontados foram os seguintes:

- Proximidade de momentos de avaliação (frequências e/ou trabalhos), desde 1 dia a 2 semanas de distância das datas marcadas;
- Não consulta do *mail* institucional;
- Esquecimento;
- Desistência não informada.

Apesar dos dias e horas marcados para os testes cutâneos terem tido em conta os horários de cada curso, foi alegada pontualmente a sobreposição com turnos de aulas práticas e/ou teórico-práticas.

Não obstante o facto de os voluntários terem sido informados por via escrita e oral acerca da possibilidade de desistência do estudo a qualquer momento, estes não acederam ao pedido feito pelos investigadores para que tal desistência fosse informada. Desta forma, infelizmente não é possível calcular as percentagens dos motivos que levaram à não comparecência nos testes cutâneos.

3.3 Compreensão do questionário por parte dos voluntários

Apesar de o questionário ter informações acerca da forma como deve ser preenchido, os erros no seu preenchimento são inevitáveis. Sendo um dos objetivos deste estudo a análise da compreensão do questionário por parte dos voluntários, foi realizada uma análise manual de todas as respostas de forma a detetar erros e analisar se estes invalidavam ou não as respostas dadas. Apesar das Notas indicarem quais as questões que devem ser respondidas e função da resposta de uma questão específica, detetou-se no decorrer dos inquéritos que alguns voluntários se enganavam, respondendo a uma questão que não deveriam responder. Devido ao sistema informático utilizado – *Google Forms*® –, uma vez selecionada uma resposta, é impossível removê-la. Desta forma, registaram-se respostas inválidas, não sendo possível determinar quais as que foram engano do voluntário o qual este se apercebeu, e quais foram cometidos inconscientemente. Após análise das respostas dadas pelos voluntários, resumida na Tabela 3.3, obtiveram-se os seguintes resultados:

Tabela 3.3: Validação das respostas ao questionário.

M	Medicina
CF	Ciências Farmacêuticas
CB	Ciências Biomédicas
OCV	Optometria – Ciências da Visão
1	Erro no questionário de asma
2	Erro no questionário de rinite alérgica e conjuntivite
3	Erro no questionário de eczema
Med	Erro na questão de medicamentos
Vermelho	Nº respostas que invalidam o questionário
Verde	Nº respostas inválidas que não invalidam a integridade do questionário
Azul	Nº respostas inválidas que foram posteriormente corrigidas pelos voluntários

Erro	M	CF	CB	OCV	Total
1		2	1		1 2 3 (8,33 %)
2	7	2 3	10 1	1 1	20 5 25 (69,44 %)
3			1		1 (2,78 %)
1+2	1		1		1 1 2 (5,56 %)
1+3		1	1		2 (5,56 %)
2+3					0 (0,00 %)
1+2+3		1	1		1 1 2 (5,56 %)
Med			1		1 (2,78 %)
Total	8	3 6	15 1 1	1 1	27 1 8 36 (100,00 %)
	8 (22,22 %)	9 (25,00 %)	17 (47,22 %)	2 (5,56 %)	

1. O questionário relativo à rinite alérgica e conjuntivite foi o que gerou mais erros: apesar da questão 1 ter sido respondida com “Não”, os voluntários responderam às questões seguintes, contrariando este “Não” inicial.
2. O erro detetado na questão de resposta aberta relativa à medicação (Anexo A.2, Parte VII, questão 2) deveu-se a uma descrição demasiado vaga do medicamento: “bomba”, muito provavelmente referindo-se a um medicamento para a asma.
3. 22,22 % dos erros puderam ser corrigidos aquando dos testes cutâneos:
 - A taxa de respostas inválidas passou de 19,33 %, antes da realização dos testes cutâneos, para 14,92 %.
4. Houve uma resposta com erros que não invalidou a totalidade do questionário: nos questionários II e III, a questão 2 foi respondida por engano, mas não contrariando o respondido na questão 1.

3.4 Probabilidades de participação

Sendo este um estudo-piloto, as probabilidades calculadas são apenas estimativas que podem não ser reprodutíveis. Não obstante, representam a melhor perspetiva possível à data de conclusão deste estudo-piloto para uma população de estudantes da Universidade da Beira Interior. Definam-se, portanto:

1. **Probabilidade de contatibilidade (P_C):** probabilidade de se conseguir contactar com sucesso os estudantes de uma população inicial.
2. **Probabilidade de voluntariedade (P_V):** probabilidade dos estudantes contactados com sucesso aceitarem serem voluntários do estudo.
3. **Probabilidade de voluntariedade para os testes cutâneos (P_{TC}):** probabilidade de um voluntário do estudo querer realizar os testes cutâneos.
4. **Probabilidade de realização dos testes cutâneos (P_R):** probabilidade dos voluntários que aceitaram realizar os testes cutâneos responderem aos contactos efetuados para que os realizem – no caso do voluntário não comparecer, assume-se que este desistiu uma vez que é obrigatória a sua presença sempre que requerido segundo o protocolo (anualmente).

Por análise dos resultados apresentados:

- $P_C = 54,85 \%$;
- $P_V = 96,28 \%$;
- $P_{TC} = 71,27 \%$;
- $P_R = 52,71 \%$.

3.5 Resultados do estudo transversal de testes cutâneos

Foram considerados positivos os testes que cumpriram os critérios definidos na Figura 2.1. No presente estudo-piloto, obteve-se uma prevalência de sensibilização alérgica a pelo menos um dos alérgenos testados em 66,15% ($n = 42$) dos voluntários (Figura 3.3), dos quais 4,65% ($n = 2$) foram indivíduos monossensibilizados.

O perfil de sensibilização encontra-se no gráfico da Figura 3.2.

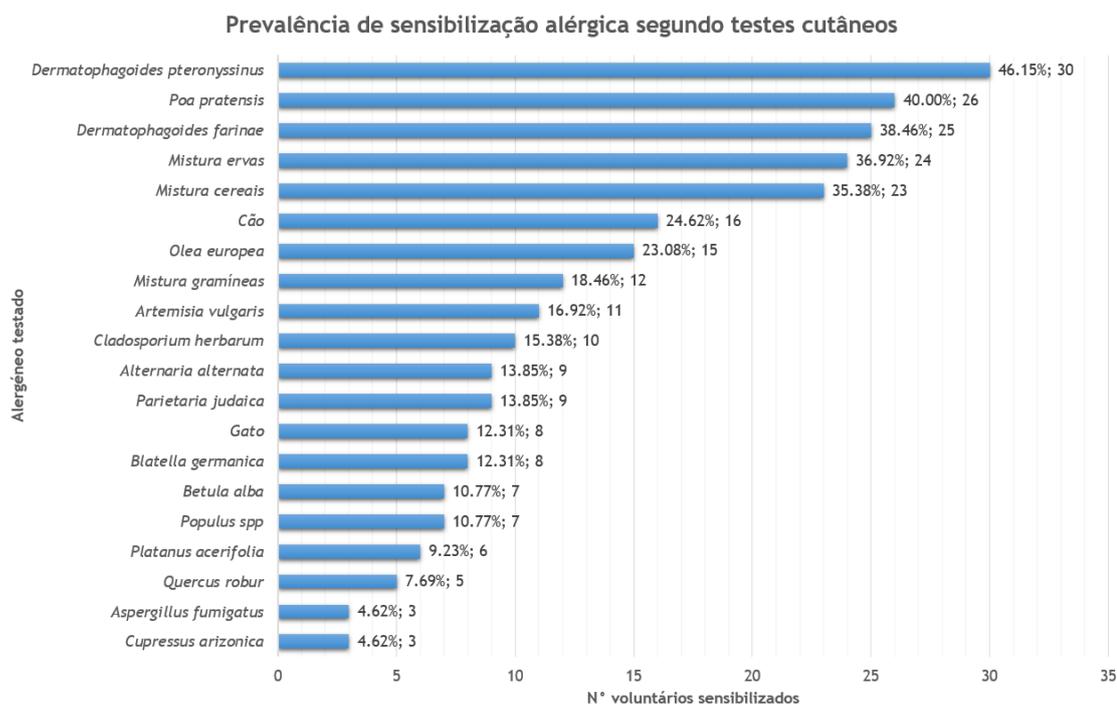


Figura 3.2: Resultados dos testes cutâneos realizados aos voluntários ($n = 68$). Valores apresentados: percentagem; frequência absoluta.



Figura 3.3: Distribuição dos resultados aos testes cutâneos.

3.6 Cálculo da amostra necessária ao estudo final

Para a obtenção de resultados com um nível de confiança de 95% e um intervalo de confiança de 5%, é usado um *z-factor* de 1,96. De acordo com a equação (3.2), para uma população constituída por novos alunos dos cursos de saúde da FCS ($a = 330$), utilizada neste estudo-piloto,

é necessária uma amostra de $n_{330} = 178$ alunos para que os resultados tenham significância estatística).

$$n = p(1 - p) \frac{z^2}{c^2} \quad (3.1)$$

$$n_a = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{a}} \quad (3.2)$$

- p Percentagem ao realizar uma escolha ($p = 0,5$);
- n Amostra mínima necessária sem limite de população;
- a População a partir da qual se retirará a amostra;
- n_a Amostra necessária para uma população a ;
- z *z-factor*;
- c Intervalo de confiança.

À luz deste estudo e para esta população, $p = 0,6615$ (secção 3.5), pelo que $n_{330} = 169$.

3.7 Análise SWOT do protocolo

3.7.1 Pontos fortes

1. O estudo-piloto reproduz fielmente o projeto desenhado.
2. O estudo-piloto permite determinar falhas no protocolo que podem só detetáveis aquando da sua aplicação, permitindo assim a sua correção para o projeto final.
3. O menor número de pessoas contactadas permite uma maior aproximação com os voluntários de forma a perceber as suas expectativas e dúvidas em relação ao projeto e seu protocolo, o que permite melhorar a comunicação entre os investigadores e os voluntários aquando do projeto final.
4. A análise manual das respostas permite determinar quais os erros mais comuns cometidos pelos voluntários de forma a encontrar soluções que permitam diminuí-los.
5. Os resultados permitem estimar uma probabilidade de desistência dos voluntários de forma a calcular a amostra inicial necessária para que, no final do estudo, exista uma amostra que permita a obtenção de resultados estatisticamente significativos.

3.7.2 Pontos fracos

1. Não é possível determinar se existe alguma relação entre os membros da população que não aceitam fazer parte do estudo e o seu sexo.
2. O questionário não permite recolher um meio de comunicar com os voluntários que aceitam fazer parte do estudo.
3. O múltiplo clique no botão de envio pode levar ao envio de múltiplas cópias das mesmas respostas.
4. Extensão do questionário.

5. Controlo dos voluntários para os testes cutâneos com forte potencial de erros.
6. A determinação dos motivos que levam alguns alunos a recusar participar no projeto não pode ser formalmente efetuada uma vez que pode constituir uma prática anti-ética do direito de recusa.
7. Impossibilidade de remover uma resposta a uma questão respondida por engano, o que leva a respostas inválidas e que devem ser descartadas.
8. A questão 1 da secção IX (questionário sobre antecedentes familiares) não oferece uma opção de resposta para quem desconhece os antecedentes familiares.

3.7.3 Ameaças

1. A probabilidade de um estudante contactado com sucesso ser um voluntário que aceite realizar os testes cutâneos e compareça para os fazer é baixa ($P_{TC} = 19,84\%$).
2. Desconhecimento de alguns termos médicos que, ainda que explicados no questionário, suscitam dúvidas e podem conduzir a respostas desfasadas da realidade.
3. Não compreensão por parte da população da necessidade de registar as recusas de participação no estudo para fins estatísticos.
4. Não compreensão por parte da população da necessidade de informar a equipa de investigadores da sua desistência/saída do estudo científico.
5. Nem todos os voluntários que cometem erros no questionário são voluntários para os testes cutâneos, pelo que a correção destes erros torna-se bastante mais complicada.
6. Os voluntários não consideram alguns medicamentos como sendo medicamentos propriamente ditos (e.g. pílula anticoncepcional, antigripais de venda livre).
7. A interferência de produtos fitofarmacêuticos e de nutracêuticos com os testes cutâneos não foi estudada.
8. Potenciais problemas de conexão à Internet durante o decorrer do questionário.

3.7.4 Oportunidades

1. Modificação e/ou inovação nos métodos de contato com a população do estudo.
2. Introdução antecipada à investigação científica, ao seu rigor e à sua importância aos novos alunos da UBI.
3. Implementação de um questionário com maior nível de automatização que evite as falhas de interpretação das Notas e consequentes erros de resposta.
4. Análise da literacia médica e farmacêutica dos novos estudantes dos cursos de saúde da UBI.
5. Criação de um dicionário médico e farmacêutico de carácter introdutório para os novos estudantes dos cursos de saúde da UBI.
6. Potencial estudo da interferência de produtos fitoterapêuticos e de nutracêuticos na sintomatologia das doenças em estudo (rinite alérgica, asma e eczema).

Capítulo 4

Discussão e conclusões

4.1 Metodologia e resultados

Este estudo-piloto à escala real contempla uma amostra não randomizada de novos estudantes da Universidade da Beira Interior, nomeadamente alunos dos cursos de saúde, os quais foram contactados por via de correio eletrónico e pessoalmente em momentos de aula disponibilizados pelos respetivos docentes, contrastando em parte com os métodos usualmente utilizados noutros estudos realizados na área da sensibilização e doenças alérgicas [43,96], tais como:

- Contato com instituições de saúde pública, onde é feita a abordagem de doentes que aí recebem cuidados de saúde [43,96];
- Estudos *cohort* desde a nascença [76,97];
- Seleção randomizada de indivíduos de uma população e posterior envio de questionários [98].

A abordagem pessoal foi realizada na maioria dos estudos, assim como no presente estudo-piloto. Contudo, a comunicação por correio eletrónico não é descrita.

Dos 330 alunos que constituíram a amostra, reuniram-se 188 respostas válidas à Declaração de Consentimento Informado (56,97 %) e 181 voluntários (54,85 %), dos quais 129 aceitaram fazer parte dos testes cutâneos (71,27 %) e apenas 68 compareceram para a sua realização (52,71 %). A taxa de resposta (54,85 %), ainda que observada (*e.g.*, 53 % em Accordini *et al*, 2015 [37]), foi inferior à observada em outros estudos, tais como o *South Karelian Allergy Research Project* (SKARP) (69 %) [96] e o de Bugiani, M. *et al*, 2005 (72,7 %) [29].

No estudo SPARK, 96,16 % dos pais aceitou a realização de testes laboratoriais aos seus filhos (com 1-4 anos de idade) e foi possível reunir entre 93,39 % e 93,78 % de respostas aos questionários que permitiram a correlação de dados [96]. Num outro estudo, transversal, com uma população similar, Thacher, J.D. *et al* obteve taxas de resposta que variaram entre 78 % e 96 % ao longo das seis fases do estudo [76]. O interesse dos pais nestes problemas de saúde que se manifestam nos seus filhos pode ser um fator a considerar para estas elevadas taxas de resposta; um progenitor que não esteja a par destes problemas pode não ter interesse em participar, como se pode constatar pela taxa de resposta de 58,65 % obtida num estudo recente de Bunyavanich, Supinda *et al* [97].

Das 181 respostas ao questionário deste estudo-piloto, registou-se um total de 36 erros (19,89 %), dos quais 8 foram corrigidos *a posteriori* pelos voluntários (com acompanhamento de pelo menos um investigador) e 1 representou um erro que não invalidou a totalidade do questionário por

não representar respostas contraditórias. Portanto, 154 respostas foram validadas (85,08%), havendo a necessidade de rejeitar 27 respostas.

O questionário utilizado foi baseado no proposto pelo ISAAC, tendo sido utilizado com sucesso em outros estudos para calcular a prevalência de doenças alérgicas auto-reportadas [75,90,98-101]. Para além do questionário, outros métodos de avaliação da sensibilização alérgica e/ou de estudo da prevalência de doenças alérgicas foram contemplados:

- Testes cutâneos [43,51,75,99,102];
- Medição IgE sérica [29,98];
- Função pulmonar [100].

O presente estudo-piloto utilizou um dos métodos mais comuns para estimar a sensibilização alérgica – testes cutâneos – em conjunto com um questionário vastamente utilizado. Contudo, o método de preenchimento do questionário variou entre estudos, passando por:

- Preenchimento guiado por um médico [99],
- Envio deste aos voluntários para preenchimento e posterior devolução [98].

Ambos os métodos se revelaram eficazes, não indo de encontro aos resultados obtidos neste estudo-piloto no qual os voluntários responderam aos questionário por via eletrónica e com pelo menos um investigador presente.

Os testes cutâneos permitiram concluir uma prevalência de sensibilização a pelo menos um dos aeroalergénios testados em 66,15%, a qual é semelhante à prevalência encontrada a nível europeu no estudo GA²LEN III (68,2%) [79].

Os principais alergénios identificados neste estudo-piloto – ácaros, *Poa pratensis*, ervas e cereais – são parcialmente sobreponíveis aos principais alergénios identificados noutros estudos, sendo de frisar a prevalência dos ácaros como principais alergénios *indoor* (Tabela 4.1).

A prevalência de sensibilização alérgica aos principais alergénios neste estudo-piloto foi inferior à encontrada noutros estudos [43,94,102].

Tabela 4.1: Comparação dos principais alergénios encontrados neste estudo-piloto e em outros dois estudos [43,94]. O estudo de Lourenço, O. *et al* foi levado a cabo apenas em doentes com diagnóstico de rinite alérgica.

Alergénio	GA ² LEN [43]	Lourenço, O., <i>et al</i> [94]	Estudo-piloto
<i>Indoor</i>	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> <i>Blatella</i>	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> Epitélio de gato	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> Epitélio de cão
<i>Outdoor</i>	Gramíneas Oliveira <i>Parietaria</i>	Mistura de ervas Mistura de cereais Gramíneas	<i>Poa pratensis</i> Mistura de ervas Mistura de cereais

Tendo em conta o objetivo de avaliar a exequibilidade do protocolo, constatou-se que a amostra mínima requirida para a obtenção de dados estatísticos com um nível de confiança de 95% e um intervalo de confiança de 5% ($n = 178$ para uma população de 330) é superior ao número

de respostas validadas ao questionário ($n = 154$) e ao número de testes cutâneos realizados e validados ($n = 68$).

Havendo a possibilidade dos voluntários reunidos poderem desistir dos seus cursos atuais ou mudarem para outras instituições de ensino, o número de voluntários reunidos foi manifestamente inferior àquilo que seria ideal. Os resultados não seriam, por conseguinte, estatisticamente significativos. Os dados recolhidos nestes estudo-piloto foram, portanto, analisados apenas em termos de validação e análise dos erros cometidos pelos voluntários e pelas falhas apresentadas no protocolo que puderam levar à indução desses erros.

Isto reflete uma necessidade de analisar as limitações encontradas no protocolo ao longo da sua execução, feita com a análise SWOT doravante discutida. Este é o primeiro estudo a aplicar este método para a análise de um protocolo na área do estudo da sensibilização alérgica com fim à identificação de problemas e propostas de solução para a sua resolução e/ou minimização.

4.2 Análise SWOT

4.2.1 Resolução dos pontos fracos

Os pontos fracos refletem problemas relacionados diretamente com o protocolo, os elementos e os meios de investigação utilizados (questionário, meios de comunicação, horários dos testes cutâneos). A sua resolução é mandatária e representa uma condição *sine qua non* para que se possa avançar para o estudo real. Esta pode ser alcançada com as seguintes medidas:

1. Mover a Declaração de Consentimento Informado para a secção B de forma a recolher os seguintes dados acerca do estudante a fim de calcular a sua potencial correlação com a recusa na participação do estudo: sexo e curso.
2. Para garantir o anonimato dos alunos que recusam integrar o estudo, o nome completo e o número de alunos devem passar para a Parte I do questionário (Dados pessoais e Demografia).
3. Adicionar à Parte I uma questão de resposta aberta, de carácter obrigatório, para o fornecimento de um meio de comunicação com o voluntário (nomeadamente *mail*, i.e., caixa de correio eletrónico).
4. Não sendo possível reduzir a extensão do questionário, pode-se ponderar a utilização de técnicas de *design* para tornar o questionário mais agradável e de leitura mais simples (utilização de fontes serifadas, imagens que ajudem à interpretação de algumas questões, *design* geral minimalista).
5. Para a realização dos testes cutâneos, o investigador deve ter consigo uma lista impressa dos voluntários que aceitaram fazer parte destes testes de forma a que o voluntário assine a sua comparecência e o investigador possa conferir a sua presença na lista.
6. Deve constar no protocolo as ações a tomar no caso de um voluntário pretender:
 - Desistir do estudo;

- Desistir dos testes cutâneos, mas pretender continuar a fazer parte dos inquéritos anuais;
 - Integrar os testes cutâneos, ainda que tenha inicialmente indicado na Declaração de Consentimento Informado a recusa na participação destes.
7. Apresentar no questionário um campo de preenchimento facultativo para o fornecimento voluntário dos motivos de recusa no estudo para futura análise por parte da equipa de investigação.
 8. Para as questões de resposta não obrigatória, escolher uma das seguintes soluções para permitir anular uma resposta por engano:
 - (a) Adicionar uma opção com o texto “Respondido por engano” ou semelhante;
 - (b) Mudar para uma plataforma informática que permita remover uma resposta marcada por engano.
 9. Para a questão 1 da secção XI, acrescentar uma coluna para disponibilizar a opção “Desconheço” ou “Não sei”.

Uma vez que o questionário já se encontra implementado na plataforma eletrónica *Google Forms*, a resolução mais simples do problema da má interpretação das Notas poderá passar pela separação de cada Parte do questionário em várias páginas, sendo a sua disposição aos voluntários dependente das respostas por si dadas.

Para o ponto 4 da lista infra-apresentada, foi contactado um *designer* profissional, licenciado pelo IADE e, à data de publicação deste estudo, mestrando em tipografia pelas Belas Artes, Miguel Alexandre Rocha Bernardino, para a obtenção de uma opinião fundamentada acerca de técnicas de melhoria visual do questionário em formato eletrónico. Sendo um elemento externo à equipa de investigação, não teve acesso a nenhum dado de carácter anónimo nem ao questionário *per se*, tendo sido fornecido apenas o tema utilizado no questionário e a extensão do questionário em número de partes e média de questões por parte.

4.2.2 Resolução das ameaças

As ameaças ao projeto são fatores externos ao protocolo *per se* que o podem afetar negativamente e, conseqüentemente, aos dados recolhidos e resultados obtidos. Não sendo possível a sua eliminação, ficam listados os esforços que podem ser enveredados para a sua própria diminuição e/ou para a diminuição do seu impacto no estudo:

1. Apostar na presença nas redes sociais mais utilizadas pelos estudantes portugueses (*Facebook*, *Instagram*, *Twitter*) para uma mais eficaz comunicação com os potenciais voluntários.
2. Trabalhar em conjunto com as Comissões de Latada dos cursos selecionados para amostra do estudo de forma a contactar o maior número possível de novos alunos por via pessoal/oral;

3. Delinear uma estratégia de colaboração entre as Direções de Curso e a equipa de investigação para melhorar a comunicação efetivada com os alunos;
4. Realizar um pequeno *workshop* e/ou vídeo de apresentação do projeto aos novos alunos da UBI para que estes possam visualizar antecipadamente o que são os testes cutâneos e o seu muito baixo risco, assim como tomar consciência da necessidade que existe em registar para fins estatísticos as recusas de integração no estudo e a formalização das desistências.
5. Fazer constar no protocolo a possibilidade de correção de potenciais erros de resposta ao questionário *a posteriori* sem que tal afete a sua validade.
6. Promover a consciencialização dos voluntários acerca do conceito de medicamento – por exemplo, a pílula é um medicamento e deve constar na resposta ao questionário, assim como os medicamentos OTC.
7. Incluir uma questão na parte VIII (Questionário sobre medicação) relativa à toma de nutracêuticos e produtos fitoterapêuticos.

Os problemas de conexão à Internet e outros de carácter informático não são previsíveis, não havendo, portanto, forma de diminuir o risco da sua ocorrência.

Com este estudo-piloto, pudemos experienciar as limitações apresentadas pela população em si. Apesar de não ser um facto mensurável com dados estatísticos, sentiu-se a falta de um sentido de compromisso numa grande parte desta população de jovens. Por conseguinte, a população representou a maior ameaça à exequibilidade do estudo.

4.2.3 Reflexão sobre os pontos fortes e as oportunidades

Uma vez que este estudo-piloto foi realizado à escala real, podemos considerar que as limitações encontradas no protocolo são representativas daquilo que é exetável na implementação do estudo *cohort*. A realização de estudos-piloto para a validação da exequibilidade não são comuns, representando portanto uma oportunidade de apresentar à comunidade científica uma perspetiva acerca do que se pode esperar de uma população universitária para um estudo da importância do fator geoclimático na ocorrência de novos casos de sensibilização alérgica.

Porquanto a equipa de investigação tenha tentado prever o maior número possível de ocorrências com efeito negativo na aplicação do protocolo, alguns problemas só foram de facto identificados com a realização deste estudo-piloto. Por exemplo, a equipa de investigação nunca esperou que a taxa de comparecência aos testes cutâneos fosse tão baixa (cerca de metade do exetável segundo as respostas à Declaração de Consentimento Informado) e que os motivos pudessem incluir a existência de um momento de avaliação a 2 semanas de distância da realização dos testes cutâneos.

Um facto muito positivo que se retira deste estudo-piloto é o facto de 96,28% da população contactada com sucesso ter aceite fazer parte do estudo, respondendo ao questionário. Assim, podemos concluir que uma forte aposta na comunicação com o maior número possível de estudantes irá resultar num recrutamento considerável de voluntários uma vez que esta população

se mostra bastante receptiva ao estudo. Assim, torna-se objetivo alcançar uma probabilidade de contatibilidade (P_C) igual ou superior a 90%. Não obstante, a probabilidade de voluntariedade calculada ($P_V = 96,28\%$) tem uma forte limitação: alguns estudantes que recusaram fazer parte do estudo não o indicaram no questionário, pelo que esta probabilidade pode apresentar um viés.

Caso a aplicação de medidas para a resolução dos pontos fracos e diminuição do impacto das ameaças não se mostre eficaz, este estudo permitiu estimar que a probabilidade de um membro da amostra aceitar realizar os testes cutâneos e comparecer nestes é de 16,8%, tendo já em conta o possível viés supra-mencionado.

Uma vez que a sociedade jovem atual depende imenso tempo na redes sociais e nos dispositivos eletrónicos, nomeadamente os móveis, as novas tecnologias representam por si mesmo um ponto transversal a todas as oportunidades identificadas com este estudo-piloto.

A adoção de um nome para o estudo *cohort* considerado “cool” por parte da população jovem poderá representar logo à partida um fator com efeito positivo na receptividade do projeto. A par da adoção de tal nome, a presença nas maiores redes sociais, conforme enumerado no ponto ponto 1 do subcapítulo 4.2.2, deverá representar uma maior proximidade com a população-alvo e os voluntários em especial.

4.3 Limitações e últimas considerações

Uma das maiores limitações deste estudo reside no facto da participação neste ser voluntária uma vez que os voluntários se podem identificar mais com o projeto se forem portadores de alguma doença alérgica, traduzindo-se num possível viés dos resultados.

A par desta limitação, e uma vez que o número de voluntários necessário ao estudo *cohort* necessita de ser maior do que o alcançado neste estudo-piloto, os resultados não são extrapoláveis para os novos estudantes da UBI de anos letivos posteriores ao deste estudo (2015/2016).

Por último, o protocolo desenvolvido não tem em conta a sensibilização alérgica por *Ambrosia artemisiifolia*, uma erva invasora na Europa e proveniente da América do Norte [63]. Apesar de se considerar que a maior exposição a esta planta não se traduz numa maior incidência de sensibilização alérgica [66], a falta de estudos conclusivos e sem potencial viés neste âmbito, assim como o risco de sensibilização cruzada [63], mantêm a necessidade de se estudar o impacto desta nos indivíduos sensíveis.

Não obstante e em suma, este estudo-piloto permitiu testar no terreno e numa escala real o protocolo estudado e desenhado desde 2013 e aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI em 2014, permitindo que a equipa de investigação o pudesse analisar de forma crítica e com base na prática uma vez que os estudos com populações universitárias são escassos.

4.4 Perspetivas futuras

Com a implementação das melhorias e modificações ao protocolo que advêm dos resultados obtidos por este estudo-piloto, é previsto que em 2017 seja dado início ao estudo *cohort* final de forma a poder estudar o impacto geoclimático da Cova da Beira na sensibilização alérgica de novos estudantes da UBI.

Este estudo terá como objetivo principal a produção de conhecimento científico publicável e pioneiro nesta área, assim como os seguintes objetivos secundários:

- Descrever o perfil de sensibilização alérgica encontrado e compará-lo com o descrito para a mesma área geográfica noutros estudos;
- Comparar o perfil de sensibilização alérgica dos alunos naturais e não naturais da região da Cova da Beira;
- Avaliar a incidência de sensibilização alérgica entre os alunos naturais e não naturais da região da Cova da Beira.

Bibliografia

- [1] S. G O Johansson, Thomas Bieber, Ronald Dahl, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 113(5):832-836, 2004.
- [2] Jürgen Grabbe. Johannes Ring: Allergy in practice. *Arch. Dermatol. Res.*, 297(10):480-480, apr 2006.
- [3] N. Franklin Adkinson, Bruce S Bochner, A. Wesley Burks, et al. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. Elsevier Inc, 2014.
- [4] J. Ring. Davos Declaration: Allergy as a global problem. *Allergy*, 67(2):141-143, 2012.
- [5] J. G. De Monchy, P. Demoly, C. A. Akdis, et al. Allergology in Europe, the blueprint. *Allergy*, 68(10):1211-1218, 2013.
- [6] C Janson, J Anto, P Burney, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? European Community Respiratory Health Survey II. *Eur. Respir. J.*, 18(3):598-611, 2001.
- [7] B Lundbäck. Epidemiology of rhinitis and asthma [Abstract]. *Clin. Exp. Allergy*, 28 Suppl 2:3-10, jun 1998.
- [8] European Academy and Clinical Immunology. Global Atlas of Allergy. *EAACI*, page 406, 2014.
- [9] Bart N. Lambrecht and Hamida Hammad. Lung Dendritic Cells in Respiratory Viral Infection and Asthma: From Protection to Immunopathology. *Annu. Rev. Immunol.*, 30(1):243-270, apr 2012.
- [10] Mübeccel Akdis, Simone Burgler, Reto Cramer, et al. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : Receptors, functions, and roles in diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 127(3):701-721, 2011.
- [11] H F Rosenberg, K D Dyer, and P S Foster. Eosinophils: Changing perspectives in health and disease. *Nat. Rev. Immunol.*, 13(1):9-22, 2013.
- [12] Anna De Benedetto, Nicholas M. Rafaels, Laura Y. McGirt, et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 127(3):773-786.e7, mar 2011.
- [13] Michael B. Soyka, Paulina Wawrzyniak, Thomas Eiwegger, et al. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: The regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 130(5):1087-1096.e10, nov 2012.
- [14] Cecilie Svanes, Deborah Jarvis, Susan Chinn, et al. Childhood environment and adult atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 103(3):415-420, mar 1999.
- [15] Julia K. Gittler, Avner Shemer, Mayte Suárez-Fariñas, et al. Progressive activation of TH2/TH22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 130(6):1344-1354, 2012.
- [16] Sang Chul Park, Jeong Hong Kim, Keun-Hwa Lee, et al. Association of serum eosinophilia and total immunoglobulin E concentration with the risk of allergic symptoms and allergic sensitization, respectively: A 2-year follow-up study. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 86:167-171, jul 2016.
- [17] G MARONE, M TRIGGIANI, and A DEPAULIS. Mast cells and basophils: friends as well as foes in bronchial asthma? *Trends Immunol.*, 26(1):25-31, jan 2005.

- [18] Stephen T Holgate. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nat. Med.*, 18(5):673-683, may 2012.
- [19] Gianni Marone, Massimo Triggiani, Arturo Genovese, et al. Role of Human Mast Cells and Basophils in Bronchial Asthma. pages 97-160. 2005.
- [20] Fernando D. Martinez. Genes, environments, development and asthma: A reappraisal. *Eur. Respir. J.*, 29(1):179-184, 2007.
- [21] Priya Tripathi, Xiumei Hong, Deanna Caruso, et al. Genetic determinants in the development of sensitization to environmental allergens in early childhood. *Immunity, Inflamm. Dis.*, 2(3):193-204, 2014.
- [22] T. Batard, V. Baron-Bodo, A. Martelet, et al. Patterns of IgE sensitization in house dust mite-allergic patients: Implications for allergen immunotherapy. *Allergy*, 71(2):220-229, 2016.
- [23] U. Pichler, M. Hauser, H. Hofer, et al. Allergen hybrids - next generation vaccines for Fagales pollen immunotherapy. *Clin. Exp. Allergy*, 44(3):438-449, 2014.
- [24] Philippe Moingeon. Progress in the development of specific immunotherapies for house dust mite allergies [Abstract]. *Expert Rev. Vaccines*, 13(12):1463-1473, dec 2014.
- [25] Tomokazu Matsuoka, Mohamed H Shamji, and Stephen R Durham. Allergen Immunotherapy and Tolerance. *Allergol. Int.*, 62(4):403-413, 2013.
- [26] N. Pearce, J. Sunyer, S. Cheng, et al. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. *Eur. Respir. J.*, 16(3):420-426, 2000.
- [27] I. Cerveri, S. Accordini, G. Verlato, et al. Variations in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. *Eur. Respir. J.*, 18(1):85-92, 2001.
- [28] Vincent Bauchau and S. R. Durham. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur. Respir. J.*, 24(5):758-764, 2004.
- [29] M Bugiani, A Carosso, E Migliore, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of young adults in Italy. *Allergy*, 60(2):165-70, 2005.
- [30] Rafea Shaaban, Mahmoud Zureik, David Soussan, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study [Abstract]. *Lancet*, 372(9643):1049-1057, sep 2008.
- [31] C. Janson, S. Chinn, D. Jarvis, et al. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur. Respir. J.*, 18(4):647-654, 2001.
- [32] S. Accordini, A. Corsico, I. Cerveri, et al. The socio-economic burden of asthma is substantial in Europe. *Allergy*, 63(1):116-124, 2008.
- [33] Simone Accordini, Angelo G. Corsico, Marco Braggion, et al. The Cost of Persistent Asthma in Europe: An International Population-Based Study in Adults [Abstract]. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 160(1):93-101, 2013.
- [34] T. Zuberbier, J. Lötvall, S. Simoons, et al. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: A GA2LEN review. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, 69(10):1275-1279, 2014.
- [35] Kevin B. Weiss and Sean D. Sullivan. The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 107(1):3-8, 2001.
- [36] Javier Domínguez-Ortega, Elsa Phillips-Anglés, Pilar Barranco, et al. Cost-effectiveness of asthma therapy: a comprehensive review [Abstract]. *J. Asthma*, 52(6):529-537, jul 2015.

- [37] Simone Accordini, Angelo Guido Corsico, Lucia Calciano, et al. The impact of asthma, chronic bronchitis and allergic rhinitis on all-cause hospitalizations and limitations in daily activities: a population-based observational study. *BMC Pulm. Med.*, 15:10, 2015.
- [38] P. Demoly, E. Serrano, A. Didier, et al. Écoute et compréhension des patients atteints de rhinite allergique en France: Observatoire OPERA. *Rev. Fr. Allergol.*, 55(5):347-355, 2015.
- [39] Richard A Goldsby and Richard A Kuby immunology Goldsby. *Immunology*. New York ; Houndmills : W.H. Freeman, 5th ed edition, 2003.
- [40] Martin D. Chapman, Anna Pomés, Heimo Breiteneder, et al. Nomenclature and structural biology of allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 119(2):414-420, 2007.
- [41] Fabio Dall'Antonia, Anna Gieras, Siva Charan Devanaboyina, et al. Prediction of IgE-binding epitopes by means of allergen surface comparison and correlation to cross-reactivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 128(4):872-879.e8, 2011.
- [42] Heimo Breiteneder and E. N Clare Mills. Molecular properties of food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 115(1):14-24, 2005.
- [43] L. M. Heinzerling, G. J. Burbach, G. Edenharter, et al. GA2LEN skin test study I: GALEN harmonization of skin prick testing: Novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*, 64(10):1498-1506, 2009.
- [44] Moisés A. Calderón, Allan Linneberg, Jörg Kleine-Tebbe, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 136(1):38-48, 2015.
- [45] A K Winn, P M Salo, C Klein, et al. Efficacy of an in-home test kit in reducing dust mite allergen levels: results of a randomized controlled pilot study. *J. Asthma*, 0903(August):1-6, 2015.
- [46] P. J. Bousquet, S. Chinn, C. Janson, et al. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*, 62(3):301-309, 2007.
- [47] Wayne R Thomas. Geography of house dust mite allergens [Abstract]. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.*, 28(4):211-24, dec 2010.
- [48] R. Valdivieso and V. Iraloa. Monthly variation of Dermatophagoides allergens and its influence on respiratory allergy in a high altitude environment (Quito, 2800ma.s.l. in Andean Ecuador) [Abstract]. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, 39(1):10-16, jan 2011.
- [49] J ZOCK, J HEINRICH, D JARVIS, et al. Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: The European Community Respiratory Health Survey II. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 118(3):682-690, sep 2006.
- [50] L. Hägerhed-Engman, T. Sigsgaard, I. Samuelson, et al. Low home ventilation rate in combination with moldy odor from the building structure increase the risk for allergic symptoms in children. *Indoor Air*, 19(3):184-192, 2009.
- [51] Emin Ozkaya, Ayhan Sogut, Mehmet Küçükkoç, et al. Sensitization pattern of inhalant allergens in children with asthma who are living different altitudes in Turkey. *Int. J. Biometeorol.*, 59(11):1685-1690, 2015.
- [52] Ashley Woodcock and Adnan Custovic. Allergen avoidance. *Asthma COPD*, pages 589-598, 2009.
- [53] B EHNERT, S LAUSCHADENDORT, A WEBER, et al. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 90(1):135-138, jul 1992.

- [54] D. W. Denning, B. R. O'Driscoll, C. M. Hogaboam, et al. The link between fungi and severe asthma: A summary of the evidence. *Eur. Respir. J.*, 27(3):615-626, 2006.
- [55] Derek G Shendell, Samina S Mizan, Naomichi Yamamoto, et al. Associations between quantitative measures of fungi in home floor dust and lung function among older adults with chronic respiratory disease: a pilot study. *J. Asthma*, 49(5):502-9, 2012.
- [56] Paul J. Beggs. Adaptation to impacts of climate change on aeroallergens and allergic respiratory diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 7(8):3006-3021, 2010.
- [57] G D'Amato, G Chatzigeorgiou, R Corsico, et al. Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. A European multicenter study promoted by the Subcommittee on Aerobiology and Environmental Aspects of Inhalant Allerg. *Allergy*, 52(7):711-6, 1997.
- [58] S M Tariq, S M Matthews, M Stevens, et al. Sensitization to *Alternaria* and *Cladosporium* by the age of 4 years. *Clin. Exp. Allergy*, 26(7):794-798, 1996.
- [59] Michael Katotomichelakis, Christos Nikolaidis, Michael Makris, et al. A *Alternaria* and *Cladosporium* calendar of Western Thrace: Relationship with allergic rhinitis symptoms. *Laryngoscope*, 126(2):E51-E56, 2016.
- [60] J. M. Maya-Manzano, M. Muñoz-Triviño, S. Fernández-Rodríguez, et al. Airborne *Alternaria* conidia in Mediterranean rural environments in SW of Iberian Peninsula and weather parameters that influence their seasonality in relation to climate change. *Aerobiologia (Bologna)*., 32(1):95-108, 2016.
- [61] Anna Gieras, Petra Cejka, Katharina Blatt, et al. Mapping of conformational IgE epitopes with peptide-specific monoclonal antibodies reveals simultaneous binding of different IgE antibodies to a surface patch on the major birch pollen allergen, Bet v 1. *J. Immunol.*, 186(9):5333-5344, 2011.
- [62] David Rodríguez de la Cruz, Estefanía Sánchez-Reyes, and José Sánchez-Sánchez. A contribution to the knowledge of Cupressaceae airborne pollen in the middle west of Spain. *Aerobiologia (Bologna)*., 31(4):435-444, 2015.
- [63] Conny Höflich, Galina Balakirski, Zuzanna Hajdu, et al. Potential health risk of allergenic pollen with climate change associated spreading capacity: Ragweed and olive sensitization in two German federal states. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 219(3):252-260, 2016.
- [64] Mirjana Spehar, Slavica Dodig, Ivana Hrga, et al. Concentration of IgE in children during ragweed pollination season. *Aerobiologia (Bologna)*., 26(1):29-34, 2010.
- [65] Perry E. Sheffield, Kate R. Weinberger, and Patrick L. Kinney. Climate Change, Aeroallergens, and Pediatric Allergic Disease. *Mt. Sinai J. Med. A J. Transl. Pers. Med.*, 78(1):78-84, jan 2011.
- [66] Oliver Brandt, Torsten Zuberbier, and Karl-Christian Bergmann. Risk of sensitization and allergy in Ragweed workers - a pilot study. *Allergy Asthma. Clin. Immunol.*, 10(1):42, 2014.
- [67] Sergio E. Chiarella, Rafle Fernandez, and Pedro C. Avila. The genes and the environment in nasal allergy. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 15(5):440-445, oct 2015.
- [68] James Blando, Leonard Bielory, Viann Nguyen, et al. Anthropogenic climate change and allergic diseases. *Atmosphere (Basel)*., 3(1):200-212, 2012.
- [69] Susanne Jochner and Annette Menzel. Urban phenological studies - Past, present, future. *Environ. Pollut.*, 203:250-261, 2015.

- [70] Stephen J. Teach, Peter J. Gergen, Stanley J. Szefler, et al. Seasonal risk factors for asthma exacerbations among inner-city children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 135(6):1465-1473e5, 2015.
- [71] Gennaro D'Amato, Carolina Vitale, Annamaria De Martino, et al. Effects on asthma and respiratory allergy of Climate change and air pollution. *Multidiscip. Respir. Med.*, 10(1):39, 2015.
- [72] P.-J. Bousquet, B. Leynaert, F. Neukirch, et al. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey I*. *Allergy*, 63(10):1301-1309, oct 2008.
- [73] Haejin Kim and Jonathan A. Bernstein. Air pollution and allergic disease. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 9(2):128-133, 2009.
- [74] G. Elholm, A. Linneberg, L. L N Husemoen, et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin. Exp. Allergy*, 46(1):103-111, 2016.
- [75] I. Jen Wang, Tao Hsin Tung, Chin Sheng Tang, et al. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 219(1):66-71, 2016.
- [76] J. D. Thacher, O. Gruzieva, G. Pershagen, et al. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *Allergy*, 71(2):239-248, 2016.
- [77] Mark D P Davis, James A. Yiannias, Amy L. Weaver, et al. Patch test results may vary depending on where testing is performed: A comparison of patch test results from three geographically distinct sites in the USA. *Int. J. Dermatol.*, 50(11):1353-1361, 2011.
- [78] Lucie Heinzerling, Adriano Mari, Karl-Christian Bergmann, et al. The skin prick test - European standards. *Clin. Transl. Allergy*, 3(1):3, 2013.
- [79] P. J. Bousquet, G. Burbach, L. M. Heinzerling, et al. GA2LEN skin test study III: Minimum battery of test inhalent allergens needed in epidemiological studies in patients. *Allergy*, 64(11):1656-1662, 2009.
- [80] a-M M Schoos, B L K Chawes, N V Følsgaard, et al. Disagreement between skin prick test and specific IgE in young children. *Allergy*, 70(1):41-8, 2015.
- [81] Marcos Ribeiro, Luciene Angelini, Priscila Games Robles-Ribeiro, et al. Validation of the Brazilian-Portuguese Version of the European Community Respiratory Health Survey in Asthma Patients. *J. Asthma*, 44(5):371-375, jan 2007.
- [82] J. Bousquet, L. Heinzerling, C. Bachert, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 67(1):18-24, 2012.
- [83] Qingyu Meng, Sairaman Nagarajan, Yeongkwon Son, et al. Asthma, oculonasal symptoms, and skin test sensitivity across National Health and Nutrition Examination Surveys [Abstract]. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.*, 116(2):118-125.e5, feb 2016.
- [84] M. S. Masse, A. Granger Vallée, A. Chiriac, et al. Comparison of five techniques of skin prick tests used routinely in Europe. *Allergy*, 66(11):1415-1419, 2011.
- [85] V. Van Kampen, F. De Blay, I. Folletti, et al. EAACI position paper: Skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy*, 68(5):580-584, 2013.
- [86] I. Sander, C. Fleischer, U. Meurer, et al. Allergen content of grass pollen preparations for skin prick testing and sublingual immunotherapy. *Allergy*, 64(10):1486-1492, 2009.
- [87] Mirela Curin, Renate Reininger, Ines Swoboda, et al. Skin Prick Test Extracts for Dog Allergy Diagnosis Show Considerable Variations Regarding the Content of Major and Minor Dog Allergens [Abstract]. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 154(3):258-263, 2011.

- [88] R. Van Ree, M. D. Chapman, F. Ferreira, et al. The CREATE Project: Development of certified reference materials for allergenic products and validation of methods for their quantification. *Allergy*, 63(3):310-326, 2008.
- [89] Editors S Dreborg, A Frew, and Anthony Frew. Position Paper : Allergen standardization and skin tests. *Allergy*, 48(July 1990):48-82, 1993.
- [90] Cailiang Zhou, Nour Baiz, Soutrik Banerjee, et al. The relationships between ambient air pollutants and childhood asthma and eczema are modified by emotion and conduct problems. *Ann. Epidemiol.*, 23(12):778-783, 2013.
- [91] Kjell Torén, Jonas Brisman, and Bengt Järholm. Asthma and Asthma-like Symptoms in Adults Assessed by Questionnaires - A Literature Review. *Chest*, 104(2):600-608, 1993.
- [92] ISAAC. ISAAC Manual. *ISAAC*, 1993.
- [93] O. Lourenço, A.M. Fonseca, and L. Taborda-Barata. Demographic, laboratory and clinical characterisation of adult portuguese asthmatic patients. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*., 35(5):177-183, sep 2007.
- [94] Olga Lourenço, Ana Mafalda Fonseca, and Luís Taborda-Barata. Asthma is more frequently associated with non-allergic than allergic rhinitis in Portuguese patients. *Rhinology*, 47(2):207-13, jun 2009.
- [95] World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA*, 310(20):2191, nov 2013.
- [96] Kaisa Pyrhönen, Simo Näyhä, and Esa Läärä. Dog and cat exposure and respective pet allergy in early childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 26(3):247-255, 2015.
- [97] Supinda Bunyavanich, Sheryl L. Rifas-Shiman, Thomas A. Platts-Mills, et al. Prenatal, perinatal, and childhood Vitamin D exposure and their association with childhood allergic rhinitis and allergic sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 137(4):1063-1070.e2, 2016.
- [98] D. Jarvis. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur. Respir. J.*, 20(5):1071-1079, 2002.
- [99] Ljerka Prester, Veda Marija Varnai, and Jelena Macan. Soluble CD14 and total IgE in the serum of atopic and nonatopic adolescents in relation to environmental factors: A pilot study. *Arh. Hig. Rada Toksikol.*, 66(1):41-49, 2015.
- [100] Joana Madureira, Inês Paciência, Elisabete Ramos, et al. Children's Health and Indoor Air Quality in Primary Schools and Homes in Portugal-Study Design. *J. Toxicol. Environ. Health. A*, 78(13-14):915-30, 2015.
- [101] K McLaughlin, A Kable, L Ebert, et al. Asthma and Allergy Sig 1 Poster Presentation. *Respirology*, 19:77-84, 2014.
- [102] A Valero, C Pereira, C Loureiro, et al. Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of Spain and Portugal. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 19(3):167-72, 2009.

Parte II

Experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária

Capítulo 5

Introdução

A farmácia comunitária afirma-se como a face mais visível da atividade farmacêutica, tendo em conta a interação direta que é levada a cabo com os utentes. O farmacêutico comunitário desempenha um papel fundamental e de elevada importância para o bem da Saúde Pública. Sobre ele recai as responsabilidades de informar e esclarecer cada utente acerca da sua medicação em particular, tendo sempre em conta as suas histórias farmacoterapêutica e, quando aplicável, clínica.

A correta medicação é uma realidade que se pretende ubíqua, mas tal será sempre utópico. De forma a garantir que o medicamento seja utilizado corretamente pela população, o farmacêutico deve enveredar técnicas de comunicação efetivas e que se adaptem individualmente a cada utente. O farmacêutico encontra aqui uma grande oportunidade de ser a ponte indispensável entre o médico, o medicamento e o utente.

Como parte da minha experiência profissionalizante do meu Mestrado Integrado, estagiei na Farmácia São Cosme, localizada na cidade da Covilhã, entre os dias 26 de janeiro e 17 de abril de 2016, com a duração de 488 horas, sob a orientação do seu Diretor Técnico e proprietário, Dr. Carlos Alberto Gama Tavares.

Para relatar esta minha experiência, irei nos capítulos subsequentes percorrer o circuito do medicamento na farmácia comunitária, assim como os principais pontos de experiência profissionalizante, os quais incluem serviços de saúde, gestão da farmácia e preparação de medicamentos manipulados. No Anexo B.5 encontra-se sumariado o projecto *Manual de Eficiência Operacional*, da Associação Nacional de Farmácias.

Capítulo 6

Organização da farmácia

6.1 Espaço físico

A Farmácia São Cosme encontra-se numa das avenidas principais da cidade da Covilhã, providenciando um fácil acesso aos seus utentes [1]. No exterior encontra-se o sinal luminoso “cruz verde”, assim como um letreiro perpendicular e na horizontal com a identificação da farmácia. Encontra-se igualmente exposta na montra a informação relativa ao Director Técnico, horário de funcionamento e farmácias de serviço permanente/disponibilidade na cidade para o trimestre (impresso da ARS Centro, obrigatório) [2].

Para além da área de atendimento, com cinco balcões, a Farmácia possui um gabinete para atendimento do utente em condições de privacidade (o qual dispõe de material e equipamento necessário para a determinação de parâmetros bioquímicos), um quarto para o farmacêutico que garante o serviço permanente e uma casa de banho para o público. Nos bastidores encontram-se as áreas destinadas à gestão da farmácia: armazém principal, armazém secundário, gabinete do Director Técnico, laboratório, casa de banho para o pessoal da Farmácia e vestiário [3,4].

Na zona do armazém principal encontra-se o material informático e de escritório necessário à gestão: computador, impressoras de apoio e toda a documentação impressa arquivada.

A área de atendimento disponibiliza vários produtos de venda livre (isto é, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)), produtos de dermocosmética, puericultura, higiene, etc), dispostos em “Blocos” (conjuntos de gavetas) e “Armários” (conjuntos de prateleiras).

6.2 Recursos humanos

O quadro de pessoal da Farmácia São Cosme compõe-se de cinco farmacêuticos – incluindo o Director Técnico – e uma ajudante de farmácia.

Ao Director Técnico recaem as responsabilidades mencionadas no nº 1 do Artigo 21º do DL nº 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo DL nº 171/2012, de 1 de agosto [5]. O Director Técnico da Farmácia São Cosme também realiza as atividades levadas a cabo pelos restantes farmacêuticos quando necessário. Os farmacêuticos, para além do atendimento ao público (o qual inclui dispensa de medicamentos com e sem receita médica e aconselhamento ao doente), têm a responsabilidade de realizar as encomendas diárias, regularizar erros de *stock*, seleccionar medicamentos a retirar ou a inserir no *stock* regular, verificar o receituário e encerrá-lo para faturação no fim de cada mês.

A ajudante de farmácia é responsável pela recepção de encomendas, armazenamento dos medicamentos e devolução de produtos farmacêuticos; realiza mensalmente o controlo das validades; alerta os farmacêuticos caso detete um erro de *stock* para que este seja confirmado e corrigido; realiza atendimento ao público aquando maior afluência de público, devendo reencontrar para um farmacêutico casos especiais e dúvidas no ato da dispensa.

6.3 Aplicação informática

Atualmente, as farmácias comunitárias realizam as suas atividades diárias com recurso a aplicações informáticas especialmente desenhadas para o enquadramento jurídico em Portugal. No caso da Farmácia São Cosme, a aplicação utilizada é o *Sifarma 2000*®, disponibilizado pela Associação Nacional de Farmácias (ANF) e implementado pela *Glantt*©. Cada balcão de atendimento dispõe de um computador equipado com esta aplicação, assim como o computador localizado no armazém para a gestão diária da Farmácia e o computador do gabinete do Diretor Técnico. No piso superior encontra-se o servidor, o qual efetua a ligação aos servidores da *Glantt*® para a realização de atualizações remotas da aplicação, assim como reúne as faturas emitidas eletronicamente em cada um dos balcões e transmite-os à Autoridade Tributária (AT). Este também contém a base de dados de utentes atendidos na farmácia, incluindo fichas individuais para alguns dos clientes habituais.

Pela minha experiência neste estágio, o *Sifarma 2000*® não é uma aplicação desenhada para ser intuitiva. Não obstante, dispõe de informação bastante completa e rica acerca dos medicamentos, a qual é um grande auxílio para os atendimentos ao público. A informação disponibilizada inclui posologia habitualmente recomendada, reações adversas, interações medicamentosas e contraindicações. A consulta do historial de dispensa a cada utente é igualmente uma funcionalidade de extrema utilidade no quotidiano.

6.4 Informação e documentação científica

O Formulário Galénico Português e a Farmacopeia Portuguesa, nas suas versões mais recentes, são parte da documentação disponível na Farmácia São Cosme [6]. Com base nestes, a Farmácia disponibiliza, para os seus farmacêuticos, guias internos de preparados oficiais e magistrais, os quais têm uma linguagem simplificada e são específicos para o material à disposição no laboratório.

Outra documentação que se pode encontrar na Farmácia São Cosme inclui o Código Deontológico e o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, circulares informativas da ANF e do INFARMED, Pron- tuário Terapêutico, catálogos comerciais, catálogos de produtos ortopédicos e publicações pe- riódicas (Revista Farmácias Portuguesas, Revista da Ordem dos Farmacêuticos, Boletim CEDIME (Centro de Informação sobre Medicamentos da ANF)).

Capítulo 7

Aprovisionamento e armazenamento

Tendo em conta os conceitos definidos no nº 1 do Artigo 3º do DL nº 176/2006, de 30 de agosto (Estatuto do Medicamento), alterado pelos DL nº 20/2013, de 14 de fevereiro, e DL nº 128/2013, de 5 de setembro, as farmácias de oficina podem fornecer ao público os produtos dispostos no nº 1 do Artigo 33º do DL nº 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo DL nº 171/2012, de 1 de agosto [7-11]. De entre estes produtos, destacam-se os medicamentos, os quais a farmácia deve garantir a disponibilidade para dispensa de, no mínimo e se aplicável, três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os cinco mais baratos, de acordo com o nº 1 do Artigo 35º do DL nº 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo DL nº 171/2012, de 1 de agosto [10,11].

7.1 Seleção dos fornecedores

A Farmácia São Cosme tem como fornecedor principal a *Plural*®, sendo a *Alliance Healthcare*® o seu fornecedor secundário.

A *Plural*© foi selecionada tendo por base os descontos e campanhas baseados maioritariamente pelo volume de encomendas realizado pela Farmácia. Os seus horários de entrega – 9h00, 14h00 e 19h00 – adequam-se em pleno ao horário de funcionamento da Farmácia São Cosme e permitem satisfazer não só os *stocks* regulares dos produtos disponíveis, como também pedidos particulares de doentes em tempo útil.

Não obstante, existem alguns produtos em particular, assim como laboratórios de medicamentos genéricos, para os quais a *Plural*© não oferece condições vantajosas. Além desse facto, em caso de rotura de *stock* por parte deste armazenista, a Farmácia São Cosme deve dispor de uma alternativa. Para ambas as situações citadas, a *Alliance Healthcare*© é a segunda empresa de distribuição com a qual esta Farmácia trabalha diariamente.

7.2 Encomenda

O *Sifarma 2000*® permite automatizar total ou parcialmente as encomendas diárias. Estas são feitas três vezes por dia para os dois fornecedores, até 1 hora antes do horário de entrega, e destinam-se a repor o *stock* consumido nas horas antecedentes.

Para cada produto disponível na farmácia é definido um *stock* máximo e mínimo. Para gerar o mapa de encomenda, o *Sifarma 2000*® sugere encomendar um número de embalagens equivalente à diferença entre o *stock* máximo definido e o *stock* actual existente em armazém.

No decorrer dos atendimentos ao público, o farmacêutico pode efetuar **encomendas instantâneas**, ou seja, encomendas de produtos *in loco* que não precisam de ser verificadas e são automaticamente enviadas aos fornecedores selecionados. Para medicamentos listados pelo INFARMED devido à sua limitada disponibilidade, quando é apresentada receita médica e o *stock* existente é de zero unidades, pode-se efetuar uma encomenda **via verde**, a qual é reportada ao INFARMED.

No momento de gerar o mapa de encomendas, o *Sifarma 2000*® não tem em conta as encomendas já realizadas, as quais se encontram listadas em mapas dedicados. Na fase de verificação, o farmacêutico une os mapas para o mesmo fornecedor, gerando um mapa unificado, para o qual verifica, para cada produto, o número de embalagens a encomendar – ajustando-o tendo em conta não só os níveis de *stock* definidos, mas também os consumos mensais dos últimos 6 meses –, a existência prévia de encomendas aprovadas e a oferta de condições vantajosas no fornecedor atual e por outros fornecedores. O farmacêutico pode transferir produtos para outro fornecedor em quantidade total ou parcial (isto é, encomendar apenas a um fornecedor ou encomendar aos dois fornecedores, dividindo entre eles a quantidade pretendida).

Terminada a verificação dos mapas de encomendas, o farmacêutico procede à sua aprovação. Os pedidos de encomenda são feitos eletronicamente, não obstante haver a opção de enviar o pedido em papel.

Alternativamente, o Diretor Técnico da Farmácia São Cosme realiza encomendas diretas aos fornecedores ou às empresas para receber grandes volumes de medicamentos com grande saída, o que garante, em contrapartida, condições bastante vantajosas a nível financeiro, quer em descontos quer na oferta de número de unidades na compra de uma determinada quantidade.

7.3 Recepção

Após a encomenda dos produtos aos fornecedores, estes enviam os pedidos nos horários pré-estabelecidos em contentores apropriados. Os produtos de frio são acondicionados em caixas de esferovite com termoacumuladores no interior destes contentores, devendo um farmacêutico ou a ajudante de farmácia proceder ao armazenamento destes produtos no frigorífico no momento da chegada da encomenda.

Juntamente com a encomenda, o fornecedor envia a fatura (comumente em duplicado). O número da fatura é registado no *Sifarma 2000*® ao dar entrada da encomenda, sendo verificados os produtos enviados um-a-um por leitura ótica do código de barras (quando disponível). A sua validade é verificada e atualizada *in situ* caso *a*) seja fornecida uma embalagem com validade inferior ao atualmente existente em *stock* ou *b*) o *stock* seja nulo e as embalagens recepcionadas tenham uma validade diferente da registada no sistema informático. O preço de faturação e o PVP (Preço de Venda ao Público) são também verificados na recepção.

Para os produtos de venda livre, o PVP é definido por $PVP = [PF \times (1 + m)]\text{€}$, onde *PF* é o preço de faturação e *m* a margem de lucro com a venda do produto.

Os produtos destinados aos doentes diabéticos (lancetas, fitas de glicémia...) têm um PVP estabelecido pelo INFARMED, sendo inexistente a margem de lucro para as farmácias.

Existindo algum produto recepcionado que tenha uma validade reduzida (isto é, expira em 2 meses nos produtos em geral ou em 6 meses para os produtos veterinários e produtos do protocolo da Diabetes), não venha acondicionado corretamente, se encontre danificado ou o produto visualmente alterado, procede-se a uma devolução ao fornecedor (subcapítulo 7.5).

Para as encomendas diretas aos fornecedores ou empresas, é necessário gerar a encomenda manual no *Sifarma 2000*® para que a sua recepção possa ser feita do modo supra-apresentado.

7.4 Armazenamento

À medida que os produtos são recepcionados informaticamente, estes são arrumados nos seus locais pré-estabelecidos (indicados no *Sifarma 2000*® para conveniência do pessoal da Farmácia).

Os produtos de venda livre estão dispostos nos “Armários” na área de atendimento, sendo cada Armário destinado a uma categoria de produtos de saúde (puericultura, dermocosmética, produtos de beleza, MNSRM...). Outros produtos de venda livre, MNSRM e pílulas anticoncepcionais são guardados nos “Blocos”. Os MNSRM e as pílulas disponíveis nas gavetas dos Blocos são medicamentos com grande rotatividade (p.e., paracetamol), sendo bastante prático para o farmacêutico tê-los à sua disposição imediatamente atrás do seu posto de atendimento. Os Blocos podem não ser o único local onde o produto é armazenado, havendo um *stock* de reserva no Armazém. Os restantes medicamentos e produtos de saúde encontram-se arrumados no Armazém em:

- **Gavetas** – organizadas por ordem alfabética de DCI (Denominação Comum Internacional) e divididas por secções: comprimidos, pomadas, transdérmicos, veterinária, colírios, pomadas oftálmicas e gotas, ginecológicos, injetáveis (que não requerem frio), carteiras, ortopédicos e diversos.
- **Armários basculantes** – também organizados por ordem alfabética de DCI e igualmente divididos em secções: xaropes, pomadas grandes, soros, pós, loções, ampolas, diabéticos, elixires, produtos corporais, champôs, nutrição e leites.

No Armazém secundário, localizado no piso superior, encontram-se os produtos com grande volume de *stock* ou que não cabem na sua totalidade nos respetivos locais comuns de arrumação. A sua organização, apesar de não ser fixa, é feita, sempre que possível, pelo princípio da ordem alfabética de DCI. Os produtos que requerem refrigeração são armazenados no frigorífico, com indicador permanente de temperatura, localizado junto dos armários basculantes e da entrada do laboratório, e estão organizados por ordem alfabética de DCI ou de marca comercial (nomeadamente no caso das insulinas). Em cada divisão da Farmácia São Cosme onde medicamentos e produtos de saúde são armazenados, existem indicadores de temperatura e humidade para certificar as boas condições de conservação e armazenamento.

7.5 Devolução

A devolução de um produto ao fornecedor é processada no *Sifarma 2000*® indicando obrigatoriamente o motivo da sua realização. Os produtos a devolver são acondicionados em conjunto com a Guia de Devolução emitida pela aplicação informática.

O fornecedor leva os produtos a devolver aquando da entrega das encomendas diárias, sendo o seu processamento feito numa de duas modalidades possíveis:

1. **Nota de crédito** – o fornecedor devolve o preço de faturação à Farmácia;
2. **Produto** – o fornecedor envia um novo produto, em igual quantidade à devolvida, sem encargos adicionais para a Farmácia.

A ajudante de farmácia de farmácia, ou um farmacêutico na sua ausência, regulariza informaticamente a devolução aquando da recepção da Nota de Crédito ou do produto. No caso de se receber o produto, este é verificado tal-qual qualquer outro produto numa recepção de encomenda regular, podendo ser igualmente objeto de devolução em caso de alguma não conformidade.

7.6 Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes

A encomenda e recepção de Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes (MEP) é efetuada em conjunto com os restantes medicamentos e produtos de saúde. Todavia – de acordo com o nº 1 do Artigo 16º do DL nº 15/93, de 22 de janeiro, alterado pela Lei nº 18/2009, de 11 de maio, e regulamentado pelos nº 1 e 2 do Artigo 18º do Decreto-Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro –, o fornecedor envia uma requisição especial em duplicado (modelo especial aprovado pelo INFARMED), a qual deve ser assinada pelo Diretor Técnico. O duplicado é devolvido ao fornecedor e o original é arquivado na Farmácia [12-14].

7.7 Controlo de validades

Mensalmente, a ajudante de farmácia da Farmácia São Cosme procede à verificação dos prazos de validade dos produtos dos quais, em sistema informático, existem unidades com prazo de validade a expirar em 3 meses (para os medicamentos e produtos de saúde em geral) ou em 7 meses (para os produtos veterinários e produtos do protocolo da Diabetes), ou seja, com 1 mês de antecedência ao prazo limite para se efetuar uma devolução ao fornecedor por expiração do prazo de validade (2 meses e 6 meses, respetivamente).

Os produtos e medicamentos devolvidos por expiração do prazo de validade devem ser destruídos por uma entidade autorizada e certificada pelo INFARMED para o efeito.

Capítulo 8

Dispensa de medicamentos e automedicação

O ato de dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde engloba não só a dispensa de receitas médicas, como também o aconselhamento ativo e passivo do utente. Enquanto estagiário em farmácia comunitária, os princípios éticos que regem a profissão farmacêutica também se me aplicaram. Neste sentido, e indo de encontro ao Artigo 101º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos (EOF) [15], mantive o sigilo profissional no decorrer do estágio e mantê-lo-ei durante e após a realização do presente relatório.

8.1 Aconselhamento ao doente e farmacovigilância

De forma a distinguir os aconselhamentos realizados ao doente, enumero, para o presente relatório, os dois tipos:

1. **Aconselhamento ativo** – é toda a informação e aconselhamento prestados ao utente, por iniciativa própria do profissional que efetua o atendimento, perante a situação particular com a qual se defronta. Esta informação pode ser acerca de interações entre medicamentos ou medicamentos e alimentos, informação acerca de infusões, decoctos e outros produtos à base de produtos naturais, alerta para efeitos adversos característicos da medicação a ser dispensada, recomendações de armazenamento e conservação, entre outros.
2. **Aconselhamento passivo** – define-se como sendo a informação e aconselhamento prestados ao utente a pedido deste.

A informação prestada deve-se adequar ao nível sócio-económico do utente e pode ser verbal ou escrita:

- **Informação verbal** – informação prestada em conversa com o utente;
- **Informação escrita** – forma preferida de transmissão de informação (excepto para utentes analfabetos) que traz maior garantia de futura compreensão por parte do utente. Pode ser informação escrita diretamente nas embalagens dispensadas ao utente (p.e., posologia) ou em qualquer outro suporte adequado à informação a transmitir.

Na interação com o doente, o farmacêutico encontra-se numa posição privilegiada para detetar possíveis reações adversas ao medicamento (RAM), devendo reportar para o Sistema Nacional de Farmacovigilância, do INFARMED, em particular as RAMs graves ou não descritas.

8.2 Prescrição médica

De entre os atendimentos que realizei na Farmácia São Cosme, os mais comuns foram a dispensa de prescrições médicas [16]:

1. **Prescrição eletrónica materializada** – receitas prescritas eletronicamente e cujos códigos de acesso e informações se encontram impressos numa folha A4 com dois lados (ver Anexo B.4).
2. **Prescrição eletrónica desmaterializada** – receitas sem papel cujos códigos de acesso são enviados ao utente por SMS ou *e-mail*. Foram introduzidas a 1 de abril de 2016 e, na fase inicial, uma Guia de Tratamento para o Utente é impressa com os códigos de acesso.
3. **Prescrição manual** – receitas tradicionais, a cair em desuso, nas quais o médico prescriptor preenche todos os dados manualmente e coloca a sua vinheta profissional.

A esmagadora maioria das receitas que dispensei foram *eletrónicas materializadas*, sendo as mais difíceis as *manuais*, principalmente por motivos de caligrafia.

Nas receitas eletrónicas materializadas, os códigos de barras são lidos com o leitor ótico e o *Sifarma 2000®* acede à base de dados da SPMS (Serviços Partilhados do Ministério da Saúde), a partir da qual faz o *download* da prescrição eletrónica. Para as receitas eletrónicas desmaterializadas, ou no caso do leitor ótico falhar nas materializadas, os códigos são inseridos manualmente.

8.3 Atendimento

8.3.1 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Uma prescrição médica só pode ser cedida caso se encontre dentro da validade estipulada (30 dias para uma Receita Normal, 6 meses para uma Receita em Triplicado) e se devidamente assinada pelo médico prescriptor. Regra geral, a posologia recomendada vem indicada na receita; caso contrário, deve-se aconselhar o doente acerca da posologia tendo em conta o que o médico lhe disse e a patologia-alvo.

Perante a prescrição médica, e em conversa com o utente, deve-se perceber a situação clínica que levou o médico a realizar tal prescrição e, no caso de doentes crónicos, perceber se os doentes fazem o acompanhamento devido das suas doenças – no decorrer do estágio, verifiquei que muitos doentes crónicos não faziam um acompanhamento médico apropriado uma vez que pensam que a medicação inicialmente prescrita jamais terá de ser mudada (“se a doença é a mesma, os medicamentos também são”). Infelizmente, muitos médicos de família continuam a prescrever os medicamentos a estes doentes sem verificarem, com a regularidade adequada a cada patologia, a necessidade de atualização da medicação.

Caso haja dúvidas numa prescrição ou seja prescrito um medicamento esgotado a nível nacional, por exemplo, deve-se contactar o médico prescriptor. Pessoalmente, contactei com um

médico prescritor acerca de um medicamento esgotado mas que o doente precisava de iniciar o mais cedo possível: nesta situação, o médico prescreveu um medicamento alternativo, prontamente disponível em *stock* na farmácia. Também acompanhei, por exemplo, o caso de uma prescrição de finasterida (medicamento usado no tratamento da HBP (Hiperplasia Benigna da Próstata)) para uma senhora – tendo tomado conhecimento no meu curso, na Unidade Curricular de Farmácia Clínica, que a finasterida pode ser utilizada *off-label* em senhoras no caso de incontínências urinárias não responsivas aos tratamentos mais comuns, pude transmitir esta informação ao pessoal da farmácia, a qual se confirmou junto do médico prescritor.

No final do atendimento, as receitas são impressas no verso com uma listagem dos medicamentos cedidos (uma vez que o doente pode optar se quer levantar todos os medicamentos prescritos ou apenas parte, e se pretende genéricos ou marca comercial), o número da receita, a data de dispensa, o organismo de participação e o direito de opção do utente, o qual deve assinar. Na Farmácia São Cosme, o farmacêutico ou ajudante de farmácia, ao terminar o atendimento, carimba, assina e data as receitas que aviou.

De referir ainda que os produtos diabéticos são protocolados pela Portaria nº 222/2014, de 4 de novembro.

8.3.2 Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

A nível legislativo, a prescrição e dispensa de MEPs está legislada nos Artigos 27º a 30º-A (Secção V) do DL nº 15/93, de 22 de janeiro, com as alterações e aditamentos introduzidos pelo Decreto Regulamentar nº 28/2009, de 12 de outubro [12,17].

O processo de cedência, a nível informático, é semelhante aos restantes medicamentos sujeitos a receita médica. O *Sifarma 2000*® informa, no canto superior direito, a letras vermelhas e a negrito, “[PSI]”, ou seja, estamos a efetuar a dispensa de um MEP. Antes de ler uma nova receita ou terminar o atendimento, o *Sifarma 2000*® pede os dados referentes ao médico prescritor, do utente que levanta a receita e do doente a quem se destinam os MEPs (nome completo, idade, morada e número de identificação).

No final do atendimento, juntamente com a fatura do pagamento, é emitido, em duplicado, um talão de dispensa de psicotrópicos. Tanto o original como o duplicado são anexados a uma cópia da receita médica, a qual é arquivada por um período de 3 anos.

8.3.3 Dispensa de MNSRM, outros produtos de saúde e dermocosméticos. Automedicação.

A seguir à cedência de receitas médicas, os atendimentos que mais realizei foi de dispensa de MNSRM e outros produtos de saúde. Nesta secção irei registar os casos mais comuns e os mais delicados com que lidei (os casos mais delicados estão listados no Anexo B.1.2).

8.3.3.1 Gripes e constipações

Os casos mais comuns foram de gripes e de constipações. Apesar de aparentemente simples, muitos doentes confundem vários termos médicos quando explicam os seus sinais e sintomas, pelo que senti a necessidade de confirmar todas as descrições feitas. Por exemplo, alguns doentes usam o termo “expectoração” para se referirem a muco produzido apenas na garganta, com ausência de sintomas ou sinais perceptíveis nos pulmões. Vários doentes também pedem “aquele antibiótico de 3 dias”, ou seja, azitromicina, desconhecendo por completo que as gripes e constipações são causadas por agentes virais, pelo que os antibióticos não produzem qualquer efeito terapêutico para estes casos. Infelizmente, mesmo a tentar explicar este facto, alguns doentes em particular mostraram bastante desagrado pela não dispensa do antibiótico, considerando que queria apenas vender outros produtos, não tendo interesse na sua saúde. Senti que existe ainda um grande trabalho a desenvolver a nível nacional na área do uso responsável dos antibióticos por parte da população.

A automedicação para os casos de gripe e constipação é extremamente comum. Enquanto muitas pessoas o fazem de forma correta após casos antecedentes em que foram aconselhados pelo seu médico ou farmacêutico, outras pessoas fazem uma automedicação errónea. Não esquecendo as medidas não farmacológicas, como a abundante ingestão de líquidos para melhor expulsão da expectoração, as quais, apesar da sua importância, foram muitas vezes desvalorizadas pelos doentes que atendi, fiquei particularmente alarmado não só com os pedidos comuns de antibióticos, como também com os casos em que as pessoas apareciam constipadas ou com gripes, anunciando já terem tomado “um antibiótico que tinha lá de sobra em casa”.

Os medicamentos mais comumente dispensados são: paracetamol em associação com outros princípios ativos (para os sintomas gripais em geral – *Griponal*®, *Ilvico*®), paracetamol *per os* (para a febre), ambroxol, bromexina, acetilcisteína ou carbocisteína (para casos de expectoração produtiva) e descongestionantes nasais (sendo o mais comum a oximetazolina, num período máximo de 5 dias). Caso os sintomas tivessem a duração superior a 3 dias, encaminhei os doentes para consultar um médico.

De referir que, para doentes com problemas de estômago e/ou asma moderada a severa, a acetilcisteína e a carbocisteína são contraindicados [18,19]. Caso o doente já esteja a tomar paracetamol por iniciativa própria (automedicação), deve-se calcular a quantidade diária que está a administrar de modo a evitar uma sobredosagem (dose diária máxima: 4 gramas [20]).

8.3.3.2 Produtos de beleza e dermocosmética

Estes são produtos requisitados com uma regularidade apreciável na Farmácia São Cosme. Os pedidos mais comuns são de champôs contra a caspa, champôs para couro cabeludo sensível (sendo recomendado neste caso um champô sem sulfatos), cremes e bálsamos hidratantes para o rosto e para as mãos. A Farmácia São Cosme oferece uma grande variedade de marcas deste género de produtos, abrangendo vários gostos pessoais e estratos económicos. As pessoas que

procuram produtos de dermocosmética e de beleza pretendem resolver, na maioria dos casos, problemas comuns do couro cabeludo, produtos que ajudam a manter a saúde da pele e igualmente produtos de rejuvenescimento.

8.3.3.3 Produtos de veterinária

A Farmácia São Cosme dispõe de alguns medicamentos veterinários. Contudo, apenas fiz um atendimento de aconselhamento veterinário, no qual fui assistido pelo Diretor Técnico devido ao meu conhecimento limitado na área. Neste caso, foi feita a dispensa de um antiparasitário externo para caninos, no qual se deve ter em conta o peso do cão.

8.3.3.4 Colírios e pomadas oftálmicas

Várias pessoas, ao sentir algum desconforto nos olhos, recorrem à Farmácia uma vez que é bastante incomodativo. A maior parte dos casos devia-se aparentemente a uma hidratação deficitária, sendo que lágrimas artificiais (isto é, soluções salinas isotónicas para os olhos) regra geral aliviaram os sintomas.

Também me deparei com alguns estados conjuntivais mais delicados, nomeadamente dois casos de notórias conjuntivites – nas quais recomendei *Clorocil*® (cloranfenicol), verificado e validado por um farmacêutico – e uma situação de forte reação alérgica a poeiras – na qual recomendei lavagem abundante com soro fisiológico para eliminar possíveis poeiras que ainda estivessem na superfície do globo ocular, seguida da aplicação de *Visadron*® (fenilefrina) para alívio dos sintomas.

8.3.3.5 Contraceção de emergência

A pílula *Postinor*® (levonorgestrel 1,5 mg) é o contraceptivo de emergência disponível na Farmácia São Cosme. Este é um caso em que a dispensa segue um algoritmo bem estabelecido¹. Dispensei o contraceptivo de emergência, segundo os critérios do protocolo, maioritariamente a mulheres jovens (entre 17 a 25 anos de idade), nomeadamente estudantes universitárias.

8.3.3.6 Nutracêuticos

Por último, os nutracêuticos são produtos de fitoterapia e suplementos nutricionais com um crescente interesse por parte da população. “O que é natural faz bem” é um mote que cada vez mais as pessoas tendem a acreditar cegamente. Apesar de esta frase não ser errada na sua essência, a interpretação dada pelas pessoas é errada: desta frase, subentendem erroneamente que os produtos naturais são isentos de efeitos adversos, interações ou qualquer género de problema para a saúde. Neste sentido, é importante informar bem as pessoas acerca dos nutracêuticos.

¹ *Intervenção Farmacêutica na Contraceção de Emergência – Manual de Apoio*. Ordem dos Farmacêuticos. 2011, Lisboa. Disponível na WWW: <http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/articleFile419.pdf>

A Farmácia São Cosme dispõe de diversos produtos fitoterapêuticos e suplementos nutricionais, sendo os mais publicitados na televisão os mais procurados, o que revela a importância da publicidade para o consumo e interesse nestes produtos apresentados como “100% naturais e isentos de efeitos adversos”.

No Anexo B.1.1 relato um caso clínico envolvendo *Hypericum perforatum* e a sua interação com os medicamentos.

8.3.3.7 Outros produtos de saúde

Durante o meu estágio, dispensei outros produtos de saúde, apesar de estes atendimentos terem sido escassos. Pude dispensar leite hipoalergénico para bebés, recipientes para análise de urina, sacos coletores de urina, meias de compressão, pulsos elásticos, pés para canadianas, seringas sem e com agulha, compressas esterilizadas ou não esterilizadas, preservativos, soluções de conforto para utilizadores de lentes de contacto, material de penso, calçadas e pensos para calos com e sem AAS (ácido acetilsalicílico) impregnado.

Os dispositivos médicos são regulamentados pelo DL nº 145/2009, de 17 de junho, e cuja classificação se encontra no Anexo IX a que se refere o nº 1 do artigo 4º [21].

8.4 Medicamentos e embalagens fora de uso

Todos os medicamentos e embalagens fora de uso – excepto os que incluem objetos cortantes ou perfurantes –, seja por validade expirada ou por outros motivos alheios à Farmácia, devem ser reencaminhados para incineração por parte da VALORMED, sendo estes colocados em contentores de cartão próprios da referida entidade. A estes contentores é anexada a informação da Farmácia e seu número de identificação, assim como o peso do contentor e assinatura do responsável pelo fecho deste.

Os contentores da Valormed são gratuitos para a Farmácia, sendo encomendados em conjunto com os restantes medicamentos e entregues na mesma encomenda, pelo circuito já descrito no Capítulo 7.

Capítulo 9

Serviços de Saúde

A Farmácia São Cosme permite a determinação dos seguintes parâmetros bioquímicos através da análise espectrofotométrica do sangue capilar: glucose, triglicéridos, colesterol total e ureia. De igual forma, está disponível ao público uma máquina automática que realiza a medição dos valores antropométricos (peso, altura) e IMC (Índice de Massa Corporal) e da PA (Pressão Arterial).

9.1 Medição da pressão arterial e medidas antropométricas

A máquina automática permite dois modos:

1. Medição dos valores antropométricos;
2. Medição dos valores antropométricos e determinação da PA.

Regra geral, as pessoas que desejam apenas saber o seu peso, altura e IMC não pedem auxílio ao farmacêutico uma vez que a máquina comunica os passos a seguir a partir do momento em que se insere a moeda, sendo de uso fácil.

Para a determinação da PA, normalmente os utentes pedem aconselhamento. O primeiro passo é pedir para que a pessoa se sente durante 5 minutos de modo a que a PA estabilize a fim de evitar medições erróneas. Após este tempo, a pessoa deve inserir a moeda na máquina e subir para a plataforma, tendo o cuidado de retirar previamente roupa pesada (nomeadamente o casaco) e algum objeto de relojoaria ou ourivesaria no pulso esquerdo. A máquina procede à medição da altura e do peso, calculando assim o IMC. De seguida, é pedido ao utente que introduza o pulso esquerdo no medidor conforme ilustrado. A PA é então medida, sendo emitido no final um talão com os dados obtidos.

Este talão inclui a classificação da HTA (Hipertensão Arterial) segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), assim como uma breve análise do IMC.

Perante os resultados obtidos, procedi ao diálogo com os utentes acerca da medicação habitual que tomam e de quais os seus hábitos alimentares. Uma senhora em particular, estando a cumprir a medicação para a HTA, tinha-a “elevada” (segundo a classificação da OMS). Durante a conversa, pude determinar que a medicação não era revista há mais de meia década, assim como a senhora gostava bastante de alguns alimentos susceptíveis de aumentar a PA, tais como queijo da serra e enchidos. Aconselhei a senhora a rever a medicação junto do médico e a debater a sua alimentação, uma vez que os seus hábitos não ajudavam à sua patologia crónica.

9.2 Determinação de parâmetros bioquímicos

O medidor de que a Farmácia São Cosme dispõe realiza a medição dos parâmetros bioquímicos referidos no início com recurso a diferentes tiras de teste através de um método espectrofotométrico.

Independentemente do parâmetro a determinar, o procedimento é o seguinte:

1. Verificar se a máquina está ligada e, caso esteja desligada, iniciá-la e deixá-la estabilizar;
2. Convidar a pessoa a entrar no gabinete privado e a sentar-se na cadeira;
3. Identificar a pessoa e tratá-la respeitosamente pelo seu nome;
4. Obter informações pertinentes à medição a efetuar (por exemplo, se está em jejum);
5. Reunir o material necessário;
6. Pedir à pessoa para expor a mão não dominante ou da sua preferência pessoal;
7. Selecionar o dedo para realizar a análise;
8. Desinfetar a zona escolhida com etanol a 70%, com movimentos circulares centrífugos;
9. Deixar secar o etanol, sem “soprar” ou “abandar”;
10. Armar a lanceta e dispará-la na zona da ponta do dedo escolhido;
11. Aspirar o sangue com um tubo capilar até à marca indicada;
12. Colocar o tubo capilar no êmbolo de forma a ejetar o sangue recolhido na tira de teste;
13. Colocar a tira na máquina de medição;
14. Aguardar que a medição seja efetuada (cerca de 3 minutos).

No final, é-nos indicado o parâmetro bioquímico cuja medição é registada num cartão desdobrável, com a identificação do utente. Consoante o resultado obtido, são dadas informações adequadas ao utente, ainda no gabinete privado, sendo esclarecidas as suas dúvidas. Os valores de referência são os constantes na Norma 002/2011 da DGS (Direcção-Geral de Saúde) (Tabela 9.1) [22].

Para finalizar, pede-se ao utente para se deslocar ao balcão a fim de efetuar o pagamento, após o qual nos despedimos cordialmente.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar a medição da glicémia capilar.

Tabela 9.1: Valores de referência da glicémia plasmática segundo a Norma 002/2011, de 14 de janeiro, da DGS [22].

Intervalo de valores (mg dL ⁻¹)	Classificação
> 70	Hipoglicémia
$\geq 70 \wedge < 100$	Normal
$\geq 100 \wedge < 125$	Hiperglicémia intermédia
≥ 126	Diabetes

Capítulo 10

Preparação de medicamentos manipulados

O mercado farmacêutico mudou bastante de paradigma ao longo das últimas décadas. Não só “farmácia” passou a ser escrito com “f”, como a tradicional preparação de medicamentos manipulados diminuiu drasticamente, sendo atualmente uma realidade a cair em desuso, no limbo do arcaico.

A Farmácia São Cosme não escapa a esta realidade: durante o meu estágio, apenas preparei duas pomadas propriamente ditas, ambas prescritas por um dermatologista para situações críticas de psoríase, assim como alguns papéis de cremor tártaro. Estes são os manipulados mais comuns na Farmácia São Cosme, a par de alcoóis boratados.

No laboratório desta Farmácia, podemos encontrar o material mínimo obrigatório definido pelo INFARMED no Anexo da Deliberação nº 1500/2004, de 7 de dezembro, assim como não se encontra nenhuma das matérias-primas listadas pelo INFARMED em Anexo da Deliberação nº 1985/2015, de 17 de setembro. De igual forma, são garantidas as condições de preparação segundo as Boas Práticas publicadas pelo Ministério da Saúde na Portaria nº 594/2004, de 2 de junho [23-25].

O preço dos manipulados é calculado com base no valor das matérias-primas utilizadas, dos materiais de embalagem e dos honorários de preparação, de acordo com o definido na Portaria nº 769/2004, de 1 de julho [26].

Os protocolos de preparação são os definidos no Formulário Galénico Português (FGP) e na Farmacopeia Portuguesa (FP), adaptados para a realidade do laboratório desta farmácia – estes procedimentos simplificados descrevem exatamente qual o material e equipamento a utilizar disponível no laboratório, não sendo necessário observar as várias condições patentes no FGP e na FP.

As pomadas propriamente ditas são preparadas pelo método mecânico descrito no FGP uma vez que a Farmácia São Cosme dispõe de um equipamento mecânico que procede à pulverização de pós e mistura de formulações semi-sólidas (Figura B.1), tendo a validade igual ao período de tratamento não excedendo os 30 dias:

1. Pesar os componentes sólidos (pós) e colocá-los no recipiente final;
2. O recipiente final está adaptado à máquina de pulverização e mistura, pelo que se procede à pulverização dos pós recorrendo a esta;
3. Após pulverização adequada dos pós, pesar os componentes semi-sólidos directamente no recipiente final;
4. Proceder à mistura na máquina;
5. Encerrar o recipiente e rótulá-lo.

Para as pomadas propriamente ditas que preparei, foi utilizado:

- Ácido salicílico;
- Vaselina sólida;
- *Dermovate*® pomada (i.e., clobetasol).

Para todos os materiais, matérias-primas e medicamentos utilizados para a preparação do manipulado, é feita quebra em *stock* no *Sifarma 2000*®. É igualmente registado os consumos de matérias-primas no dossiê destinado para o efeito, localizado no armário do laboratório. A preparação do manipulado é igualmente registada em impresso próprio, definido no FGP, e arquivado, juntamente com cópia da receita médica e cálculo do respetivo preço, num dossiê dedicado.

Juntamente com o medicamento manipulado, devidamente rotulado, é dado um impresso ao utente com informações relativas a este, o qual faz as vezes de folheto informativo de um medicamento comercial (Figura B.2).

Capítulo 11

Gestão da Farmácia

11.1 Sistemas de participação e a importância do *Sifarma 2000*®

A aplicação informática *Sifarma 2000*® permite aplicar os descontos nos medicamentos sujeitos a receita médica, e apenas perante uma receita médica, tendo em conta o sistema de participação aplicado. Desta forma, o doente paga apenas o valor que lhe cabe a si pagar, sendo o valor da participação devolvido à Farmácia e não ao doente.

O maior e principal sistema de participação é o SNS (Serviço Nacional de Saúde), ao qual se encontra aglutinado o da ADSE, sendo os restantes mais comuns na Farmácia São Cosme os seguros de vida (*Multicare*, *Fidelidade* e *Generalis*), os Despachos de Doença Profissional e Lúpus, e os sistemas em regime de complementaridade SAMS (Sindicato dos Bancários), EDP Sãvida e CGD.

O *Sifarma 2000*® gere os documentos de faturação necessários a cada atendimento, assim como os verbetes no final de cada mês, para que seja efetuada a cobrança dos valores participados junto das respetivas entidades.

11.2 Receituário

O **receituário** é o conjunto de receitas participadas pelos vários organismos. No fim de cada mês, a equipa da Farmácia São Cosme procede à verificação do receituário.

Para cada organismo de participação, é atribuído um código de dois caracteres (números e/ou letras maiúsculas). Para a cedência de algumas receitas, é necessário introduzir manualmente o plano de participação em regime de complementaridade. Para me ajudar nesta tarefa, desenhei uma tabela (Anexo B.3) com os planos mais comuns. Os planos para receitas eletrónicas são atribuídos automaticamente.

Para cada organismo, o receituário é organizado em **lotes** numerados, de 30 receitas cada, sendo cada receita igualmente numerada. A cada mês, é atribuído um número de série a cada organismo.

Todas as receitas são verificadas individualmente, num lote de cada vez, pelos farmacêuticos antes de ser impresso o respetivo verbete. No caso de se encontrarem inconformidades, as receitas podem ser corrigidas. Para tal, procede-se à correção do erro detetado – se for corrigível – no *Sifarma 2000*®, sendo impresso de novo o verso da receita. Esta impressão é feita numa

folha A5 à parte, a qual é recortada para que seja colado por cima da impressão antiga na receita. Junto à colagem deve ser escrita a justificação da correção, sendo assinado e carimbado pelo farmacêutico que procede à correção.

Para cada lote é impresso um verbete (o qual é carimbado), e para cada organismo é impresso um resumo das receitas. É igualmente impressa uma “listagem de entidades com receitas”, a qual resume quais os organismos de comparticipação com receitas cedidas no mês (número de lotes e número de receitas do último lote).

O receituário é recolhido pelos Correios (CTT) num dia a designar pela ACSS (Administração Central do Sistema de Saúde), a qual verifica e valida as receitas individualmente, enviando uma listagem das não-conformidades encontradas ao longo do mês seguinte. As receitas com não conformidades não são faturáveis, pelo que há a possibilidade de realizar uma reclamação caso a Farmácia comprove que, de facto, existem receitas conformes indevidamente não faturadas. As receitas eletrónicas desmaterializadas representam uma enorme vantagem para as Farmácias uma vez que a validação destas é feita de forma automática, não sendo necessário reunir as receitas organizadas em lotes.

Para os serviços de contabilidade e para o INFARMED são enviadas cópias em duplicado, triplicado e/ou quadruplicado dos documentos infra-mencionados.

11.3 Inventário

Durante o meu estágio, procedeu-se a um levantamento do inventário da Farmácia, ou seja, foi impressa uma lista completa de todos os produtos com *stock* no sistema informático a fim de verificar as suas quantidades reais e conferir potenciais erros de longa data.

Este trabalho, dada a sua dimensão, envolveu toda a equipa da Farmácia São Cosme, tendo-se prolongado ao longo de mais de duas semanas.

11.4 Resumos mensais dos fornecedores

Apesar dos erros de faturação das encomendas por parte dos fornecedores ser um evento extremamente raro (tendo acontecido 3 vezes nos últimos 20 anos na Farmácia São Cosme), o Diretor Técnico procede à verificação de toda a faturação mensal, comparando o resumo de faturação enviado pelo fornecedor com as faturas de cada encomenda arquivadas na Farmácia.

No caso de alguma encomenda se extraviar, a fatura não estará presente no arquivo, uma vez que a fatura é colocada juntamente com a encomenda, não sendo uma entregue sem a outra. Neste e noutros casos de inconformidades, o Diretor Técnico entra em contacto com o fornecedor em causa a fim de detetarem a fonte do problema e resolverem a questão financeira associada à respetiva faturação.

Capítulo 12

Conclusão

Vários aspetos levantados ao longo do meu Mestrado Integrado por parte dos professores fizeram-se sentir durante o meu estágio na Farmácia São Cosme, em particular as problemáticas da automedicação, da polipragmasia, do uso irracional de antibióticos e do uso crescente e inconsciente de nutracêuticos.

De igual forma, pude melhorar as minhas *skills* sociais na interação com o utente – tendo sido habituado a falar em linguagem técnica durante o meu curso, foi uma experiência interessante adaptar esta nova linguagem que me foi ensinada de novo à “linguagem do povo”. O analfabetismo ainda é uma realidade em Portugal, a qual pude vivenciar em primeira mão, assim como a grande iliteracia em saúde da maioria da população mais idosa, a qual representa uma fatia representativa dos clientes desta Farmácia.

Desde ao uso indevido da palavra “expetoração” ao uso indevido de antibióticos em constipações menores, considero que a minha experiência na Farmácia São Cosme me trouxe uma experiência fundamental na relação com o doente, mais até do que a consolidação, revisão e expansão de conhecimentos adquiridos no curso. A relação interpessoal só é vivenciada no estágio, e não no curso, enquanto a relação com a Ciência é feita ao longo de 9 semestres de aulas, tutorias, experiências laboratoriais, avaliações e apresentações.

Não obstante, o ambiente que encontrei na Farmácia São Cosme não foi o melhor para o desenvolvimento de uma relação social e profissional consolidada com o pessoal da Farmácia. Pode ter sido defeito meu em atos e atitudes que realizei de forma inconsciente, mas não posso terminar este relatório de forma desonesta: não me senti parte da equipa.

Compromisso pessoal para um esforço de grupo – é isso que faz uma equipa funcionar, uma companhia funcionar, uma sociedade funcionar.

Vince Lombardi

Bibliografia

- [1] Artigo 10º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto.
- [2] Artigo 28º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto.
- [3] Artigo 29º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto.
- [4] Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho.
- [5] Nº 1 do Artigo 21º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, alterado pelo Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto.
- [6] Artigo 37º do Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto.
- [7] Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto.
- [8] Decreto-Lei nº 20/2013, de 14 de fevereiro.
- [9] Decreto-Lei nº 128/2013, de 5 de setembro.
- [10] Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto.
- [11] Decreto-Lei nº 171/2012, de 1 de agosto.
- [12] Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro.
- [13] Lei nº 18/2009, de 11 de maio.
- [14] Decreto-Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro.
- [15] Decreto-Lei nº 288/2001, de 10 de novembro.
- [16] Portaria nº 224/2015, de 27 de julho.
- [17] Decreto Regulamentar nº 28/2009, de 12 de outubro.
- [18] INFARMED. Fluimucil® - Resumo das Características do Medicamento, 2005.
- [19] INFARMED. Pulmiben® - Resumo das Características do Medicamento, 2008.
- [20] INFARMED. Ben-U-Ron® 1g comprimidos - Resumo das Características do Medicamento, 2014.
- [21] Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho.
- [22] Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. *Norma da Direção Geral da Saúde (002/2011)*, pages 1-13, 2011.
- [23] Deliberação nº 1500/2004, de 7 de dezembro.
- [24] Deliberação nº 1985/2015, de 17 de setembro.
- [25] Portaria nº 594/2004, de 2 de junho.
- [26] Portaria nº 769/2004, de 1 de julho.
- [27] L Henderson, Q Y Yue, C Bergquist, B Gerden, and P Arlett. St John's wort (Hypericum perforatum): drug interactions and clinical outcomes. *British journal of clinical pharmacology*, 54(4):349-56, 2002.

Parte III

Experiência profissionalizante em Farmácia Hospitalar

Capítulo 13

Introdução

A farmácia hospitalar representa um local no panorama da saúde nacional onde o farmacêutico tem, a par da farmácia comunitária, um papel fulcral. Enquanto especialista do medicamento e estando integrado numa equipa multidisciplinar, é responsabilidade do farmacêutico não só a gestão do circuito do medicamento a nível hospitalar, como também o de transmitir o conhecimento farmacêutico quando requisitado ou quando este vê ser necessário através da produção de informação.

As oportunidades de melhoria dos cuidados farmacêuticos aos doentes são detetadas pelo farmacêutico uma vez que se encontra numa posição ideal para tal. Desta forma, o farmacêutico cumpre uma função essencial na gestão farmacoterapêutica, farmacoeconómica e de farmacovigilância da instituição hospitalar onde se insere.

Como parte deste seu papel, a sua presença é imprescindível nas visitas multidisciplinares às áreas de internamento para que sejam prestados os melhores cuidados de saúde individualmente a cada doente.

O Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) integra o Hospital Distrital da Covilhã (Hospital Pêro da Covilhã), o Hospital Distrital do Fundão e o Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental. A gestão do CHCB está centralizada no primeiro. Este é certificado pela ISO 9001 e acreditado pela *Joint Commission International* (JCI).

Como parte da minha experiência profissionalizante do meu Mestrado Integrado, estagiei nos Serviços Farmacêuticos do CHCB, na cidade da Covilhã, entre os dias 28 de abril e 13 de junho de 2016, com a duração de 312 horas, sob a orientação da sua Diretora Técnica, Dra. Maria Olímpia Cardoso Ferreira da Fonseca.

Para relatar esta minha experiência, irei nos capítulos subsequentes percorrer os vários setores que constituem os Serviços Farmacêuticos segundo a ordem pela qual os integrei:

1. Setor de Farmacotecnia;
2. Setor de Distribuição;
3. Setor de Ambulatório;
4. Setores de Distribuição por dose unitária, Farmácia Clínica, Farmacocinética Clínica e Informação do Medicamento;
5. Setor de Ensaio Clínicos.

Capítulo 14

Farmacotecnia – Preparação e Controlo

Na farmácia do CHCB é realizada, no âmbito da farmacotecnia, a manipulação de medicamentos estéreis e não-estéreis, incluindo citotóxicos e medicamentos biológicos, assim como a preparação de nutrição parentérica e a reembalagem em dose unitária [1]. Para tal, a farmácia dispõe de espaços físicos, equipamentos e materiais adequados a cada uma destas tarefas, e rege-se por um rigoroso Controlo de Qualidade, descritos nos subcapítulos subsequentes.

Integrei o setor de farmacotecnia e a sua equipa em todas as suas rotinas diárias e serviços entre os dias 28 de abril de 2016 e 3 de maio do mesmo ano.

14.1 Controlo de qualidade

De forma a garantir a qualidade dos medicamentos preparados e/ou reembalados, todos os atos farmacêuticos são realizadas tendo por base o Manual de Boas Práticas da Ordem dos Farmacêuticos e o Manual de Farmácia Hospitalar do Infarmed [1-3]. O controlo de qualidade, tal como nas restantes secções da farmácia, é feito com base em objetivos e indicadores de qualidade internos.

14.1.1 Medicação citotóxica e biológica. Nutrição parentérica.

- **Objetivo**

1. Monitorizar o tempo da preparação e entrega dos tratamentos prescritos.

- **Indicadores**

1. Monitorizar o número de regularizações de *stock* dos armazéns associados à área de farmacotecnia (periodicidade mensal com contagem semanal);
2. Calcular o valor monetário do aproveitamento das alíquotas sobrantes dos medicamentos estéreis preparados (periodicidade mensal);
3. Controlar o ar ativo da câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFALV) (periodicidade trimestral);
4. Realizar o controlo microbiológico da superfície da CFALV (periodicidade mensal);
5. Realizar o controlo microbiológico de produto estéril da CFALV (periodicidade mensal);
6. Controlar o ar ativo da câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFALH) (periodicidade trimestral);
7. Realizar o controlo microbiológico da superfície da CFALH (periodicidade mensal);

8. Realizar o controlo microbiológico de produto estéril da CFALH (periodicidade mensal com controlo semanal).

O **objetivo** de monitorização do tempo de preparação e entrega dos tratamentos é conferido mensalmente e é cumprido sempre que pelo menos 97% dos tratamentos prescritos foram entregues no máximo em 2 horas; ou seja, a diferença entre a hora de confirmação telefónica da prescrição e a hora de receção no departamento a que se destina deve ser igual ou inferior a 120 minutos: $t_{receção} - t_{confirmação} \leq 120'$. Os tempos de preparação e entrega são calculados diariamente.

São exceção os medicamentos destinados a atos cirúrgicos uma vez que estes são confirmados na véspera e os atos só se realizam no dia seguinte a partir das 8h30 da manhã.

Por seu turno, a monitorização dos *stocks* tem uma tripla importância vital:

- a) Controlar o fluxo dos medicamentos pelos vários setores da farmácia, desde a receção até à sua preparação e/ou dispensa;
- b) Minimizar desperdícios desnecessários e custos associados;
- c) Garantir, indiretamente, a correta dispensa dos tratamentos prescritos.

Por fim, o controlo microbiológico e do ar ativo das câmaras de fluxo de ar laminar vertical e horizontal garantem o bom funcionamento destas e dos respetivos filtros, assim como a esterilidade em geral do interior das câmaras. A garantia da esterilidade é da máxima importância uma vez que a grande maioria dos medicamentos preparados em câmara destinam-se a administração não-entérica e não-tópica.

14.1.2 Preparação de manipulados não-estéreis e reembalagem

- **Objetivo**

1. Controlo da qualidade dos manipulados.

- **Indicadores**

1. Registrar as não-conformidades na inserção de dados aquando do carregamento do FDS;
2. Monitorizar as não-conformidades nas mangas feitas pelo FDS;
3. Registrar as discrepâncias de *stock* aquando do carregamento do FDS;
4. Supervisionar as não-conformidades na reembalagem em dose unitária.

14.1.3 Registos informatizados

Todos os dados relativos aos indicadores e ao objetivo são registados e tratados eletronicamente, ficando todos os respetivos documentos arquivados num servidor central do Hospital apenas acessível através da sua Intranet.

Auxiliei, sempre que possível e oportuno, nos momentos em que estes registos foram efetuados. Os diversos registos efetuados serão descritos ao longo do capítulo.

14.2 Sistemas informáticos

Antes de abordar as valências farmacotécnicas propriamente ditas, é importante mencionar o papel dos sistemas informáticos no quotidiano deste setor da farmácia.

No CHCB, tudo é registado informaticamente com recurso a *software* especializado, no caso de prescrições médicas, gestão de *stocks*, etc., ou com recurso a folhas de cálculo Excel®, bases de dados Access® ou documentos Word®, no caso, por exemplo, do Controlo de Qualidade.

Os tratamentos prescritos pelos médicos são registados e consultados informaticamente, assim como é feita a sua validação e respetivo registo de preparação. O *software* permite, para cada tratamento, especificar, entre outros:

- Quantidades a dispensar de cada medicamento;
- Quantidades, em massa e em volume, necessários de cada componente para a preparação da medicação;
- Lotes dos medicamentos utilizados na preparação;
- Lotes dos soros utilizados na preparação (por exemplo, cloreto de sódio isotónico e soro glicosado).

Para cada doente é emitida, em duplicado, uma guia de tratamento na qual consta, para além da identificação do doente e respetivo número de processo clínico, os ciclos de tratamento do protocolo prescrito e respetiva medicação, assim como a via de administração de cada um, as suas dosagens e volumes nos quais são reconstituídos ou diluídos (se aplicável). Para cada medicamento a ser administrado no dia, no próprio hospital, e a ser dispensado ao doente para que este a administre em casa, um farmacêutico e um enfermeiro devem assinar.

Toda a preparação da medicação prescrita é verificada por um farmacêutico e validada por outro, sendo em ambos os casos assinado e datado.

Outra componente na qual a informática tem um papel fulcral na gestão não só do setor de farmacotecnia, mas também de toda a farmácia hospitalar, é a do controlo de *stocks*. A transferência de embalagens entre armazéns da farmácia é registada por via eletrónica, assim como todos os consumos realizados, ficando associado cada gasto a cada tratamento preparado.

14.3 Nutrição parentérica

Nas situações clínicas em que o doente não se pode alimentar por via entérica ou, a ser possível, esta é insuficiente a nível calórico e de nutrientes fornecidos, a nutrição parentérica é de grande relevo.

Existem disponíveis diferentes formulações, em diferentes volumes, e cuja prescrição médica irá sempre depender do estado clínico do doente. As bolsas de nutrição parentérica (NP), consoante a sua osmolalidade, podem ser administradas por via central ou periférica.

Ao longo do período de estágio no setor de farmacotecnia, não só me foi explicado o procedimento de preparação das bolsas de nutrição parentérica com aditivação, como também o pude

executar por várias vezes, diariamente, sob supervisão de um dos dois farmacêuticos em permanência na área. O farmacêutico responsável do setor considerou-me apto a preparar estas bolsas ao fim de dois dias de aprendizagem, passando todas elas a serem feitas por mim até ao fim da minha permanência no setor.

14.3.1 Constituição e preparação das bolsas central e periférica

Para preparar as bolsas de nutrição parentérica, é pertinente tomar conhecimento dos seus componentes, assim como as suas propriedades – Anexo C.1.1.

A osmolalidade de uma **bolsa central** (1545 mOsm L^{-1}) é bastante superior relativamente a uma bolsa periférica. Por esse motivo, uma veia periférica não é capaz de suportar uma bolsa destas, pelo que o seu uso é exclusivamente num vaso sanguíneo central (e.g. veia subclávia ou veia jugular).

Esta bolsa é reconstituída e aditivada, na CFALH, tendo em conta a prescrição médica e as instruções do fabricante segundo o protocolo descrito no Anexo C.1.2.

De entre os tamanhos que o fabricante dispõe, os seguintes são os que têm maior relevo na farmácia: 1250 mL (1475 kcal) e 1875 mL (2215 kcal).

A osmolalidade de uma **bolsa periférica** ($\leq 800 - 900 \text{ mOsm L}^{-1}$ [3]) permite que esta seja também utilizada, quando indicado ou em casos excepcionais, por via central.

As bolsas usadas na farmácia do CHCB são igualmente constituídas por 3 compartimentos, qualitativamente equivalentes aos da bolsa central (Anexo C.1.1).

A sua reconstituição é igualmente semelhante (Anexo C.1.2), com a exceção da mistura das soluções e emulsão presentes nos compartimentos. Os selos que separam os compartimentos são todos quebrados antes de qualquer aditivação, ou seja, as soluções de glucose e de aminoácidos e a emulsão lipídica são misturadas e homogeneizadas antes da adição dos concentrados de oligoelementos e multivitaminas. A aditivação com L-alanil-L-glutamato não é realizada numa bolsa periférica, excepto se a osmolalidade final não ultrapassar os 800 mOsm L^{-1} .

14.3.2 Condições de preparação

A reconstituição de uma bolsa de nutrição parentérica não exige um ambiente estéril uma vez que a quebra dos selos internos não implica qualquer contacto das soluções e emulsão com o ambiente exterior.

Contudo, a aditivação de uma bolsa com oligoelementos, vitaminas e outros componentes deve ser realizada em condições assépticas numa câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFALH).

A câmara insere-se num espaço físico especializado, constituído por:

1. **Ante-câmara**, com pressão positiva ($1 \text{ mm H}_2\text{O} \leq P_1 \leq 2 \text{ mm H}_2\text{O}$);
2. **Sala de preparação**, com pressão positiva (maior que a da antecâmara) ($3 \text{ mm H}_2\text{O} \leq P_2 \leq 4 \text{ mm H}_2\text{O}$).

A pressão positiva impede a entrada inadvertida de contaminantes ambientais e microbiológicos para a sala de preparação.

A temperatura no interior da sala de preparação deve ser de $(21,5 \pm 2,5)^\circ\text{C}$. Tanto a pressão da ante-câmara e da sala de preparação, como a temperatura da última, são registados diariamente cerca de 30 minutos após a câmara ser ligada (tempo este que irá permitir a estabilização do ambiente da sala e a garantia de um fluxo laminar do ar na câmara).

O operador deve-se equipar na antecâmara com equipamento de proteção individual (EPI) – Anexo C.1.3.

Depois de equipado, o operador pode entrar na sala de preparação, tendo o cuidado de evitar o contacto das luvas com a porta.

De forma a maximizar a garantia de esterilidade no interior da câmara, todos os materiais devem ser pulverizados com álcool a 70% antes de colocados no seu interior. É de igual forma importante reduzir ao mínimo indispensável a retirada das mãos de dentro da câmara para qualquer operação no exterior desta.

Em suma, deve-se ter sempre em mente o seguinte: antes de se realizar qualquer ação, devemos planejar o que vamos fazer.

14.3.3 Controlo microbiológico

A CFALH é sujeita a controlos microbiológicos (descritos no Anexo C.1.4), alguns dos quais já enumerados nos indicadores de qualidade (subcapítulo 14.1.1):

1. Controlo das **dedadas das luvas**;
2. Controlo de **superfície**;
3. Controlo do **ar ativo**;
4. Controlo de **produto**.

Tive a oportunidade de assistir a duas recolhas para o controlo de produto (ponto 4). Tendo em conta o período de estágio no qual integrei o setor de farmacotecnia, não assisti à efetivação dos restantes controlos; não obstante, os procedimentos e princípios subjacentes foram-me explicados e exemplos de resultados das análises mostrados.

14.3.4 Rotulagem

O *software* informático produz automaticamente os rótulos e guias a anexar à bolsa de nutrição parentérica. Todo o processo é validado pelo farmacêutico responsável, sendo toda a documentação produzida (inclusive o rótulo e um relatório de controlo de qualidade) assinada por este. Um duplicado da documentação é arquivado no setor de farmacotecnia.

O rótulo inclui, entre outros, a identificação do doente (nome, número de processo clínico), serviço e cama, constituição qualitativa e quantitativa da bolsa de nutrição parentérica, via de administração, data de preparação, ritmo de perfusão, advertências de utilização, condições de armazenamento e validade após preparação.

14.3.5 Distribuição

As prescrições para nutrição parentérica são efetuadas eletronicamente, como referido no subcapítulo 14.2, sendo estas processadas e validadas na farmácia igualmente em computador.

Os componentes necessários à preparação da bolsa segundo o protocolo prescrito – bolsa propriamente dita, ampolas de oligoelementos, multivitaminas e L-alanil-L-glutamina, guardados no armazém central do Hospital (Armazém 10) – são imputados no sistema. Os rótulos e guias são impressos pelo *software* informático e anexados à bolsa depois de preparada [1].

As bolsas são depois enviadas para os respetivos serviços, onde ficam guardados em frigorífico no caso da sua administração não for necessária logo no momento.

Na sexta-feira são preparadas as bolsas para os doentes que delas necessitem no fim-de-semana, ficando estas igualmente guardadas no frigorífico da Farmácia e enviadas diariamente. Caso algum doente deixe de ter prescrição de nutrição parentérica, e confirmando-se a validade e bom-estado das bolsas não necessárias, estas são enviadas de novo para o setor de farmacotecnia da farmácia do Hospital, onde são armazenadas na sala frigorífica.

Caso alguma prescrição médica requeira uma bolsa já preparada, esta é rotulada devidamente para o novo doente e enviada pelo circuito já descrito [1].

A fim de aproveitar recursos e diminuir desperdícios, ocorreu uma situação em que o farmacêutico sugeriu ao médico a utilização de uma bolsa periférica armazenada em frigorífico para um doente a necessitar de nutrição parentérica por via central. Uma vez confirmado que a bolsa em causa satisfazia as necessidades nutricionais do doente, o médico aceitou a proposta. Este é um exemplo da importância do bom acondicionamento e armazenamento das bolsas de nutrição parentérica – é possível aproveitar uma bolsa que deixou de ser necessária para um outro doente. De igual forma, este caso exemplifica a utilização de uma bolsa periférica por via central.

14.4 Reconstituição de fármacos citotóxicos

Antes de integrar a rotina na área dos medicamentos citotóxicos, li, por orientação do farmacêutico responsável, o capítulo referente a esta medicação no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM).

Neste manual, para além de listados os princípios ativos utilizados a nível nacional nas instituições de saúde, também se encontram descrita a medicação usualmente utilizada para controlar os efeitos secundários da terapia com estes medicamentos, nomeadamente náuseas, vômitos e citopénias.

De igual forma, visualizei um DVD informativo onde se esclareciam diversos procedimentos na preparação de citotóxicos, cuidados a ter e condições de preparação.

Participei ativamente:

- Na confirmação de protocolos prescritos;

- Na preparação da pré-medicação (isto é, medicação administrada antes do fármaco citotóxico ou biológico, tal como ondansetrom, dexametasona e paracetamol);
- No acondicionamento da terapêutica de cada doente a ser enviada ao serviço requerente;
- Na verificação do *stock* do armazém próprio da área de citotóxicos (Armazém 13);
- No estudo, organização e arquivamento de processos farmacoterapêuticos;
- Na preparação de uma solução para perfusão de levofolinato.
- No estudo de um caso de farmacovigilância com bleomicina, no qual uma RAM (Reação Adversa ao Medicamento) foi reportada ao Infarmed usando o impresso destinado a profissionais de saúde.

Tendo em conta a natureza dos fármacos em causa, não me foi permitida a sua preparação, excepto de um levofolinato, tal como referido, no final do período de estágio neste setor. Até lá, tive a oportunidade de assistir a diversas preparações desta medicação, podendo verificar o cumprimento do Manual de Boas Práticas e o Manual de Farmácia Hospitalar.

14.4.1 Distribuição — da prescrição ao doente

O setor de farmacotecnia dispõe de um armazém próprio para o qual transfere diretamente os medicamentos, soros e materiais necessários à preparação deste género de medicação. Desta forma, tudo o que é necessário à preparação dos protocolos prescritos encontra-se na mesma divisão onde se encontram as câmaras de fluxo de ar laminar, o que permite gerir de forma bastante mais eficiente o tempo dispendido a reunir o material e medicação.

Não obstante, o Armazém 13 só permite satisfazer as necessidades mais prementes do dia, estando armazenado no Armazém 10 o restante *stock*. A área dos medicamentos citotóxicos, neste Armazém, encontra-se visualmente bem sinalizado por listas vermelhas e brancas e diversos sinais de advertência.

Um protocolo prescrito, antes de preparado, deve ser confirmado por via telefónica pelo enfermeiro responsável pela área onde se encontra o doente. Apesar dos doentes terem sessão agendada (a listagem é impressa na véspera) o médico deve confirmar no próprio dia que o doente se encontra apto a receber a medicação¹.

Tal como na nutrição parentérica, o *software* informático imputa os consumos gerados por cada preparação — devendo o farmacêutico verificar as doses a preparar — e abate-os do *stock* do Armazém do qual provém cada medicamento, soro ou material. Para cada um, é registado o lote. O *software* emite o rótulo, as guias e o relatório de controlo de qualidade, devendo todos ser assinados pelo farmacêutico [1].

Depois de preparada e verificada a estabilidade da medicação citotóxica e respetiva pré-medicação, assim como anexada a guia de tratamento e a sinalética adequada, esta é acondicionada numa

¹O médico deve analisar um hemograma e análises de função renal, entre outras análises pertinentes a cada protocolo prescrito, para verificar se o doente se encontra apto a receber a medicação prevista para o dia segundo o ciclo

arca térmica portátil, com termoacumulador no interior, devidamente sinalizada por ser destinada exclusivamente ao transporte de citotóxicos.

Um Assistente Operacional (AO) distribui os citotóxicos pelos serviços requerentes, levando consigo uma folha de registo a ser assinada pelo enfermeiro que efetua a receção [1]. Nesta folha ficam patentes 1. a hora de confirmação da prescrição do protocolo, assinada pelo farmacêutico, e 2. a hora de receção da medicação, assinada pelo enfermeiro.

Desta forma, é possível calcular no fim de cada dia o tempo dispendido entre a confirmação e a receção da medicação citotóxica e biológica de forma a verificar o cumprimento da meta estabelecida para o objetivo de qualidade do setor.

Todo o material utilizado na preparação de medicação citotóxica e biológica é rejeitado para uma *Biobox*, ou seja, um recipiente amarelo, devidamente sinalizado com perigo biológico, destinado a material contaminado. As *bioboxes* são recolhidas por uma empresa especializada e certificada para que seja feita a sua incineração. O lixo não perfurante/cortante e/ou que não esteve envolvido na preparação de citotóxicos é colocado em sacos vermelhos apropriados e devidamente sinalizados.

14.4.2 Condições de preparação

A reconstituição de fármacos citotóxicos e biológicos deve ser feita em condições assépticas e que garantam a segurança do operador. Para tal, e conforme recomendado pelas Boas Práticas Hospitalares, o setor de farmacotecnia dispõe de uma câmara de fluxo de ar vertical (CFALV) da classe IIB.

A CFALV, à semelhança da CFAVH, encontra-se inserida num espaço físico especializado também dividido em duas divisões:

1. **Ante-câmara**, com pressão positiva ($P_1 > 1 \text{ mm H}_2\text{O}$);
2. **Sala de preparação**, com pressão negativa ($P_2 < 0 \text{ mm H}_2\text{O}$).

A pressão positiva da antecâmara permite evitar a entrada de contaminantes externos, enquanto a pressão negativa da sala de preparação evita a saída de aerossóis perigosos, provenientes da preparação dos fármacos citotóxicos e biológicos.

A temperatura da sala de preparação deve-se situar abaixo dos 25°C , sendo esta registada diariamente em conjunto com as pressões da antecâmara e da sala de preparação.

A entrada do operador na câmara é em tudo semelhante à da nutrição parentérica (subcapítulo 14.3.2), exceptuando o tipo de máscara utilizado (com viseira, em bico de pato, do tipo P2 ou P3), assim como a bata (impermeável de manga comprida) e as luvas.

14.5 Preparações extemporâneas estéreis

No período em que estagiei neste setor, nenhuma preparação extemporânea estéril foi prescrita, logo, nenhuma foi preparada.

Não obstante, foi-me explicado que o procedimento de recepção, verificação e validação da prescrição médica, assim como de preparação e acondicionamento dos fármacos, é bastante semelhante ao dos citotóxicos. A maior diferença reside no facto de estas preparações serem feitas na câmara de fluxo de ar laminar horizontal, uma vez que a vertical destina-se exclusivamente a fármacos citotóxicos e biológicos e a câmara horizontal garante, claro, a o ambiente asséptico essencial a estas preparações.

14.6 Preparação de formas farmacêuticas não-estéreis

Tal como nos casos anteriores, a prescrição médica é eletrónica. Não obstante, pode aparecer uma receita não eletrónica, sendo necessário interpretá-la corretamente para que a sua introdução seja feita no sistema informático.

Conforme indicado no Manual de Boas Práticas da Ordem dos Farmacêuticos, existe uma estrita separação das bancadas para preparações de uso externo e de uso interno, assim como de todo o respetivo material [3]: existe um armário para material de uso externo e outro para o de uso interno, assim como a estufa de secagem do material tem uma prateleira destinada especificamente para cada um deles.

Tive a oportunidade de participar na preparação de alguns manipulados, nomeadamente:

- Solução de Lugol;
- Xarope simples;
- Veículo para suspensões orais;
- Suspensão oral de nitrofurantoína;
- Suspensão oral de trimetropim;
- Suspensão oral de hidrato de cloral;
- Suspensão oral de cafeína anidra;
- Pomada de amido, zinco, vitamina A e sucralfato.

Exceto para o xarope simples e veículo para suspensões orais, que são manipulados para preparação de outros manipulados, a preparação destes manipulados iniciou-se pela análise da prescrição médica [1].

O *software* informático, para cada manipulado magistral ou oficial, efetua automaticamente os cálculos das massas e volumes necessários, assim como imprime o protocolo específico a seguir. Não obstante, o farmacêutico verifica e valida todos os cálculos e o protocolo [1].

Cada passo é validado e rubricado pelo farmacêutico operador, sendo o manipulado, no final, analisado em termos das suas características organolépticas. Confirmando-se a conformidade, este é rotulado e a ficha de preparação assinada pelo farmacêutico responsável pela área e arquivada [1].

Manipulados que exijam armazenamento no frio são colocados em frigorífico com temperatura controlada até à sua dispensa.

De referir que as balanças são aferidas mensalmente com massas-padrão. Para o mês de Abril, foi-me ensinado como proceder a esta aferição, pelo que a efetuei. Para cada balança, são

medidas por três vezes a massa de massas-padrão, sendo os valores dados pelas balanças registrados. É importante deixar a balança estabilizar a cada pesagem e evitar ao máximo qualquer interferência, como uma brisa de ar. No final, inseri os dados numa folha Excel® e, conforme os limites já estabelecidos, determinei a massa máxima que cada balança pode medir com a exatidão e a precisão necessárias ao bom fabrico de medicamentos manipulados.

14.7 Reembalagem

O setor de farmacotecnia engloba a área da reembalagem [1]. A farmácia do CHCB dispõe de um sistema semi-automático – o FDS –, o qual procede ao acondicionamento dos medicamentos em bolsas individualizadas e devidamente rotuladas.

Um medicamento é reembalado em dose unitária nas seguintes situações:

- Este não se encontra embalado em blíster unitário, mas sim em acondicionamento plural (as cápsulas de libertação prolongada de omeprazol 20 mg da Bluepharma® são disponibilizadas em frasco de vidro âmbar e não em blister);
- Este não está disponível comercialmente nas dosagens necessárias (por exemplo, captopril 12,5 mg).

Neste último caso, os comprimidos devem ser partidos numa pedra-mármore devidamente limpa [1,3].

O funcionamento do FDS compreende duas fases: *a)* reposição e *b)* produção das mangas.

Na **reposição**, o técnico ou farmacêutico deve introduzir no *software* do FDS qual o fármaco que pretende repôr, indicando 1. o princípio ativo, 2. a forma farmacêutica, 3. a dosagem de cada forma farmacêutica, 4. a quantidade introduzida, 5. o lote de origem, 6. a validade indicada pelo fabricante, e 7. a validade após colocação no FDS.

No final sai um relatório que deve ser verificado e validado por um farmacêutico com estas informações (verificação na qual participei por diversas vezes). A este relatório deve anexar recortes das embalagens que comprovem algumas das informações: medicamento (princípio ativo ou nome comercial), dosagem original, lote e validade [1,2].

Após a reposição, o FDS pode proceder à produção de mangas, isto é, séries de bolsas individualizadas devidamente rotuladas. No fim da produção também é gerado um relatório que deve ser igualmente validado pelo farmacêutico. Em particular, as mangas devem ser verificadas para detetar possíveis não conformidades, tais como: 1. mais do que um comprimido por manga, 2. comprimido demasiado desfeito, ou 3. ausência do comprimido na manga.

No rótulo de cada bolsa individual devem constar 1. princípio ativo, 2. laboratório, 3. dosagem, 4. lote do fabricante, 5. validade do fabricante, e 6. validade após reembalagem.

Capítulo 15

Circuito do medicamento

O circuito do medicamento a nível hospitalar está bem definido e garante total rastreabilidade, desde o momento da sua entrada no Hospital até à sua administração ou envio para destruição.

15.1 Seleção de medicamentos

Os fármacos a serem utilizados na instituição hospitalar entram no chamado Formulário Hospitalar do Medicamento (FHM) – lista esta designada, a nível do CHCB, de “Guia Terapêutico” –, pertencem ao Formulário Nacional (FNHM) e dependem da aprovação da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). A introdução e retirada de medicamentos do FHM tem, portanto, a palavra final da CFT [4,5].

O Guia Terapêutico é, em suma, uma lista de todos os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde (doravante designados genericamente de “produtos farmacêuticos”) que se encontram disponíveis para prescrição e uso no CHCB. A versão atualizada deste Guia encontra-se disponível na Intranet da instituição [4].

Não só os médicos como também os farmacêuticos dos SF (através, por exemplo, da análise de tendências de consumos) podem propor à CFT a **introdução** ou a **exclusão** de um produto farmacêutico com recurso a um impresso próprio da instituição para este efeito. O Diretor do Serviço a quem o proponente pertencer deve autorizar este pedido. Anexado a este impresso, deve seguir para a CFT, sempre que possível e se aplicável, documentação que sustente tal solicitação. Caso a informação disponibilizada seja incompleta, o proponente deverá rever a documentação que enviou e completá-la. Quando a informação disponibilizada for considerada completa por parte da CFT, esta irá proceder à **avaliação** do pedido após a qual é emitido um **parecer** por escrito [4,5]. Deste parecer resulta uma de três respostas possíveis:

1. Fármaco não aprovado;
2. Fármaco aprovado;
3. Fármaco aprovado com critérios de restrição.

No caso do fármaco ser **aprovado**, com ou sem critérios de restrição, o FHM é atualizado, são divulgados os critérios de utilização e os sistemas informáticos do CHCB são atualizados de forma a disponibilizar o novo fármaco (ou outro produto farmacêutico, se aplicável) para prescrição [4,5].

15.2 Aquisição de medicamentos

Através da análise de consumos diários e mensais, e conforme os pontos de encomenda estipulados para cada produto farmacêutico, os *stocks* nivelados por serviço, os *stocks* mínimos definidos, entre outros **indicadores de gestão**, o farmacêutico responsável pela aquisição procede ao pedido de encomenda ao Serviço de Logística Hospitalar (SLH) do CHCB dos produtos que considerar terem necessidade de reposição nos SF [4].

O pedido feito pode ter carácter de **urgência**, no qual é calendarizada a entrega para dois dias. Caso contrário, esta é calendarizada para sete dias. Se o pedido urgente for de um produto sem parceria ou concurso, ou, no caso de ser, este não puder ser entregue em tempo útil, o pedido pode ser feito:

- Ao **distribuidor local**, no caso do produto não ser de uso exclusivamente hospitalar (no caso do CHCB, o distribuidor local é a *Plural*®);
- A um **hospital do SNS**, no caso do produto ser de uso exclusivamente hospitalar, sob a forma de um **empréstimo**.

Nos pedidos de encomenda de carácter regular também é avaliado se os produtos pertencem a uma parceria ou concurso público, caso no qual o pedido de compra pode ser diretamente efetuado. Caso contrário, é necessário consultar o catálogo ou fornecedores locais para a disponibilidade do produto [4].

O SLH recebe informaticamente o pedido de encomenda e efetiva a encomenda junto dos fornecedores.

15.3 Receção da encomenda

O SLH é quem recebe primariamente a encomenda e a introduz no sistema informático SGICM. A entrada é feita por produto farmacêutico e a respetiva quantidade por lote. De seguida, os produtos são enviados aos SF (normalmente no período da tarde) de forma a que o Técnico de Diagnóstico e Terapêutica (TDT) responsável pelo Armazenamento possa conferir, quantitativa e qualitativamente, em conjunto com um Assistente Técnico do SLH, confrontando os produtos da encomenda com as Guias de Receção, processo no qual pode participar ativamente ao longo do meu estágio. Qualquer não conformidade ou dúvida deve ser comunicada ao farmacêutico afeto ao setor. Os produtos que necessitem de refrigeração são colocados imediatamente na câmara frigorífica até ao momento da sua conferência.

As Guias de Receção são emitidas em duplicado, ficando uma nos SF e outra no SLH. Esta última cópia inclui uma avaliação do desempenho dos fornecedores em vários parâmetros, avaliados numa escala de 0 (zero) a 10 (dez), incluindo condições de acondicionamento e estado das embalagens.

Os medicamentos derivados do plasma humano e matérias-primas para o setor de farmacotecnia devem-se fazer acompanhar de um boletim de análise e ficha de dados de segurança. Na falta do

boletim, o produto não é aceite pelos SF, sendo devolvido ao fornecedor por não conformidade. Os medicamentos citotóxicos são recepcionados e conferidos à parte dos restantes medicamentos, sendo o seu manuseio feito obrigatoriamente com recurso a luvas. Para a eventualidade de um derrame, quer por embalagens danificadas durante o transporte, quer por acidente no ato de recepção ou conferência, a sala na qual se efetua a recepção encontra-se equipada com o *kit* para derrames de citotóxicos. A par de material de proteção individual, está disponível um lava-olhos e um chuveiro.

Após a receção dos produtos farmacêuticos, o TDT e o AO afetos ao setor procedem ao ser armazenamento, mantendo os cuidados referidos para os produtos citotóxicos e garantindo a refrigeração ininterrupta dos produtos de frio. Uma vez que os medicamentos se podem destinar a uso em dose unitária, qualquer medicamento cujo embalamento não se adequa a este conceito deve ser individualmente rotulado ou, no caso de tal não ser possível, reembalado em dose unitária através do sistema semiautomático *FDS*®.

15.4 Armazenamento

O Armazém Geral dos SF do CHCB localiza-se numa sala climatizada e com controlo contínuo de temperatura, dispondo de mobília variada e adequada ao armazenamento de medicamentos e outros produtos de saúde [6], nomeadamente:

- Armários basculantes metálicos;
- Estantes metálicas;
- Estante devidamente sinalizada com faixas vermelhas e brancas e sinalização adequada para medicamentos citotóxicos;
- Armário para medicamentos destinados a Ensaio Clínicos;
- Armário metálico de dupla fechadura para MEPs;
- Gavetas individualizadas para medicamentos com grande fluxo de distribuição.

Os medicamentos e produtos de saúde são armazenados pelo AO nos respetivos locais, organizados por data de validade (princípio *first expire – first out*). O TDT é responsável pelo armazenamento dos MEPs. Nos diferentes locais de armazenamento, os diferentes produtos farmacêuticos encontram-se ordenados por ordem alfabética de DCI e não de marca comercial [6].

As matérias-primas, sendo pertença do setor de farmacotecnia, são armazenados na sala de preparação de medicamentos manipulados. Já os soros, os injetáveis de grande volume e os desinfetantes têm respetivamente salas próprias para o seu armazenamento, uma vez que as suas dimensões impossibilitam o seu armazenamento no Armazém Geral [6]. Os produtos inflamáveis são guardados numa sala própria, revestida de tijoleira, equipada com extintores de incêndio automáticos e acessível por uma porta pára-fogos. Não obstante estarem distribuídos por diferentes salas, todos estes produtos, informaticamente, pertencem ao Armazém 10. O armazém dos SF do Hospital do Fundão é numerado como Armazém 11.

15.5 Distribuição por níveis

No CHCB, a distribuição é feita por três sistemas [6,7] (Figura C.1), nos quais participei ativamente no decorrer do estágio:

1. Tradicional ou Clássico;
2. Reposição de níveis de *stock* por carregamento e troca de carros;
3. Distribuição semiautomática (Sistema *Pyxis*®).

15.5.1 Sistema tradicional ou clássico

Cada serviço do CHCB tem definido, informaticamente, que medicamentos e outros produtos de saúde disponíveis nos SF estão disponíveis para consumo imediato, sendo igualmente determinado um *stock* entre o Farmacêutico responsável pelo setor, o Diretor do Serviço e o Enfermeiro-Chefe. É responsabilidade deste último, ou legal substituto, a realização de uma requisição de reposição de *stock* aos SF através do SGICM até às 14 horas [6]. Para melhor organização das diferentes partes envolvidas na distribuição, cada Serviço faz não uma mas várias requisições segundo diferentes categorias de produtos – injetáveis de pequeno volume, injetáveis de grande volume e soros, pensos, antibióticos, comprimidos, entre outros.

O TDT, ou o AO supervisionado pelo TDT, procedem à impressão do pedido de reposição e respetivo aviamento. Antes de ser enviado aos Serviços, o TDT verifica toda a medicação preparada e imputa-a no sistema informático. Em caso de dúvida, contacta previamente o responsável pelo respetivo pedido. Um AO dos SF realiza o transporte dos pedidos para os diferentes serviços [6].

15.5.2 Sistema de reposição de níveis de *stock* por carregamento e troca de carros

Este sistema difere do anterior no facto da medicação estar armazenada em carros com gavetas individualizadas, ao invés de ser armazenada num local físico permanente no Serviço Clínico. Regra geral, estes carros destinam-se a uso em situações de emergência nas quais é bastante mais prático a medicação poder ser transportada dentro do Serviço para junto de cada ocorrência. Apenas os seguintes serviços dispõem de carros de medicamentos: Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidades de AVCs (UAVC), Neonatologia, Unidade de Cirurgia de Ambulatório (UCA), Urgência Pediátrica, Urgência Obstétrica e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER) [6].

Os carros são transportados por um AO dos SF desde os Serviços Clínicos até ao Armazém Geral dos SF. Aqui, o TDT ou o AO procedem ao carregamento das gavetas dos carros com o auxílio de um PDA com leitura ótica. No fim, os consumos gerados são imputados informaticamente ao respetivo serviço e o carro transportado de novo para o Serviço Clínico. Cada serviço tem dias pré-estabelecidos para a reposição dos seus carros. Para os serviços que dispõem de apenas um

carro, este é carregado e entregue no mesmo dia. Para os serviços com dois carros, é feita troca direta entre um carro previamente carregado nos SF e o carro a ser carregado [6,7].

Mensalmente, a par do carregamento dos carros, é efetuado um controlo das validades de modo a substituir em igual número as unidades cuja validade caducam no fim do próprio mês.

15.5.3 Distribuição semiautomática (Sistema *Pyxis*®)

O sistema *Pyxis*® é composto por uma rede informatizada de máquinas semiautomatizadas de dispensa de medicamentos. Estas são compostas por diferentes módulos, os quais variam conforme as necessidades de cada serviço em que se insere – um módulo de gavetas, um módulo para medicamentos e injetáveis de grande volume, e um módulo frigorífico.

O TDT responsável pelo setor de distribuição dos SF dispõe, no Armazém Central, de uma unidade informática que recebe informações de todos os *Pyxis*® do CHCB. A partir deste, e em dias pré-estabelecidos para cada serviço (definidos tendo em conta os respetivos perfis de consumo), procede à impressão de guias de existência em *stock* de forma a satisfazer as necessidade face aos consumos efetuados [6,8].

Para cada medicamento é definido um *stock* máximo e um *stock mínimo* entre o Farmacêutico responsável pelo setor nos SF, o Enfermeiro-Chefe e o Diretor de cada Serviço que dispõe deste sistema semiautomatizado. Quando um medicamento fica abaixo do *stock* mínimo, o *Pyxis*® envia um alerta de “*Stock Crítico*” para a unidade informática do Armazém dos SF. No caso do *stock* ser de zero unidade, é dado um alerta de “*Falta de Stock*”. Conforme estes alertas, o TDT pode-se deslocar em dias não pré-estabelecidos aos respetivos Serviços de forma a colmatar estas necessidades [6,8].

O módulo do *Pyxis*® requer *login* por número mecanográfico e impressão digital. Conforme o utilizador, diferentes níveis de acesso são concedidos. Ao TDT é permitido, entre outras operações, efetuar a reposição de *stocks*. Para cada medicamento, o TDT verifica se a quantidade existente no módulo coincide com o *stock* informático e procede à sua correção em caso de não conformidade. De igual forma, pode atualizar a validade mais baixa [6,8].

Os MEPs são da responsabilidade dos Farmacêuticos do Setor de Ambulatório [9], os quais são repostos pelo procedimento descrito na secção 16.3.1.

O controlo das validades é realizado mensalmente pelo TDT através de uma listagem que cada *Pyxis*® emite para a unidade do Armazém Central, conferindo no local se existem, de facto, medicamentos a caducar. No caso de haver, estes são substituídos em igual número por medicamentos com validade superior [6,8].

15.6 Controlo de validades e de *stocks*

A par do controlo de validades já descrito para o sistema semiautomatizado *Pyxis*® na Secção 15.5.3 e nos carros na Secção 15.5.2, as validades de todos os medicamentos existentes nos

vários armazéns dos SF e nos vários serviços clínicos são efetuadas regularmente uma vez que são parte essencial da garantia da qualidade da medicação dada aos doentes [10].

Todo o controlo é realizado trimestralmente através da impressão de uma listagem informática pelo TDT afeto ao setor de distribuição para cada Serviço Clínico do CHCB. Este desloca-se aos Serviços de modo a confirmar a existência de medicamentos e outros produtos a caducar a validade, assim como aqueles que não se encontrem devidamente conservados, efetuando a sua substituição em igual número. O TDT é auxiliado por um AO e o controlo de validades e de *stocks* é feito na presença do Enfermeiro-Chefe ou um Enfermeiro por ele delegado para esta função.

No Hospital do Fundão, esta verificação é feita com uma periodicidade de dois meses [10].

15.7 Destruição de medicamentos

Todos os medicamentos e outros produtos de saúde cuja validade caduque ou cujas condições de conservação não garantam a sua qualidade farmacêutica são enviados para uma empresa certificada para que seja realizada a sua incineração [10].

15.8 Gestão de Gases Medicinais

Os gases medicinais – gases que, em contacto com o corpo humano, têm propriedades medicamentosas (seja de diagnóstico, cura ou tratamento de sintomas) – são geridos à parte dos restantes produtos de saúde [5,11]. Existem duas formas de distribuir gases medicinais pelos doentes:

1. **Garrafas individuais**, as quais são portáteis e possuem uma capacidade reduzida de gás, liquefeito ou não (por exemplo, garrafas de 3 litros) – disponíveis no Hospital do Fundão e no Hospital Pêro da Covilhã;
2. **Distribuição centralizada**, na qual os gases são armazenados em grandes cisternas no exterior do edifício hospitalar e é distribuído por uma rede canalizada aos vários serviços – apenas disponível no Hospital Pêro da Covilhã.

O *stock* de garrafas individuais é controlado à unidade, enquanto o *stock* das cisternas é controlado pelo conteúdo disponível em litros (isto é, por telemetria) [3,11].

Portanto, a manutenção do *stock* de garrafas individuais não difere muito dos restantes medicamentos: é gerado um pedido de encomenda que é processado pelo SLH, ao que o fornecedor envia a encomenda e esta é recepcionada, sendo dada entrada no sistema informático, as garrafas conferidas por um Farmacêutico e, caso não haja não-conformidades, estas são armazenadas num local próprio no CHCB que não nos SF. Quando um médico prescreve um gás medicinal em garrafa, é preenchido um impresso próprio interno ao CHCB e as garrafas prescritas são distribuídas ao serviço prescritor. Após a entrega, é imputado o consumo ao serviço [2,11].

No caso dos gases armazenados em cisterna, o fornecedor é contactado para as abastecer, sendo a quantidade necessária registada. Apenas após o abastecimento é efetuada a nota de encomenda por parte do SLH uma vez que só com o abastecimento se saberá quantos litros é necessário comprar. Lançada da nota de encomenda, é efetuado o pagamento ao fornecedor. Quando o médico prescreve um gás medicinal disponível pela rede canalizada própria, a sua prescrição é validade por um Farmacêutico e este é administrada ao doente. Periodicamente é feito um controlo dos gases disponibilizados pela rede para controlar a sua qualidade enquanto gás medicinal [2,11].

15.9 Controlo de qualidade

15.9.1 Aquisição

O **objetivo** do setor de aquisição é monitorizar mensalmente o número de pedidos urgentes, sendo a meta uma percentagem não superior a 30% de pedidos urgentes face à totalidade de pedidos de gases medicinais. Adicionalmente, este setor tem por **indicador** a monitorização mensal do número de roturas de medicamentos em *stock*.

15.9.2 Armazenamento

No que diz respeito ao armazenamento, o seu **objetivo** é monitorizar mensalmente a taxa de abate de medicamentos, sendo a meta anual um abate acumulado inferior a 12000€. Os **indicadores** de qualidade são todos mensais e são os seguintes:

1. Monitorizar o número de regularizações de *stock* efetuadas no Armazém 10;
2. Monitorizar, em valor monetário, as intervenções realizadas, para evitar a perda de medicamentos por prazo de validade caducado;
3. Monitorizar o número de artigos, detetados em armazém, cuja validade termina em quatro meses;
4. Monitorizar o número de não conformidades detetadas na recepção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.

15.9.3 Gases medicinais

O controlo de qualidade é efetuado com base em dois **indicadores** de periodicidade mensal:

1. Monitorizar as não conformidades no armazenamento dos gases medicinais;
2. Monitorizar a imputação mensal dos consumos referentes aos gases medicinais.

Capítulo 16

Distribuição em regime de ambulatório

Enquanto parte integrante do circuito do medicamento, o setor de ambulatório dos SF do CHCB representa uma peça fundamental neste mesmo circuito. Por ele passam os circuitos especiais de distribuição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) [9] e de medicamentos derivados do plasma humano (doravante, hemoderivados) [12] (ver Figura C.1). De igual forma, este setor é o elo de ligação com a comunidade uma vez que realiza a distribuição, sem custos associados ao doente, de um conjunto de medicamentos devidamente legislados (sendo, portanto, de dispensa exclusiva em farmácia hospitalar) ou ao abrigo de determinados Despachos (como, por exemplo, o de Planeamento Familiar) [13]. Neste sentido, a disponibilização de informação de forma ativa e passiva ao doente é uma função inerente ao setor de ambulatório, o que representa uma responsabilidade acrescida no que diz respeito ao correto uso dos medicamentos e, equitativamente, à *compliance* às terapêuticas prescritas.

Integrei o setor de ambulatório e a sua equipa em todas as suas rotinas diárias e serviços entre os dias 19 e 31 de maio de 2016.

16.1 Espaço físico e armazéns afetos

O setor de ambulatório opera numa sala climatizada, com porta de acesso ao público sem comprometer a privacidade dos doentes, e que dispõe dos seguinte elementos:

- Material de suporte ao atendimento do público e gestão do setor (nomeadamente sistemas informáticos e mobília);
- Armários para armazenamento da medicação, incluindo um armário metálico de dupla fechadura para o armazenamento dos MEP;
- Câmaras frigoríficas de portas transparentes, com monitorização de temperatura e alarme de porta aberta;
- Sistema semi-automático de dispensa *Consis*® [13].

A medicação armazenada na divisão reservada ao setor de ambulatório é informaticamente identificada como sendo pertencente ao Armazém 20. Nem toda a medicação afeta ao setor se encontra, contudo, armazenada nesta divisão por limitações do espaço físico. Desta forma, um segundo armário metálico de dupla fechadura encontra-se no Armazém Geral (informaticamente, Armazém 10) onde se encontram os MEP que irão reabastecer o Armazém 20. De igual forma, parte dos medicamentos hemoderivados e outros destinados exclusivamente à dispensa em ambulatório encontram-se armazenados numa secção bem identificada dos armários basculantes do Armazém Geral, destinando-se de igual forma à reposição do Armazém 20.

16.2 Dispensa gratuita de medicamentos ao doente

Os doentes diagnosticados com as patologias descritas no Anexo C.3 têm o direito de receber, por parte do setor de ambulatório, a sua medicação de forma gratuita. Para tal, as receitas devem ser prescritas no próprio CHCB por via eletrónica – doentes em regime de ambulatório, de consultas externas, do Hospital de Dia e de internamentos (após alta médica). Segundo o Despacho nº 18419/2010, de 2 de dezembro, receitas exteriores ao CHCB referentes a medicação biológica são de igual forma aviadas na farmácia hospitalar sem custos para o doente.

As receitas em papel devem ser assinadas pelo farmacêutico e pelo utente a quem é dispensada a medicação, assim como fica registado o número de imputação emitido pelo sistema informático, o número do episódio correspondente, o número de embalagens cedidas e o(s) respetivo(s) lote(s). No *software* também ficam obrigatoriamente registados o número da receita, a data de prescrição, a identificação do médico prescriptor e o local de prescrição [13].

Apesar de alguns dos medicamentos existirem à venda nas farmácias comunitárias, a dispensa em regime de ambulatório por parte da farmácia hospitalar garante uma comparticipação total por parte do Serviço Nacional de Saúde (SNS). De igual forma, é garantida uma farmacovigilância mais apertada sobre medicamentos com elevado risco de efeitos secundários mais graves a curto, médio ou longo prazo, assim como permite o controlo da *compliance* do doente por parte dos farmacêuticos do setor de ambulatório. Os doentes não aderentes são reportados aos respetivos médicos através do preenchimento de um impresso próprio do CHCB (impresso CHCB.IMP.FARM.82).

É de realçar a importância das receitas eletrónicas no CHCB, a qual pude observar e vivenciar ao longo do meu estágio neste setor, onde as receitas ficam imediatamente disponíveis na farmácia hospitalar assim que o médico as prescreve. O sistema permite controlar, à unidade, a quantidade de medicamentos prescritos, os já aviados e os que restam para serem disponibilizados ao doente até à sua próxima consulta. Através do *software*, o farmacêutico consulta os dados demográficos e clínicos, assim como a história farmacoterapêutica do doente, valida a prescrição e verifica a respetiva autorização (em caso de irregularidades, deve-se entrar em contacto com o médico prescriptor), calcula a quantidade de medicamentos a ceder e dá saída destes do Armazém 20.

No que diz respeito ao cálculo de medicamentos a dispensar, por Lei o farmacêutico apenas pode dispensar medicação para um mês (excepto as pílulas anticoncepcionais, que se dispensam para três meses, e dos doentes de VIH/SIDA, ao abrigo do Despacho nº 13447-B/2015, de 18 de novembro, que fica ao critério do médico prescriptor). Desta forma, em função da posologia prescrita para cada medicamento, o farmacêutico dispensará um número adequado de formas farmacêuticas ao doente (comprimidos, seringas pré-cheias, entre outras).

Existem situações nas quais os doentes se deslocam ao Hospital de Dia para que a medicação prescrita lhes seja administrada (como, por exemplo, alguns medicamentos injetáveis ou derivados do plasma humano (ver secção 16.2.2)). Nestas situações, um Assistente Operacional deste

setor do CHCB desloca-se ao ambulatório da farmácia hospitalar a fim de levantar a medicação para que a sua administração seja feita por um Enfermeiro na hora e em condições adequadas dentro das instalações do Hospital de Dia [13].

No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de realizar atendimentos ao público, realizando a identificação (Bilhete de Identidade ou Cartão de Cidadão (BI/CC)) do doente (e da pessoa que vem levantar a medicação, no caso de não ser o próprio doente), a validação da receita, o cálculo de medicamentos a ceder em função da posologia e a disponibilização de informação ao doente, sempre que pertinente ou pedida pelo utente. As minhas ações foram sempre observadas por pelo menos um dos farmacêuticos afetos ao setor de ambulatório e a dispensa da medicação efetuada por mim validada.

As dispensas efetuadas são verificadas caso-a-caso no dia de serviço seguinte, sendo tratados informaticamente os casos sinalizados para seguimento farmacoterapêutico (medicamentos para esclerose múltipla, VIH/SIDA, hepatites B e C, esclerose lateral amiotrófica e hipertensão pulmonar, assim como medicamentos biológicos) [13].

16.2.1 Sistema semi-automático de dispensa de medicamentos

O setor de ambulatório conta com um sistema semi-automático de apoio ao armazenamento e à dispensa de medicamentos – o *Consis*® [13]. Este sistema é particularmente útil na dispensa de caixas de medicamentos completas, nomeadamente pílulas anticoncepcionais. Isto deve-se ao facto da dispensa ser efetuada para um mês, sendo a quantidade a dispensar dependente da posologia.

16.2.2 Medicamentos hemoderivados

A prescrição médica para medicamentos hemoderivados não é eletrónica, mas sim materializada em impresso próprio. A dispensa destes medicamentos segue o circuito especial de distribuição descrito na secção 16.3.2.

16.3 Circuitos especiais de distribuição

Apesar do ambulatório ser vulgarmente associado à dispensa gratuita de medicação à população que a ela tem direito, este setor também é responsável pela gestão de dois circuitos especiais de distribuição: MEP e hemoderivados.

16.3.1 MEP – Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

Os MEPs disponíveis no CHCB encontram-se listados no Anexo C.4, sendo os seus movimentos no CHCB registados num livro de registos e requisições próprio e exclusivo da Imprensa Nacional

Casa da Moeda (Modelo nº 1509, "Anexo X"). Este livro é constituído por um conjunto de folhas em pares (original autocopiativo e duplicado). Em cada folha fica registada a requisição e dispensa de um princípio ativo numa determinada dosagem e forma farmacêutica, sendo cada consumo associado a um doente, identificado pelo nome e número de processo clínico, conjuntamente com a quantidade administrada, assinatura e número mecanográfico do Enfermeiro que administrou o MEP e observações pertinentes (como a data e hora de administração).

Cada Serviço do CHCB tem um *stock* definido de MEPs, ajustados às suas necessidades e acordados com os SF. Estes encontram-se guardados em cofres de dupla fechadura. Existem serviços no CHCB com um *stock* permanente de MEPs nos sistemas semi-automáticos de distribuição *Pyxis*TM, nos quais o "Anexo X" é substituído por uma listagem impressa do próprio sistema, autorizada pelo INFARMED [9].

Um Assistente Operacional procede ao levantamento dos MEPs para os serviços requisitantes, trazendo consigo o livro de requisições com as folhas já devidamente preenchidas pelos Enfermeiros responsáveis e assinados e datados pelo Diretor do Serviço ou legal substituto. Esta conformidade é verificada pelo farmacêutico do setor de ambulatório, o qual soma a quantidade consumida de cada princípio ativo e procede à sua dispensa, assinando com número mecanográfico e datando o "Anexo X". O Assistente Operacional que recebe a medicação também assina com número mecanográfico e data.

O original é arquivado nos SF, sendo o duplicado devolvido ao serviço requisitante. O consumo de MEPs é imputado informaticamente por serviço, sendo o número de imputação registado na respetiva folha original do "Anexo X". Todas as requisições são verificadas no dia de serviço seguinte por um Farmacêutico. Após validação das requisições, estas são entregues à Assistente Técnica dos SF para proceder à recolha da assinatura da Diretora dos SF ou legal substituto. É também responsabilidade da Assistente Técnica efetuar o envio trimestral ao INFARMED, em suporte informático, da relação dos MEPs utilizados em tratamentos médicos assim como de todos os seus movimentos [9].

16.3.2 Medicamentos hemoderivados

A dispensa de medicamentos derivados do plasma humano (excepto plasma congelado, o qual está sob a responsabilidade do Serviço de Imuno-hemoterapia), assim como a sua aquisição e administração, encontram-se legislados pelo Despacho nº 1051/2000, de 14 de setembro. Estes três passos são devidamente registados num impresso próprio (Modelo nº 1804, exclusivo da Imprensa Nacional Casa da Moeda) o qual é constituído por duas Vias:

1. **Via Farmácia** – autocopiativa e contém as instruções referentes ao preenchimento do impresso, o seu circuito e o seu arquivamento. Esta é a Via que fica arquivada nos SF.
2. **Via Serviço** – enviada com o medicamento hemoderivado para o serviço requisitante. Esta é a Via que fica arquivada com o processo clínico do doente (excepto se a medicação for dispensada em regime de ambulatório, caso no qual esta Via também fica arquivada nos SF).

Ambas as Vias têm três quadros em comum: A, B e C. Os Quadros A e B devem ser entregues já preenchidos no setor de ambulatório, sendo o Quadro C preenchido pelo farmacêutico que realiza a dispensa do medicamento hemoderivado. A *Via Serviço* contém um Quadro adicional – o Quadro D.

- **Quadro A** – Identificação do médico prescritor e do doente;
- **Quadro B** – Requisição e justificação clínica;
- **Quadro C** – Registo de distribuição, preenchido após validação da prescrição (dois Quadros anteriores), onde se registam: designação do medicamento hemoderivado, lote, número de certificação do lote emitido pelo INFARMED e quantidade dispensada;
- **Quadro D** – Registo de administração e de devolução, preenchido pelo Enfermeiro responsável pela administração do medicamento no serviço requisitante.

No caso de parte da medicação não ser administrada ao doente, estes são devolvidos aos SF no máximo até 24 horas após a sua dispensa. Neste caso, o Enfermeiro responsável deve preencher os dados relativos à devolução no Quadro D, datando e assinando com número mecanográfico [12,14].

Aquando da dispensa da medicação, a qual teve a oportunidade de assistir e efetuar, o farmacêutico procede à imputação do consumo por doente no *software* informático, registando o número de imputação na *Via Farmácia*. No caso de devolução, também é efetivado o seu registo informático, sendo anotado na mesma Via o respetivo número de devolução atribuído.

Após o término da administração dos medicamentos e devolução dos não administrados, com respetivo preenchimento do Quadro D, o farmacêutico verifica possíveis não conformidades, confere o Quadro D (verificando a data de administração, o medicamento e a quantidade administrados, lote, assinatura e número mecanográfico do Enfermeiro responsável pela administração) e encerra o circuito do medicamento hemoderivado com o preenchimento de um impresso interno do CHCB para efeitos de arquivamento *a posteriori* (impresso CHCB.IMP.FARM.31) [12,14].

16.4 Controlo de qualidade

16.4.1 Distribuição de medicamentos em ambulatório

O setor de ambulatório tem por **objetivo** monitorizar, mensalmente, o número de regularizações efetuadas no Armazém 20, sendo a meta uma percentagem de regularizações não superior a 3%. Este objetivo traduz-se numa média das regularizações efetuadas ao *stock* do Armazém 20, o qual é monitorizado semanalmente. Também o *stock* de MEPs do Armazém 10 é verificado semanalmente.

Quando o *stock* de um medicamento não coincide com a existência em *stock* informático, procede-se a nova contagem do *stock* desse medicamento. Em particular para os MEPs, um erro de *stock* leva a uma análise exaustiva de todos os movimentos de MEPs da semana transata para detetar possíveis erros de imputação ou dispensa e levar à sua correção.

No que diz respeito a **indicadores**, este setor tem os seguintes:

1. Monitorizar o envio mensal do mapa de registo de medicamento biológicos para o INFARMED (periodicidade mensal);
2. Monitorizar a correta imputação aos centros de custo (periodicidade mensal);
3. Atualizar os folhetos informativos para fornecer ao doente aquando da dispensa (periodicidade trimestral).

16.4.2 Circuitos especiais de medicamentos

Os circuitos especiais de MEPs e hemoderivados, por si só, revestem-se de grande importância e têm dedicados os seus próprios objetivo e indicadores de qualidade. O **objetivo** dos SF no que a estes circuitos especiais diz respeito é encerrar mensalmente 10 circuitos de hemoderivados aleatórios nos serviços clínicos, isto é, procede-se à seleção aleatória de 10 medicamentos hemoderivados e é realizada a sua conferência.

A par deste objetivo, há a frisar os seguintes **indicadores** de qualidade, todos eles de periodicidade mensal:

1. Monitorizar o número de não conformidades na contagem de MEPs;
2. Monitorizar o controlo mensal de MEPs nos serviços clínicos;
3. Monitorizar o encerramento mensal dos registos referentes às requisições de MEPs (por parte da Assistente Técnica dos SF).

Capítulo 17

Distribuição de medicamentos. Farmácia e farmacocinética clínicas.

A distribuição em dose unitária foi idealizada e implementada a nível nacional em Dezembro de 1991 com o intuito de reduzir os erros de medicação. O conceito assenta na distribuição individualizada da medicação estritamente necessária por doente e por horário, conforme a prescrição médica [15].

Este modelo de distribuição baseia-se num circuito no qual participam vários profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, farmacêuticos, TDTs e AOs) – ver Figura C.2 do Anexo C.5. Desta forma, foi possível criar o perfil farmacoterapêutico de cada doente internado numa instituição de saúde uma vez que a medicação é preparada individualmente.

Neste capítulo, irei seguir o circuito ilustrado na figura supracitada para descrever as atividades desenvolvidas neste setor não só por mim e pelos farmacêuticos como também por todos os profissionais de saúde envolvidos na distribuição em dose unitária.

Integrei o setor de distribuição em dose unitária e a sua equipa em todas as suas rotinas diárias e serviços entre os dias 1 e 13 de junho de 2016.

17.1 Distribuição individual em dose unitária

17.1.1 Avaliação e prescrição médica

Aquando da admissão do doente no serviço de internamento, e com uma periodicidade diária, o médico responsável por cada doente realiza uma avaliação do seu estado de saúde e, com base nas suas conclusões e diagnóstico, procede à prescrição da medicação que considerar apropriada.

Neste processo de prescrição, o médico tem ao seu dispor os farmacêuticos clínicos dos SF do CHCB para o ajudarem no esclarecimento de dúvidas de natureza diversa, tais como interações medicamento-alimento e medicamento-medicamento, dosagens diferenciadas tendo em conta a função renal, possibilidade de divisão ou trituração de comprimidos ou abertura de cápsulas, entre outros. De igual forma, o farmacêutico clínico participa em visitas médicas semanais, descritas no subcapítulo 17.1.6.

A prescrição é efetuada eletronicamente em todos os serviços do CHCB. Contudo, os serviços UCI e UAVC utilizam *software* informático incompatível com o utilizado pelos SF, o Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM), pelo que as prescrições não entram neste sistema informático de forma automática e integrada. Neste caso, as prescrições eletrónicas

são partilhadas informaticamente (através de uma pasta partilhada no servidor do Hospital) e impressas em papel para os SF até às 14 horas para que, aí, o farmacêutico as transcreva para o SGICM, processo no qual pode participar sob supervisão de pelo menos um farmacêutico afeto ao setor de distribuição em dose unitária.

17.1.2 Validação das prescrições

As prescrições são validadas caso-a-caso pelos farmacêuticos deste setor. O sistema informático disponibiliza informações ricas acerca do doente – nome, número do processo clínico, serviço de internamento e cama, médico prescritor, alergias a medicamentos – e da sua prescrição – medicamentos prescritos por DCI, doses e posologia, via de administração, calendarização da prescrição de cada medicamento, observações do médico ou justificações para cada medicamento prescrito.

Com base em toda esta informação, o farmacêutico identifica possíveis casos de duplicação, doses desajustadas, vias de administração e posologias incorretas, interações e alergias ou falta de justificação de uso de antibióticos de uso restrito segundo o impresso interno próprio. Identifica, ainda, oportunidades de intervenção (*e.g.* transições IV/oral, alternativas mais económicas ou seguras). Em caso de dúvida por parte do farmacêutico, ou caso este detete as situações supra-mencionadas, este deve entrar em contacto com o médico prescritor de forma a procurar esclarecimentos acerca da, ou a corrigir erros na, prescrição. Caso não seja possível contactá-lo, é deixada a informação escrita no processo clínico do doente segundo impresso interno próprio e os enfermeiros são alertados.

O farmacêutico tem igualmente a responsabilidade de calcular, no caso de perfusões intravenosas, o número de ampolas a dispensar para o período de 24 horas (ou outro estipulado pelo médico), verificando sempre a estabilidade das soluções indicadas na prescrição médica. Por exemplo, durante o meu estágio neste setor, realizei o cálculo e verificação da estabilidade para uma perfusão de amiodarona em glucose a 5% (dw5%). Confirmei junto do Manual de Injetáveis do CHCB que a amiodarona é estável em dw5% em concentrações acima de $0,6 \text{ mg mL}^{-1}$. Com recurso a ampolas de $150 \text{ mg}/3 \text{ mL}$, numa perfusão a $42 \text{ cm}^3 \text{ h}^{-1}$ de um volume de 500 cm^3 , são necessárias 8 ampolas para uma perfusão durante cerca de 24 horas, sendo necessários 1000 cm^3 para completar este período.

17.1.3 Preparação das gavetas individualizadas de medicação

Após validação das prescrições médicas de cada serviço, o sistema informático gera um mapa terapêutico, o qual é enviado para os sistemas semi-automáticos *Kardex*® e *Fast Dispensing System*® (FDS), sendo de igual forma impresso. O FDS® procede à reembalagem em doses individuais de um conjunto de medicamentos (processo descrito no subcapítulo 14.7). Por sua vez, o *Kardex*® consiste num robô que disponibiliza e indica ao TDT a gaveta do medicamento a dispensar, informando num monitor, entre outros, a quantidade a retirar e os horários de

administração.

Portanto, o TDT segue as indicações do *Kardex*® para preparar as gavetas. Não obstante, nem toda a medicação se encontra no robô, nomeadamente medicação de frigorífico. Gavetas e estantes externas ao robô dispõem da medicação dispensada em dose unitária. Em conjunto, estes formam o Armazém 12, o qual é apoiado pelo Armazém Geral (Armazém 10) para reposição de *stocks* e dispensa de medicamentos e produtos de saúde muito menos comumente dispensados e que não se encontram no Armazém 12.

Cada serviço dispõe de um ou mais módulos de 24 gavetas cada, comumente designados de “malas” (excepto o módulo da Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD), que dispõe de apenas 9 gavetas). Cada gaveta é identificada com uma etiqueta que informa o nome do doente, o seu número de processo clínico, o número da cama, o serviço e a data. Cada gaveta contém 4 compartimentos que se destinam à medicação, respetivamente, do pequeno-almoço, do almoço, do jantar e de SOS (i.e., para situações de emergência) (excepto as gavetas de Psiquiatria, nas quais se junta a medicação do jantar e de SOS para deixar um compartimento destinado a medicação do lanche). Para doentes com nomes semelhantes, é colocada uma etiqueta autocolante com o texto “Nomes semelhantes” de forma a advertir os enfermeiros para este facto.

À sexta-feira, é preparada a medicação para todo o fim-de-semana, totalizando três dias. Em vésperas de feriado, é preparada a medicação para o próprio dia e para o feriado, totalizando dois dias. Nos módulos, são identificados com etiquetas os dias a que se destina cada módulo, assim como a transição entre dias (por exemplo, “Sábado para Domingo”).

Nas gavetas e estantes do Armazém 12, estão identificados com a etiqueta “Lote obrigatório” os medicamentos que devem ser imputados por lote de forma a garantir total rastreabilidade da sua distribuição e consumo – fatores hematopoiéticos ou análogos, citotóxicos e citostáticos, imunomoduladores, alguns anti-infecciosos, medicamentos biológicos (anticorpos monoclonais), entre outros.

De forma a alertar o AO que irá transportar as “malas” para os serviços dos medicamentos que necessitam de refrigeração, as etiquetas são identificadas com “Frio” uma vez que estes não podem ser colocados nas gavetas. Estes são guardados no frigorífico do Armazém 12, identificados individualmente com etiquetas semelhantes às das gavetas, e são transportados com termoacumuladores para os serviços. As bolsas NP são guardadas no frigorífico do Armazém 10, igualmente identificadas por doente, e às etiquetas das gavetas é dado o aviso “Bolsa”.

Toda a medicação cuja dimensão ultrapasse a capacidade das gavetas é colocada em contentores externos, devidamente identificados como sendo pertença dos SF do CHCB e com indicação de qual o serviço de internamento e dia de administração a que se destinam. A medicação é identificada individualmente com os dados do respetivo doente. Para os doentes que passem o fim-de-semana fora do Hospital com autorização médica, a sua medicação é preparada em sacos individuais, de igual forma identificados. Não obstante, a respetiva gaveta é, na mesma, identificada, apesar de vazia, mas com o acréscimo da etiqueta “Fim-de-semana”.

17.1.4 Validação e atualização da medicação individualizada

Após a preparação da medicação, esta é enviada para a Sala de Validação em conjunto com os respetivos mapas terapêuticos. Aqui, os farmacêuticos realizam a verificação da medicação, confrontando o conteúdo de cada gaveta e contentor externo com o mapa terapêutico. Qualquer inconformidade é registada informaticamente e contabilizada para fins de controlo de qualidade (secção 17.3). O farmacêutico corrige, de igual forma, tais não conformidades.

Até ao horário de entrega da medicação, estipulado a nível interno do CHCB para cada serviço, o farmacêutico valida as alterações às prescrições e procede à sua efetivação nas gavetas e contentores. Após o envio da medicação por parte do AO, as alterações que se traduzam na introdução de nova medicação são preparadas em sacos individuais e identificados por etiquetas semelhantes às das gavetas individuais, sendo enviados em conjunto com os pedidos urgentes, os quais serão tratados mais à frente neste capítulo. O processo de envio e receção da medicação é registado em impresso próprio do CHCB, no qual assina e data quem envia e quem recebe a medicação.

Neste estágio, procedi diariamente à validação e atualização da medicação individualizada dos diversos serviços, em colaboração com os restantes farmacêuticos do setor, assim como registei, analisei e corriji não conformidades.

17.1.5 Devolução aos SF

Quando uma prescrição é alterada e determinados medicamentos deixam de ser necessários, ou quando os medicamentos de SOS não são todos consumidos, estes são devolvidos à farmácia. A medicação não consumida mantém-se no interior das respetivas gavetas individualizadas de forma a garantir a rastreabilidade. O AO dos SF, após entregar a “mala” do dia, traz de volta as “malas” com a medicação a devolver. As gavetas são então processadas pelos TDTs, efetuando os devidos registos informáticos e imputando as devoluções. O estado de conservação dos medicamentos é analisado de forma a garantir a sua qualidade para futura dispensa, bem como o seu prazo de validade e identificação.

17.1.6 Visitas médicas

Como parte integrante das funções de farmacêutico clínico, este é parte integrante das equipas multidisciplinares de cada serviço de internamento. São realizadas semanalmente, em dias da semana pré-estabelecidos para cada serviço, visitas clínicas nas quais cada caso clínico é debatido pela equipa multidisciplinar. Esta equipa, para além dos farmacêutico clínico, inclui o médico diretor do serviço ou legal substituto, os médicos afetos a cada doente, o enfermeiro-chefe ou legal substituto, uma nutricionista, um assistente social e optativamente um psicólogo. Nas visitas à UAVC, também está presente um terapeuta da fala. Assisti a: a) 2 visitas médicas da UCI, b) 1 da UAVC, c) 1 de Gastroenterologia e d) 1 das Cirurgias 1 e 2.

17.2 Satisfação de pedidos urgentes e requisições internas

Os serviços clínicos podem realizar, ao longo do dia, pedidos urgentes de medicação aos SF, os quais se destinam a doentes específicos, devidamente identificados nestes pedidos. A par destes, existem de igual forma as chamadas requisições internas, as quais, apesar da sua designação diferente, são processados no setor de distribuição em dose unitária como pedidos urgentes uma vez que não podem aguardar pelas entregas diárias.

Ao receber um pedido urgente através do SGICM, o farmacêutico procede à sua satisfação, imprimindo o respetivo Guia, o qual é geralmente anexado ao saco onde fica preparada a medicação pedida. No caso de medicação refrigerada, esta é preparada, identificada com uma etiqueta semelhante às das gavetas individuais e guardada no frigorífico do Armazém 12.

Após a sua preparação, é indicado no impresso os serviços que realizaram as requisições e, no caso de medicação refrigerada, é indicado “Frio” conjuntamente, sendo esta medicação guardada na câmara frigorífica até ser transportada com termoacumuladores de forma a não quebrar a cadeia de frio. O AO confere a medicação a transportar, a informação escrita no impresso e, após correção de alguma não conformidade, procede ao seu transporte nos horários estabelecidos a nível hospitalar.

Juntamente com os pedidos urgentes e requisições internas, são transportadas as alterações às prescrições das “malas” que já foram enviadas aos serviços no dia.

No referido impresso, o AO que transporta assina e quem recebe no serviço clínico também deve assinar e registar o número mecanográfico.

17.3 Controlo de qualidade

O setor de distribuição em dose unitária tem como **objetivo** monitorizar mensalmente o número de erros de medicação distribuída pelo circuito de dose unitária individualizada. A meta é uma percentagem mensal de erros não superior a 0,4%. Há ainda a referir os seus **indicadores**:

1. Monitorizar o número de regularizações efetuadas no Armazém 12 (periodicidade mensal);
2. Monitorizar o número de não conformidades de *stock* do Arm. 12 (periodicidade mensal);
3. Monitorizar o cumprimento do horário de entrega (periodicidade trimestral).

17.4 Farmacocinética clínica

Os farmacêuticos clínicos afetos ao setor de distribuição em dose unitária, para além do esclarecimento de questões dos médicos prescritores e outros profissionais de saúde, realizam a monitorização da farmacocinética de alguns fármacos para cada doente, nomeadamente medicamentos no geral e antibióticos em particular com margem terapêutica estreita ou que necessitem de um rigoroso controlo devido à situação clínica do doente, seja ela a gravidade do seu

diagnóstico ou o estado da sua função renal.

Neste sentido, é utilizado o *software* informático PKS, da Abbott®, o qual, apesar de datar do início dos anos 90, continua a ser uma poderosa ferramenta para os farmacêuticos na monitorização farmacocinética.

Durante os dias de estágio no setor, participei ativamente na monitorização de alguns casos de doentes medicados com gentamicina e/ou vancomicina. Com base nos dados da função renal (creatinina sérica e taxa de filtração glomerular) e das concentrações séricas de fármaco no período de vale (antes da administração intravenosa de uma nova dose), eu e os farmacêuticos do setor pudemos analisar a evolução da farmacocinética em cada doente, prever as concentrações séricas (em pico, em vale e em média) com base em diferentes doses e posologias e, desta forma, aconselhar o médico prescritor acerca dos ajustes a realizar à terapêutica, se necessários.

Todos os registos acerca dos indicadores analíticos de relevo do doente, dos regimes terapêuticos, regimes propostos e respetivas observações, são registados num impresso interno próprio, sendo uma cópia em papel entregue no serviço clínico requerente e uma cópia arquivada no setor de distribuição em dose unitária. Para garantir o melhor acesso a esta informação e o seu arquivamento digital, são mantidas na base de dados do Hospital as versões digitais destes impressos.

Em termos de controlo de qualidade, a farmacocinética funciona como um setor próprio cujo objetivo é o de monitorizar trimestralmente a percentagem de propostas aceites, sendo a meta mínima de 90%.

17.5 Farmacovigilância e farmácia clínica

Como parte do âmbito da farmacovigilância e da farmácia clínica, incluem-se as visitas médicas abordadas na secção 17.1.6, as quais se inserem em pleno no propósito da farmácia clínica: melhorar a terapêutica individual de cada doente, garantindo uma maior segurança no uso dos medicamentos e, de igual forma, o seu bom uso por parte dos serviços clínicos. Conjuntamente com a farmácia clínica, insere-se a farmacovigilância, a qual não se dissocia da farmácia clínica. Neste âmbito, desenvolvem-se várias atividades de grande relevo, nomeadamente informação do medicamento (o qual representa um setor *per se* nos SF do CHCB – secção 17.5.1) e notificação de reações adversas ao medicamento (RAMs).

17.5.1 Informação do medicamento

Primeiramente, deve-se definir os dois tipos de informação que existem:

1. **Informação passiva** – é toda a informação produzida pelo farmacêutico clínico, prestada por meio escrito, verbal ou ambos, e cuja necessidade surgiu de questões colocadas por outros profissionais de saúde ou dos doentes;

2. **Informação ativa** – é toda a informação escrita (e, mais raramente, verbal) produzida pelo farmacêutico clínico por sua iniciativa em resposta a necessidades internas dos SF ou para o uso comum do CHCB, assim como em resposta a situações que detete aquando da validação de prescrições e/ou seguimento farmacoterapêutico.

Como grandes exemplos de informação ativa produzida pelos SF do CHCB temos:

- Guia de Medicamentos Oraais;
- Guia de Injetáveis;
- Tabelas de conversão entre gotas e mililitros;
- Tabelas acerca de nutrição entérica e parentérica disponíveis nos SF;
- Guias para uso de medicamentos na população pediátrica;
- Informações acerca da adaptação de doses em função da função renal para medicamentos cuja farmacocinética ou farmacodinâmica são afetados por esta;
- Folhetos informativos a serem dispensados aos doentes de ambulatório;
- Sessões clínicas promovidas para os profissionais do CHCB, a uma das quais tive a oportunidade de assistir, no dia 2 de junho de 2016, intitulada "Reconciliar e Medicar Melhor, Novidades no CHCB";
- *Newsletter*;
- Intervenções junto do médico prescriptor em função de não conformidades nas prescrições ou observação de oportunidades de melhorar a terapêutica do doente.

Neste último ponto, as intervenções e toda a informação passiva produzida são registadas em base de dados *Access®* independentes. Há que notar as intervenções podem dar origem a informação.

Independentemente do tipo de informação, algumas características são de ter em atenção e comuns: a qualidade e rigor científicos, a seleção de bibliografia adequada e a adaptação da linguagem à população a que se destina.

17.5.2 Notificação de RAMs

A notificação espontânea de RAMs ao INFARMED é um dever cívico, ainda que pouco consciencializado por parte da população em geral. Qualquer doente e profissional de saúde pode proceder à notificação de uma RAM (conforme tive a oportunidade de efetuar num caso de uma RAM associada à bleomicina, tal como indicado no subcapítulo 14.4). Qualquer notificação feita ao INFARMED é também remetida à Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do CHCB.

A par da notificação espontânea, é realizada farmacovigilância ativa com os medicamentos mais recentes e os sob monitorização adicional por parte do INFARMED (identificados com o triângulo preto invertido). Nestes casos, aborda-se diretamente o doente a fim de se perceber se este está a sentir reações adversas e/ou efeitos secundários, assim como aos cuidadores, sendo preenchido um impresso interno próprio. Destas, apenas as ocorrências graves ou não

descritas são transpostas para uma notificação espontânea ao INFARMED. Todos os impressos são arquivados nos SF do CHCB para futura consulta.

17.5.3 Controlo de qualidade

Para controlo de qualidade, o **objetivo** é monitorizar trimestralmente o acompanhamento das terapêuticas e a interligação com os serviços, ou seja, a percentagem de visitas médicas nas quais se participou tendo em conta o total de visitas médicas que decorreram no Hospital. Os **indicadores** são os seguintes:

1. Monitorizar o número de visitas efetuadas aos serviços sem visita clínica organizada (periodicidade mensal);
2. Monitorizar o número de fármacos incluídos farmacovigilância ativa (periodicidade trimestral);
3. Monitorizar o número de doentes com intervenção farmacêutica no âmbito do projeto "Reconciliar e Mediar Melhor" (periodicidade trimestral);

Capítulo 18

Ensaio clínicos

De forma a garantir a eficácia e a segurança dos medicamentos, assim como estudar as suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, o processo de investigação científica engloba uma série de fases, de entre as quais se destacam os **ensaios clínicos**, ou seja, um conjunto de experiências em seres humanos seguindo de forma rígida um protocolo bem estabelecido, aprovado em termos científicos e éticos pelas entidades responsáveis e que cumpra os direitos humanos (em que se destaca, por exemplo, a Declaração de Helsínquia).

Neste sentido, o CHCB participa, desde o ano de 2006, em ensaios clínicos a nível nacional e internacional, sendo, portanto, um **centro de ensaio** [16] (lista de ensaios a decorrer no Anexo C.6). Várias pessoas individuais ou coletivas são parte dos ensaios clínicos, nomeadamente o **promotor** (a entidade que promove, desenha e financia o ensaio clínico), o **monitor** (profissional destacado pelo promotor para acompanhar o ensaio clínico *in loco*), o **investigador** (profissional reconhecido a nível nacional para ser o responsável pelo ensaio clínico no centro de ensaio) e os **participantes** (voluntários que, devidamente informados e esclarecidos acerca do ensaio clínico, participam nele). Todos os ensaios clínicos promovidos em território nacional são previamente aprovados pelo INFARMED [17].

18.1 O CHCB enquanto centro de ensaio

A fim de ser selecionado pelo promotor para ser um centro de ensaio de um determinado ensaio clínico, o CHCB deve-se assegurar de que possui as condições necessárias e exigidas para a realização do ensaio clínico nas suas instalações [2,3,17,18].

Para tal, os SF do CHCB dispõem de espaço e material próprios e destinados exclusivamente à realização e gestão dos ensaios clínicos que aí decorrem. No Armazém Central localiza-se um armário de acesso restrito e com monitorização ativa de temperatura onde são armazenados exclusivamente os medicamentos dos ensaios (15-25 °C). Os medicamentos experimentais que necessitem de refrigeração (2-8 °C) são armazenados numa câmara frigorífica igualmente destinada de forma exclusiva para eles. Para gerir os ensaios a decorrer no CHCB, localiza-se nos SF um gabinete onde se realiza dispensa de medicação aos participantes, onde se localizam guardados em armários de acesso restrito todas as documentações dos vários ensaios clínicos (os quais devem ser arquivados por um período de 15 anos) após término do ensaio [16].

Aquando da sua seleção para ser um centro de ensaio, realiza-se no CHCB uma primeira reunião com os responsáveis pelo ensaio clínico de forma a tomar conhecimento do protocolo, calendarização, métodos de seleção de voluntários, entre outros procedimentos específicos do ensaio.É

responsabilidade do promotor elaborar toda a documentação necessária para que o ensaio possa decorrer (de entre a qual se destaca cópias da brochura do investigador, do protocolo e do consentimento informado por parte do promotor). Os SF possuem também a nível interno registos em impressos próprios (resumo do Ensaio Clínico e *stock* deste).

No decorrer do ensaio, são mantidos registos constantes de todas as ocorrências (“Diário de Ensaio Clínico”) e de todos os movimentos dos medicamentos experimentais (“*Stock* de Ensaio Clínicos”), assim como é mantido o contacto com o promotor acerca destes e outros dados e informações através de uma plataforma *online* e também por via telefónica [16].

18.2 Circuito do medicamento experimental

Os medicamentos experimentais fazem parte de um circuito especial totalmente diferenciado dos demais medicamentos e produtos farmacêuticos [3,16]. A medicação é fornecida diretamente pelo promotor, sendo a temperatura registada em contínuo por um *logger* durante o transporte de forma a garantir a manutenção das condições de conservação e estabilidade. Caso haja desvios de temperatura que saiam dos parâmetros estabelecidos pelo promotor, o Farmacêutico afeto ao ensaio clínico deve informar, aquando do ato de receção, o promotor a fim de este analisar os dados e determinar se o medicamento experimental ainda garante as condições de uso para o ensaio clínico, ou se deve ser devolvido para destruição. A receção é informada ao promotor por via da plataforma *web* ou outra via definida pelo promotor.

Após receção dos medicamentos experimentais, estes são armazenados nos locais anteriormente mencionados. O registo de temperatura do armário e da câmara frigorífica é feita com um *data logger*, ao que, na ocorrência de qualquer desvio de temperatura, procede-se do mesmo modo supracitado, sendo o promotor o responsável por indicar se a medicação garante as condições de uso ou deve ser destruída.

Estando a medicação recepcionada, ela fica disponível para prescrição pelo médico investigador afeto ao ensaio clínico. O formulário no qual a prescrição é efetuada é único para cada ensaio clínico, sendo fornecido pelo próprio promotor.

Cada embalagem contém um número de *kit* único, o qual deve ser confirmado junto do promotor via plataforma *web* ou *mail*. Cada participante tem associado a si uma embalagem com um número de *kit*, o qual é verificado por dois Farmacêuticos (sempre que possível). O participante deve devolver as embalagens que leva a fim de receber as próximas, sendo este um método de calcular a *compliance* do participante.

Os medicamentos não administrados pelos participantes não são reaproveitados – são armazenados num armário próprio, localizado no gabinete de ensaios clínicos dos SF, para que o promotor os recolha a fim de ser feita a sua destruição [16].

Capítulo 19

Conclusão

Se a sociedade tende cada vez mais, infelizmente, a ver a profissão farmacêutica como a de um vendedor de medicamentos, esta experiência profissionalizante nos Serviços Farmacêuticos do CHCB fez-me sentir que o farmacêutico é muito mais do que uma pessoa que dispensa medicamentos ao público em geral.

O nosso conhecimento é requerido, e mesmo desafiado, a um ritmo constante. Desde a cuidadosa preparação de medicamentos citotóxicos e de bolsas de nutrição parentérica, passando pela formulação magistral e culminando na análise de casos reais a nível farmacológico e farmacocinético, o farmacêutico hospitalar coloca constantemente em prática e à prova o seu potencial e o seu papel nas equipas multidisciplinares de saúde.

A forma como o estágio decorreu permitiu-me ter uma visão bastante abrangente de todo o circuito do medicamento, ao mesmo tempo que me deu uma experiência de humildade perante os colegas que não são farmacêuticos ou mesmo com formação académica superior. É uma infeliz realidade, a elitização cada vez mais demarcada das profissões e dos títulos académicos. Todavia, a verdade é que os Serviços Farmacêuticos jamais seriam os mesmos sem todo o pessoal envolvido.

Esta experiência também se deveu ao ambiente único por mim encontrado nos SF do CHCB. Apesar das diferentes graduações académicas, todo o *staff* tem uma convivência extremamente saudável que, não descuidando o respeito interpessoal, permite experienciar uma sensação de à-vontade enquanto membro da equipa. Enquanto estagiário, senti-me parte da equipa e fui tratado como um membro igual da equipa. A minha opinião não só foi pedida como foi valorizada, havendo um natural incentivo à emissão da minha visão por auto-criação.

Nos momentos de erro, não fui afastado das tarefas, sendo-me antes permitido aprender com as falhas por mim cometidas. O meu trabalho foi valorizado e posso afirmar que senti uma preocupação por parte do *staff* para comigo não apenas académica, enquanto estagiário, mas também pessoal.

Houve um compromisso pessoal por parte de todas as pessoas envolvidas no meu estágio para um esforço de grupo na minha profissionalização. E eu tive igualmente a oportunidade de poder ter um compromisso pessoal para contribuir para o esforço de grupo na prestação de cuidados farmacêuticos a nível do CHCB. Tal permitiu que a equipa funcionasse e que eu me sentisse verdadeiramente parte da equipa.

Bibliografia

- [1] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Processo de farmacotecnia. 2013.
- [2] Ministério da Saúde Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar, 2005.
- [3] Ordem dos Farmacêuticos Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, 1999.
- [4] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Aquisição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. 2013.
- [5] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento.
- [6] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Operativo: Armazenamento e Distribuição. 2010.
- [7] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos. 2013.
- [8] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Distribuição semi-automática (PYXIS). 2014.
- [9] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos. 2014.
- [10] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento operativo: Controlo de stocks , validades e conservação. 2010.
- [11] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Gestão de Gases Medicinais. 2014.
- [12] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Circuito de medicamentos hemo-derivados. 2013.
- [13] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Dispensa de medicamentos em ambulatório. 2016.
- [14] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Resposição dos stocks de complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano no Serviço de Imunohemoterapia. 2013.
- [15] Ministério da Saúde. Despacho conjunto - Diário da República n.º 23/1992, Série II de 1992-01-28, 1992.
- [16] Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedimento Interno: Processo de Ensaios Clínicos. 2013.
- [17] Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto.
- [18] Decreto-Lei n.º 102/2007, de 2 de Abril.

Anexos

Apêndice A

Projeto de investigação

A.1 Folha de Informação dos Voluntários

A Cova da Beira é uma região particularmente rica em aeroalergénios. A Serra da Estrela possui uma flora diversa, tendo espécies únicas no país. Além disso, toda a Cova da Beira é tradicionalmente conhecida pela produção agrícola de qualidade com excelentes condições climáticas e solos. A atividade agrícola incide, principalmente, na produção de fruta, azeite, queijo e vinho. A floresta é constituída por castanheiros, eucaliptos e pinheiros. Quer as árvores, quer as gramíneas e ervas cultiváveis e não cultiváveis contribuem para que a carga polínica na região seja das mais elevadas de Portugal Continental.

A sensibilização alérgica é um processo biológico no qual o sistema imunitário de uma pessoa reage a novos elementos externos considerando-os estranhos. Tal processo é relativamente comum aquando, por exemplo, da mudança do local habitual de residência (como é o caso dos alunos da Universidade da Beira Interior não naturais da Cova da Beira).

Após sensibilização, os indivíduos expostos poderão desenvolver doença respiratória alérgica, nomeadamente asma e rinite.

Estas patologias comportam uma elevada carga social em termos de redução de qualidade de vida e elevados custos económicos.

Este estudo tem como objetivo avaliar o impacto da exposição polínica na sensibilização alérgica dos novos alunos dos cursos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, sendo desenvolvido pelo Centro de Investigação em Ciências da Saúde.

Para a realização deste projeto é necessária a sua colaboração através do preenchimento de um questionário e da realização de testes cutâneos.

Caso assim o deseje, poderá recusar participar a qualquer altura, sem que isso prejudique os seus direitos de estudante da Universidade da Beira Interior.

Os resultados deste estudo poderão ser consultados pelos responsáveis científicos do projeto e ser publicados em revistas científicas. No entanto, dados de carácter pessoal serão mantidos confidenciais.

Caso tenha alguma questão ao longo do questionário ou dos testes, os investigadores estão disponíveis para o/a esclarecer.

A.2 Questionário

As questões de resposta obrigatória estão indicadas com um triângulo negro invertido, ▼.

A. *Folha de Informação dos Voluntários*

(Anexo A.1)

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Compreendi a explicação que me foi fornecida acerca do projeto e do uso que se pretende dar aos meus dados, tendo-me sido dada a oportunidade de discutir e fazer as perguntas que julguei necessárias.

Autorizo a equipa de investigação a utilizar os dados recolhidos com este estudo para tratamento estatístico e publicação científica.

- Consinto que me sejam realizados os testes cutâneos e os inquéritos.
- Consinto que me sejam realizados apenas os inquéritos.
- Não pretendo fazer parte do presente estudo.

B. Informações básicas

Os dados pessoais destinam-se para efeitos estatísticos essenciais à elaboração do Projeto.

1. Curso▼

- Medicina
- Ciências Farmacêuticas
- Ciências Biomédicas
- Optometria — Ciências da Visão

2. Nome completo (resposta aberta) ▼

3. Número de aluno (resposta aberta) ▼

I. Dados pessoais e Demografia

Os dados pessoais destinam-se para efeitos estatísticos essenciais à elaboração do Projeto.

1. Género▼

- Masculino
- Feminino

2. Data de nascimento▼

[Dia / Mês / Ano]

3. É trabalhador-estudante?▼

- Sim
- Não

4. Habilitações académicas - anos de estudo▼

Quantos anos estudou até agora? Inclui anos em cursos não terminados, por exemplo.
(resposta aberta)

5. Local atual de residência▼

Isto é, a sua residência antes de ingressar no curso superior na UBI (a sua residência permanente). (resposta aberta)

6. Em que freguesias viveu anteriormente ao local atual de residência?

Se não viveu em nenhuma, pode deixar a caixa em branco. (resposta aberta)

II. Questionário acerca da asma

1. Alguma vez teve pieira (i.e., assobio ou “gatinhos” no peito) no passado? ▼

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu “Não”, por favor salte para a questão 7.

Se respondeu “Sim”, por favor responda à questão 2.

2. Alguma vez teve pieira (i.e., assobio ou “gatinhos” no peito) nos últimos 12 meses?

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu “Não”, por favor salte para a questão 7.

Se respondeu “Sim”, por favor responda a TODAS as questões seguintes.

3. Quantas crises de pieira teve nos últimos 12 meses?

- Nenhuma
- Entre 1 a 3
- Entre 4 a 12
- Mais do que 12

4. Nos últimos 12 meses, quantas vezes, em média, viu o seu sono ser perturbado por causa da pieira?

Se, por exemplo, acordou todas as noites de uma ou duas semanas durante todo o ano, isso significa que, em média, acordou menos de uma noite por semana em todo o ano.

- Nunca acordei com pieira
- Menos de uma noite por semana
- Uma ou mais noites por semana

5. Nos últimos 12 meses, a pieira foi severa o suficiente para limitar a sua fala em uma ou duas palavras entre cada respiração?

- Sim
- Não

6. Os seus sintomas de pieira ou falta de ar surgem em que altura(s) do ano?

Selecione a estação, ou as estações, do ano. Caso os sintomas surjam durante todo o ano, selecione todas as estações. (resposta múltipla)

- Primavera
- Verão
- Outono
- Inverno

7. Alguma vez teve asma na sua vida?▼

- Sim
- Não

8. Nos últimos 12 meses, alguma vez sentiu pieira durante ou depois de exercício físico?▼

- Sim
- Não

9. Nos últimos 12 meses, alguma vez teve tosse seca durante a noite (que não as relacionadas com constipações ou infeções respiratórias)?▼

- Sim
- Não

III. Questionário acerca da rinite e conjuntivite

Todas as seguintes questões são acerca de sintomas que ocorrem quando NÃO está constipado ou com gripe.

1. Alguma vez teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando NÃO estava constipado ou com gripe?▼

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu “Não”, por favor salte para a questão 6.

Se respondeu “Sim”, por favor responda à questão 2.

2. Nos últimos 12 meses, alguma vez teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando NÃO estava constipado ou com gripe?

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu “Não”, por favor salte para a questão 6.

Se respondeu “Sim”, por favor responda a TODAS as questões seguintes.

3. Nos últimos 12 meses, estes sintomas nasais foram acompanhados de comichão e/ou lacrimejo nos olhos?

- Sim
- Não

4. **Em quais dos últimos 12 meses foram os sintomas nasais acompanhados de co-michão e/ou lacrimejo nos olhos?**

Assinale qualquer mês que se aplique.

- Outubro
- Novembro
- Dezembro
- Janeiro
- Fevereiro
- Março
- Abril
- Maio
- Junho
- Julho
- Agosto
- Setembro

5. **Nos últimos 12 meses, quanto é que estes sintomas nasais interferiram com as suas atividades diárias?**

- Nunca
- Pouco
- Moderadamente
- Bastante

6. **Alguma vez teve alergias?▼**

Nomeadamente a chamada “febre dos fenos” (ou “hayfever” em inglês).

- Sim
- Não

OUTRAS ALERGIAS

7. **Alguma vez teve alergias a algum alimento?▼**

- Sim
- Não

8. **Alguma vez teve alergias a algum medicamento?▼**

- Sim
- Não

9. **Alguma vez teve alguma reação exagerada à picada de uma abelha ou vespa?▼**

- Sim
- Não
- Nunca fui picado

IV. Questionário acerca de eczema

1. **Alguma vez teve uma erupção cutânea com comichão que "fosse e viesse" nos últimos 6 meses?▼**

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu "Não", por favor salte para a questão 6.

Se respondeu "Sim", por favor responda à questão 2.

2. **Teve uma erupção cutânea com comichão nos últimos 12 meses?**

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu "Não", por favor salte para a questão 6.

Se respondeu "Sim", por favor responda a TODAS as questões seguintes.

3. **Alguma vez esta erupção cutânea com comichão afetou alguma das seguintes regiões do corpo?**

Cotovelos, zona atrás dos joelhos (região popliteia), à frente dos tornozelos, sob as nádegas, envolta do pescoço, ouvidos ou olhos.

- Sim
- Não

4. **Alguma vez esta erupção cutânea ficou "curada" nos últimos 12 meses?**

- Sim
- Não

5. **Nos últimos 12 meses, quantas vezes, em média, não conseguiu adormecer à noite por causa desta erupção cutânea?**

Se, por exemplo, não conseguiu adormecer todas as noites de uma ou duas semanas durante todo o ano, isso significa que, em média, teve dificuldade em adormecer menos de uma noite por semana em todo o ano.

- Nunca nos últimos 12 meses
- Menos de uma noite por semana
- Uma ou mais noites por semana

6. **Alguma vez teve eczema?▼**

- Sim
- Não

V. Questionário sobre profissão e passatempos

1. **Que passatempos tem?▼**

As atividades apresentadas em cada opção são meramente exemplificativas. Caso tenha algum passatempo sobre o qual tem dúvidas se se insere numa das opções, pergunte a um dos investigadores. (resposta múltipla)

- Outdoor 1 — caça, pesca, caminhadas, desporto ao ar livre
- Outdoor 2 — jardinagem
- Indoor — trabalho com lãs, arraiolos

APENAS PARA TRABALHADORES-ESTUDANTES

A questão 2 destina-se a estudantes com uma ocupação profissional.

Esta questão é importante para estudar a possível correlação entre sintomas de asma, alergia ou eczema com a profissão.

2. **Qual é a sua profissão?** (resposta aberta)

VI. Questionário sobre residência

IMPORTANTE: *Refere-se à sua residência permanente e não à sua residência de estudante (caso tenha vindo de outra localidade).*

1. Como é a sua residência?▼

- Urbana (cidade ou vila)
- Rural (aldeia)
- Rural (quinta ou isolado)

2. A sua casa é alcatifada?▼

Nota: basta uma divisão ser alcatifada para se considerar a casa como alcatifada.

- Sim
- Não

3. A sua casa tem fungos/bolores nas paredes/teto?▼

- Sim
- Não

4. Tem animais?▼

- Não
- Sim, no quintal
- Sim, em casa
- Sim, tanto no quintal como em casa

NOTA

Se respondeu “Não”, passe à secção seguinte e ignore as questões 5 e 6.

Se respondeu “Sim”, por favor responda às duas questões seguintes.

5. Que animais tem? (resposta múltipla)

- Cão
- Gato
- Pássaros
- Outros

6. Se respondeu “Outros” na questão anterior, indique que outros animais possui:

Se não respondeu “Outros”, pode ignorar a questão. | Indique um animal por parágrafo.

(resposta aberta)

VII. Questionário sobre hábitos tabágicos

1. É fumador?▼

- Sim
- Não
- Sou ex-fumador

NOTA

Se respondeu “Não”, salte para a questão 4 e ignore as questões 2 e 3.

Se respondeu “Sim”, responda apenas à questão 2.

Se respondeu “Sou ex-fumador”, responda apenas à questão 3.

2. Se respondeu “Sim”, indique quantos cigarros fuma por semana.

(resposta aberta)

3. Se respondeu “Sou ex-fumador”, indique há quantos meses deixou de fumar.

(resposta aberta)

4. Alguém fuma regularmente dentro de sua casa ou no seu local de trabalho?▼

Nota: alguém que não seja você.

- Não
- Sim, em casa
- Sim, no local de trabalho
- Sim, tanto em casa como no local de trabalho.

VIII. Questionário sobre medicação

1. Atualmente toma algum medicamento?▼

- Sim
- Não

NOTA

Se respondeu “Não”, passe à seção seguinte e ignore a questão 2.

2. Se respondeu “Sim”, indique que medicamentos toma.

Indique um medicamento por parágrafo. (resposta aberta)

AJUDA PARA A QUESTÃO 2

Se não se lembra do nome de algum medicamento, indique para que patologia se destina, indicando a posologia e uma breve descrição da caixa.

Por exemplo: “Medicamento para a asma, caixa de cor branca com uma risca azul, 1 comprimido por dia à noite”.

Esta descrição pode ajudar os investigadores a determinar qual a classe de fármacos que toma ou mesmo o medicamento concreto. O texto exemplificativo anterior descreve o Singulair®.

IX. Questionário sobre antecedentes familiares

1. Assinale na tabela os problemas de foro respiratório que conheça na sua família:▼

	Asma / bronquite asmática	Rinite alérgica	Ambos	Nenhum
Pai	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mãe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Irmãos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Avós maternos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Avós paternos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Chegou ao fim do nosso questionário.

Obrigado pela sua participação!

A.3 Bateria de testes

O presente Anexo apresenta, na tabela da Figura A.3, o esquema da bateria de testes utilizada para a realização dos testes cutâneos.

Nomes comuns das espécies enumeradas na tabela da Figura A.3:

- PLANTAS:

7. *Poa pratensis*: Cabelo-de-cão-de-colmo-liso ou Erva-de-febra;
8. *Olea europaea*: Oliveira;
9. *Cupressus arizonica*: Cedro-branco;
10. *Platanus acerifolia*: Plátano (espécie híbrida);
11. *Betula alba*: Bétula ou Videiro;
12. *Quercus robur*: Carvalho;
13. *Populus spp.*: Faia ou Choupo;
14. *Parietaria judaica*: Parietária ou Alfavaca-da-cobra;

- ÁCAROS E BARATAS:

19. *Dermatophagoides pteronyssinus*: Ácaro-do-pó Europeu;
20. *Dermatophagoides farinae*: Ácaro-do-pó Americano;
21. *Blattella germanica*: Barata-germânica.

Legenda:

1. Cada célula representa uma amostra de alergénio e tem a estrutura indicada na Figura A.1;
2. Cada célula está identificada por cores consoante o grupo de alergénios a que pertence (Figura A.2).

Nº teste	Letra
<i>Identificação da amostra</i>	

Figura A.1: Legenda de uma célula individual da tabela da Figura A.3.

Cor	Grupo de alergénios
Cinza claro	<i>Controlos</i>
Cinza escuro	
Verde-escuro	Mistura
Verde-claro	Plantas (gramíneas, ervas, árvores)
Laranja	Fungos
Azul	Ácaros e baratas
Amarelo	Animais de estimação

Figura A.2: Grupos de alergénios da bateria de testes.

1	A	2	B	3	C	4	D	5	E	6	F	7	G	8	I	9	J
	Controlo negativo (NaCl 0,9%)	Controlo positivo (histamina)	Mistura de gramíneas	Mistura de cereais	Mistura de ervas	<i>Poa pratensis</i>	<i>Olea europea</i>	<i>Cupressus arizonica</i>	<i>Platanus acerifolia</i>								
10	K	11	L	12	M	13	N	14	O	15	Q	16	R	17	S	18	T
	<i>Betula alba</i>	<i>Quercus robur</i>	<i>Populus spp.</i>	<i>Artemisia vulgaris</i>	<i>Parietaria judaica</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Cladosporium herbarum</i>	<i>Dermatophagoides ptoromyssinus</i>								
19	U	20	V	21	W	22	X										
	<i>Dermatophagoides farinae</i>	<i>Blatella germanica</i>	Cão	Gato													

Figura A.3: Esquema da bateria de testes.

Apêndice B

Experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária

B.1 Casos clínicos

B.1.1 Dispensa de nutracêuticos

Num caso em particular, em conversa com uma utente que sentia alguns efeitos adversos inespecíficos, verifiquei que ela tomava regularmente infusão de hipericão (*Hypericum perforatum*). Esta planta é bastante particular uma vez que interage com um número elevado de medicamentos através dos mais variados mecanismos [27].

Neste caso, a medicação feita pela senhora incluía princípios ativos altamente metabolizados pelo sistema citocromo P450 (CYP450) a nível hepático, no qual o hipericão interfere em grande escala em muitas das isoformas da enzima. A senhora desconhecia que as plantas podiam fazer este efeito, acreditando que tal era exclusivo dos “produtos de laboratório”, conforme os denominou.

Felizmente, esta senhora foi bastante acessível e aceitou a minha recomendação de parar a toma de infusões de hipericão. Considerei alta a probabilidade do hipericão estar a causar os efeitos adversos de forma indireta pelo CYP450. Passada cerca de uma semana, a senhora regressou para me informar que se sentia melhor, ao que eu recomendei consultar o seu médico de família para realizar uma revisão da medicação, uma vez que já não era revista há mais de 2 anos.

B.1.2 Casos delicados

Tive a oportunidade de atender alguns casos mais delicados, nomeando aqui alguns dos que mais me marcaram.

B.1.2.1 Caso 1

Um desses casos foi de um senhor que apareceu bastante incomodado com forte prurido nas mãos – estas haviam sido queimadas por ácido há alguns meses, e a pele ainda estava claramente em recuperação e as mãos bastante edemaciadas. Em casos normais, um antihistamínico tópico seria uma boa indicação para alívio do prurido, mas tendo em conta este caso, debati com uma farmacêutica e concluímos que esta situação devia ser especificamente analisada por um médico, se possível um dermatologista – consideramos para tal a possibilidade de qualquer

pomada ou medicamento *per os* poder vir a aumentar a sensibilidade da pele neste caso, pelo que só um médico devia fazer qualquer indicação farmacológica.

B.1.2.2 Caso 2

Também tive a oportunidade de intervir num caso de polipragmasia severa, na qual o doente tomava mais de 10 medicamentos. Este doente, já de idade mais avançada e com uma certa dificuldade em perceber tudo o que lhe era explicado, fazia duplicação de algumas substâncias ativas por não entender as indicações médicas – por exemplo, fazia *Aspirina C*® diariamente há alguns meses porque não entendeu que era só para a constipação – e por consultar diferentes médicos sem que uns tivessem conhecimento do que os seus colegas haviam prescrito.

Este caso marcou-me em particular não só pela polipragmasia com claros efeitos negativos sobre o doente, mas particularmente pelo facto de a duplicação de medicação ser essencialmente de opióides, em particular tramadol de libertação imediata e prolongada. As doses que esta pessoa tomava estavam a resultar em claras dificuldades respiratórias, as quais o doente pensava serem de problemas pulmonares. Esclareci o doente e a sua esposa acerca da medicação que fazia, ao que este deixou de fazer duplicação de opióides.

Passados cerca de 3 dias, o doente regressou à farmácia, sentindo-se melhor a nível respiratório. Infelizmente, as fortes dores crónicas que sentia não haviam aliviado, o que pode ser o resultado de uma indução de tolerância aos opióides com um tratamento tão prolongado e realizado em doses acima do recomendado. Sugeri ao doente ser seguido por apenas um médico para a resolução das dores, uma vez que a consulta de vários médicos estavam a levar a uma severa polipragmasia.

B.1.2.3 Caso 3

Descrição do caso Por último, houve um caso em que um senhor de meia idade, com clara perturbação psíquica e irritabilidade, veio acompanhado por uma familiar jovem para realizar a medição da glicémia. No decorrer do teste, o senhor entrou num episódio de psicose, no qual se tornou extremamente violento e desconectado da realidade.

Segundo informação dada pela jovem, o senhor é diabético e não regula a insulina que toma, injetando diariamente a mesma dose independentemente da glicémia capilar. Nesse dia, o senhor trabalhou durante toda a manhã no campo. O motivo pelo qual ela quis realizar o teste era para saber se podia dar açúcar ao senhor sem causar hiperglicémia.

O INEM foi contactado e celeremente chegaram ao local, onde imobilizaram o senhor e administraram, já no interior da ambulância, glucagon IV por duas vezes já que se encontrava numa severa hipoglicemia (28 mg dL^{-1}).

Estudo do caso Para este caso, decidi realizar um estudo mais aprofundado uma vez que desconhecia como era possível decorrer um episódio psicótico com intenso movimento muscular

durante uma hipoglicemia.

Tendo em conta que o senhor não regulava a insulina subcutânea em função da glicemia capilar, e tendo trabalhado desde cedo no campo, o que requer bastante energia corporal, os níveis de glucose atingiram um nível bastante baixo, no qual a glicogenólise não foi suficiente para colmatar este deficit. O glucagon IV não surtiu o efeito esperado, tendo sido necessária uma segunda dose seguida de administração de glucose sublingual.

As reservas de glucose no fígado, sob a forma de glicogéneo, são a fonte primária de glucose perante a descida dos níveis sanguíneos de glucose. Perante um esforço tão intenso por parte do senhor, o mais provável foi o glucagon ser ineficaz numa primeira fase pois a glicogenólise não se deu por já terem sido consumidas previamente as reservas de glicogéneo. A gluconeogénese, ainda que estimulada pelo glucagon, é um processo metabólico mais lento que a glicogenólise, o que reforça a explicação para a ineficácia inicial do glucagon IV. A administração de glucose sublingual pôde colmatar as necessidades imediatas de glucose do cérebro, o que levou à estabilização do seu estado psíquico.

No estudo deste caso, deparei-me com um patamar dos níveis sanguíneos de glucose que não tomara conhecimento no curso. Os sintomas iniciais de uma hipoglicémia incluem dormência, fadiga, suores frios, descoordenação motora e desorientação. Com níveis bastante baixos, o cérebro entra em coma. Contudo, no limbo entre os sintomas típicos de hipoglicémia e o coma, existe um patamar no qual o défice de glucose no cérebro pode desencadear uma reação adrenérgica bastante forte a nível do córtex que leva aos sintomas psicóticos mostrados pelo senhor. Por fim, é de realçar que, em caso de dúvida, deve ser administrado açúcar uma vez que é mais fácil controlar uma hiperglicemia moderada do que uma hipoglicemia severa.

B.2 Preparação de pomada propriamente dita



Figura B.1: Equipamento mecânico de pulverização de pós e mistura/homogeneização de preparações semi-sólidas.

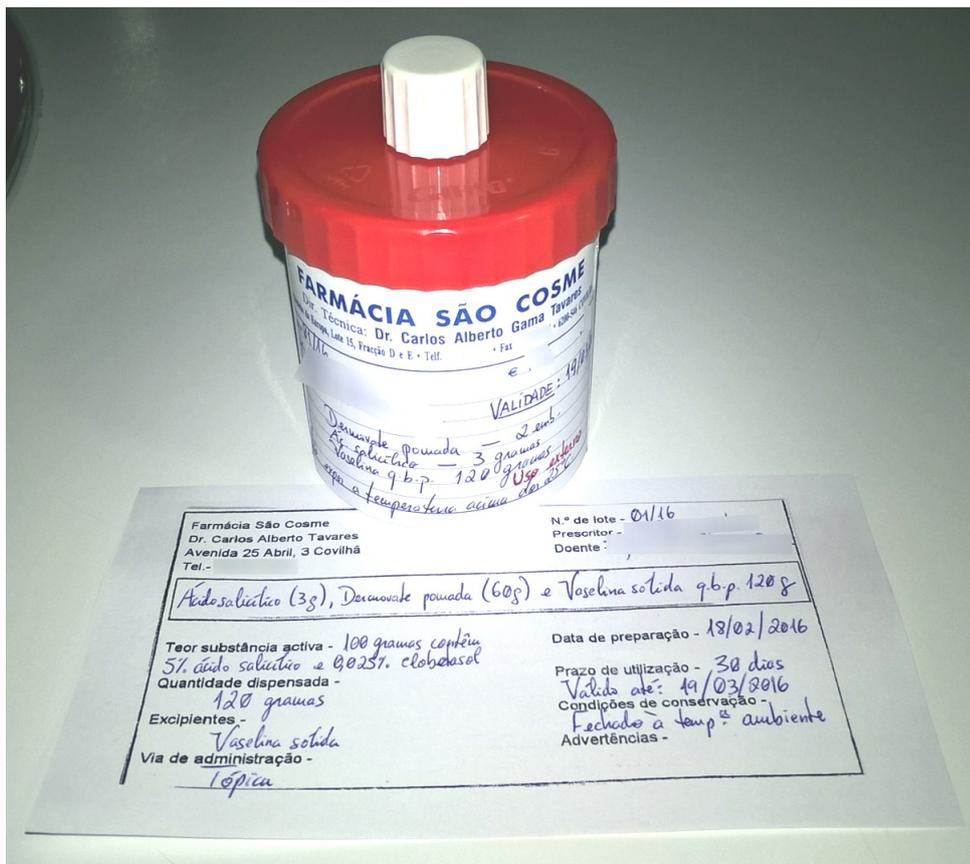


Figura B.2: Fotografia da pomada propriamente dita preparada, incluindo impresso com informações para o doente acerca do manipulado.

B.3 Planos de Participação e Complementaridade

Sistema			Plano		Obs.
			O	R	
SNS	Regular		01	48	Vinheta verde é R
	Portaria		45	49	
Diabéticos			DS		Fitas, seringas, lancetas
Manipulados			47		
Doenças profissionais			41		Excepto CNRP, anexar cópia do cartão
Migrantes			46		
EDP Sãvida	Regular		AA	AC	
	Portaria		AB	AD	
Lupus			67		Despacho 11387-A/2003
Paramiloidose			42		
SAMS	Quadros		O1		
	Sul e Ilhas	Regular	BV	BY	Fotocópia da receita com cartão
		Portaria	BX	BW	
CGD	Normal		R1		
	Serviços sociais		13		
Generali			S1		
Fidelidade			FM		
Multicare (MC6)			XV	XY	Outro MC tem outros planos X%
CTT Medis			JC		

Figura B.3: Exemplo da tabela com os Planos de Participação e Complementaridade mais comuns da Farmácia São Cosme, concebida e utilizada por mim no decorrer do estágio.

B.4 Receita eletrónica materializada

O impresso de uma receita eletrónica materializada (Figura B.4) é de tamanho A4 e está dividida em duas partes, as quais se separam.

Receita Médica Nº		Receita Médica Nº	
GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		*2021 *2021	
Utilizador: Telefone: Entidade Responsável-SNS	R.C.: *M *	RN: *U *	2ª VIA
Nº. de Beneficiário: *M *	Dr.: Especialidade: Psiquiatria Telefone:	Identificação Ótica *50006908*	
DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia 1 Fluoxetina, 20 mg, Cápsula, Blister - 60 unidade(s) Posologia - Tomar uma vez por dia		Nº Extensão 1 Uma	
DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia 1 Fluoxetina, 20 mg, Cápsula, Blister - 60 unidade(s) Posologia - Tomar uma vez por dia			
Local de Prescrição: Médico Prescritor: Utilizador: Telefone: Código Acesso: * * * * *		Código Direito Opção: * * * * *	
DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia 1 Fluoxetina, 20 mg, Cápsula, Blister - 60 unidade(s) Posologia - Tomar uma vez por dia		Nº 1	
Enchargo para o utente de acordo com os medicamentos comercializados que cumprem a prescrição médica 1 Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € 2,13, a não ser que opte por um medicamento mais caro.		1 2 3 4	
Para obter mais informações sobre o preço dos medicamentos: • Consulte «Pesquisa Medicamento», no sítio do INFARMED (www.infarmed.pt); • Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias Úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00) • Fale com o seu médico ou farmacêutico.		Data: 2016 Processado por computador - IMED, 2.0 - ACIN	
Validade: 6 Meses Data: 2016		(Assinatura do Médico Prescritor)	

Figura B.4: Exemplo de uma receita eletrónica materializada. As informações pessoais e códigos de barra susceptíveis de permitir acesso a dados de natureza privado foram desfocados.

B.5 MEO – Manual de Eficiência Operacional

Na primeira semana de estágio, tive a oportunidade de assistir, a convite do Dr. Carlos Tavares, a uma sessão promovida pela ANF na Guarda acerca do *Manual de Eficiência Operacional* no dia 27 de janeiro de 2016 pelas 20h30 (convocatória e formulário de inscrição preenchido no Anexo B.5.1).

Este é um projeto que, em conjunto com o *Sifarma Gest®* da *Glintt©*, pretende melhorar bastante a eficiência operacional das farmácias de oficina.

O princípio deste projeto é um fluxograma linear de atuação no circuito do medicamento, o qual, a ser adotado por todas as Farmácias nacionais, levaria a uma uniformização de procedimentos operativos nos seguintes níveis:

1. Atender

- (a) Identificar;
- (b) Dispensar;
- (c) Terminar.

2. Aprovisionar

- (a) Encomendar;
- (b) Recepcionar;
- (c) Arrumar.

A aplicação das práticas sugeridas no MEO levaria a uma diminuição dos erros de *stock*, a uma melhoria da organização geral da Farmácia e a um serviço mais fluído por parte dos seus colaboradores.

O MEO está disponível em formato interativo na *ANFOnline*, reservada a associados da ANF.

B.5.1 Convocatória e formulário de inscrição

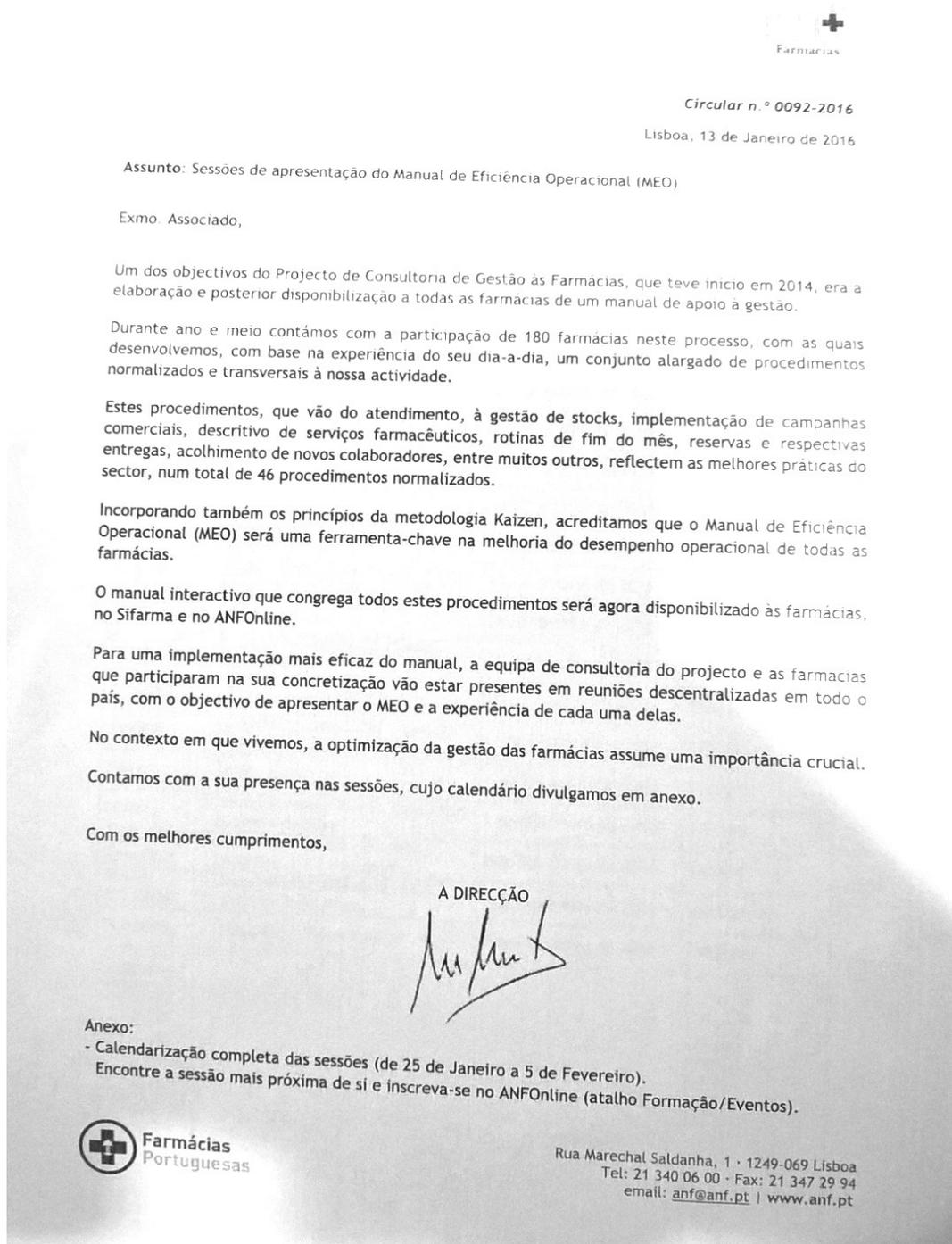


Figura B.5: Convocatória da ANF para a sessão de formação relativa ao MEO.

CALENDÁRIO DAS REUNIÕES DESCENTRALIZADAS
A melhoria da Eficiência Operacional no Futuro das Farmácias

Local	Local	Data	Hora
VILAMOURA	Hotel Dom Pedro Golf	25 de Janeiro de 2016	20h30m
VILA REAL	Hotel Mira Corgo - Avenida 1 de Maio, 76 a 78	26 de Janeiro de 2016	20h30m
ÉVORA	Évora Hotel - Av. Túlio Espanca	26 de Janeiro de 2016	20h30m
MIRANDELA	Grande Hotel Dom Dinis - Avenida N. Sra. do Amparo	26 de Janeiro de 2016	14h30m
BEJA	Pousada de Beja	26 de Janeiro de 2016	14h30m
UISEU	Pousada Viseu	27 de Janeiro de 2016	14h30m
GUARDA	NERGA - Parque Industrial da Guarda, Lote 37	27 de Janeiro de 2016	20h30m
BRAGA	Museu D. Diogo Sousa - Rua dos Bombeiros Voluntários	27 de Janeiro de 2016	20h30m
VIANA DO CASTELO	Hotel Axis Viana - Av. Capitão Gaspar de Castro	27 de Janeiro de 2016	14h30m
SANTARÉM	Santarém Hotel - Av. Madre Andaluz	27 de Janeiro de 2016	20h30m
SETÚBAL	Hotel do Sado - Rua Irene Lisboa, n.º 1	27 de Janeiro de 2016	14h30m
PORTO	ANF - Centro Empresarial Rua Eng.º Ferreira Dias, n.º 728	28 de Janeiro de 2016	20h30m
PORTALEGRE	Rossio Hotel	28 de Janeiro de 2016	14h30m
CASTELO BRANCO	Hotel Tryp Colina do Castelo - Rua da Piscina	28 de Janeiro de 2016	20h30m
COIMBRA	Plural - Rua Adriano Lucas	29 de Janeiro de 2016	20h30m
AVEIRO	Centro de Congressos - Cais da Fonte Nova	29 de Janeiro de 2016	14h30m
LISBOA	ANF - Lisboa	1 de Fevereiro de 2016	20h30m
LEIRIA	Hotel Eurosol - Rua D. José Alves Correia da Silva	1 de Fevereiro de 2016	14h30m
ANGRA DO HEROÍSMO	Hotel do Caracol - Estrada Regional n.º 1 - Silveira	2 de Fevereiro de 2016	14h30m
PONTA DELGADA	Hotel Marina Atlântico - Rua João de Melo Abreu	3 de Fevereiro de 2016	14h30m
FUNCHAL	Hotel Four Views Baía	5 de Fevereiro de 2016	14h30m

Figura B.6: Horários das sessões de apresentação do MEO.



ESCOLA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E GESTÃO

Para: ESCOLA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E GESTÃO

Fax: 210 496 040

A/C: Secretariado

Data:

Sessões de apresentação do Manual de Eficiência Operacional (MEO)

Exmo.(a) Senhor(a),

Inscra-se nas Sessões Descentralizadas de apresentação do Manual de Eficiência Operacional (MEO) que incorpora os princípios da metodologia Kaizen.

Para informações adicionais consulte a circular n.º 0092/2016, de 13 de Janeiro.

Inscra-se através do ANFOnline, no atalho Formação/Eventos ou através do boletim de inscrição.

IDENTIFICAÇÃO DA ENTIDADE:

Farmácia/Entidade S. COSME Cod. ANF. _____

Morada _____ Cod. Postal 6200

Localidade: Conflua _____

Telefone _____ Fax _____

IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE:

Nome Carlos Alberto Juma Soares

N.º da Carteira Profissional _____ N.º de BI/CC _____

Validade BI/CC _____ Data de Nascimento: _____

Naturalidade Évora-Na Nacionalidade Portuguesa

Email: _____ Telemóvel _____

Assinale com um X a sessão em que se pretende inscrever.

LOCAL	LOCAL	DATA	HORARIO
	Hotel Dom Pedro Golf	25 de janeiro de 2016	20h30
VILAMOURA			
	Hotel Mira Corgo - Avenida 1 de Maio, 76 A 78	26 de janeiro de 2016	20h30
VILA REAL			
	Évora Hotel - Av. Túlio Espanca	26 de janeiro de 2016	20h30
ÉVORA			
	Grande Hotel Dom Dinis - Avenida H. Sra. Do Amparo	26 de janeiro de 2016	14h30
MIRANDELA			
	Pousada de Beja	27 de janeiro de 2016	14h30
BEJA			
	Pousada Viseu	27 de janeiro de 2016	14h30
VISEU			
X	NERGA - Parque Industrial da Guarda, Lote 17	27 de janeiro de 2016	20h30
GUARDA			
	Museu D. Diogo Sousa - Rua dos Bombeiros Voluntários	27 de janeiro de 2016	20h30
BRAGA			
	Hotel Axis Viana - Av. Capitão Gaspar de Castro	27 de janeiro de 2016	14h30
VIANA DO CASTELO			
	Santarém Hotel - Av. Madre Andaluz	27 de janeiro de 2016	20h30
SANTARÉM			
	Hotel do Sado - Rua Irene Lisboa, n.º 1	27 de janeiro de 2016	12h30
SETÚBAL			
	ANF - Centro Empresarial Rua Eng.º Ferreira Dias, n.º 728	28 de janeiro de 2016	20h30
PORTO			
	Rossio Hotel	28 de janeiro de 2016	20h30
PORTALEGRE			
	Hotel Tryp Colina do Castelo - Rua da Figueira	28 de janeiro de 2016	20h30
CASTELO BRANCO			

Para qualquer esclarecimento é favor contactar o Secretariado: Tel.: 21 340 06 59/1 e-mail: escola@anf.pt

IMP.DE.010.5

Fica a responsabilidade da Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão e processamento e Armazenamento dos dados pessoais, o qual tem por finalidade o envio de correspondência aos participantes nas conferências organizadas. É assegurado o direito de acesso, correção ou eliminação dos dados através de carta original para: Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão, Rua Marçal Sakartha, 1 - 1340-000 Lisboa. Esta entidade garante a estrita confidencialidade no tratamento dos seus dados. A informação por si disponibilizada não será partilhada com terceiros e será utilizada apenas para as fins declaradamente relacionadas com o curso em que se inscreve.

Figura B.7: Formulário de inscrição para a sessão de apresentação do MEO, devidamente preenchido pelo Diretor Técnico.

Apêndice C

Experiência profissionalizante em Farmácia Hospitalar

C.1 Bolsas de Nutrição Parentérica

C.1.1 Constituição

As bolsas usadas na farmácia do CHCB são constituídas por 3 compartimentos:

1. **Solução de glucose**, composta por:

- Glucose mono-hidratada;
- Fosfato monossódico di-hidratado;
- Acetato de zinco di-hidratado.

2. **Emulsão lipídica**, composta por:

- Triglicéridos de cadeia média;
- Óleo de soja refinado;
- Triglicéridos do ácido Ômega-3.

3. **Solução de aminoácidos**, a qual contém:

- Diversos aminoácidos essenciais e não-essenciais;
- Hidróxido de sódio (para ajuste de pH);
- Cloreto de sódio (para ajuste de osmolalidade);
- Acetatos de sódio tri-hidratado, de potássio e de magnésio;
- Cloreto de cálcio.

C.1.2 Preparação

1. Misturar a glucose com os aminoácidos (quebrando o selo entre os dois compartimentos);
2. Aditivar com um concentrado de oligoelementos (sob a forma de sais de ferro, zinco, manganésio, cobre, crômio, selênio, molibdato, iodo e flúor);
3. Misturar a emulsão lipídica (quebrando o respectivo selo);
4. Aditivar com um multivitamínico intravenoso (com retinol, colecalciferol, tocoferol, ácido ascórbico, riboflavina, cianocobalamina, ácido fólico, entre outros) – tendo em conta a natureza lipofílica de algumas das vitaminas, este multivitamínico só pode ser introduzido *depois* da adição com a emulsão lipídica;

5. Se presente na prescrição, aditiva-se com um concentrado de L-alanil-L-glutamina – é indicado para suplementar a componente proteica da bolsa de nutrição parentérica em situações em que a sua necessidade esteja aumentada.

C.1.3 Protocolo de colocação do EPI

1. Proceder à lavagem das mãos segundo o respetivo protocolo;
2. Vestir a bata cirúrgica, esterilizada;
3. Colocar a máscara cirúrgica de três dobras;
4. Colocar a touca cirúrgica;
5. Colocar os tapa-pés (colocando cada pé na área limpa da ante-câmara apenas com o tapa-pé colocado);
6. Higienizar as mãos com a solução alcoólica;
7. Colocar as luvas de latex, esterilizadas.

C.1.4 Descrição dos controlos microbiológicos

1. Controlo das **dedadas das luvas**:

- Periodicidade mensal;
- Na câmara, o operador toca com os dedos, de luvas colocadas, em dois meios de cultura (um para cada mão);
- O resultado é lançado para a mão direita e mão esquerda, sendo esperado um resultado negativo.

2. Controlo de **superfície** (teste da zaragatoa):

- Periodicidade mensal;
- É passada uma zaragatoa na superfície da câmara de fluxo laminar, sendo esta enviada para análise microbiológica;
- O resultado esperado, tanto para o exame cultural como para o exame micológico, é negativo.

3. Controlo do **ar ativo**:

- Periodicidade trimestral;
- É colocado meio de cultura, exposto, durante a noite no interior da CFALH em funcionamento.
- O resultado esperado, tanto para o exame cultural como para o exame micológico, é negativo.

4. Controlo de **produto**:

- Periodicidade semanal;

- São obtidas 2 amostras, em seringa: (a) 2,5 mL de água bidestilada estéril, e (b) 2,5 mL de glucose 30%. No fim da recolha, é colocado um obturador nas seringas e estas são enviadas para análise.
- O exame cultural e o exame micológico devem ser expectavelmente negativos, assim como a hemocultura em aerobiose após 5 dias de incubação.

C.2 Distribuição de medicamentos

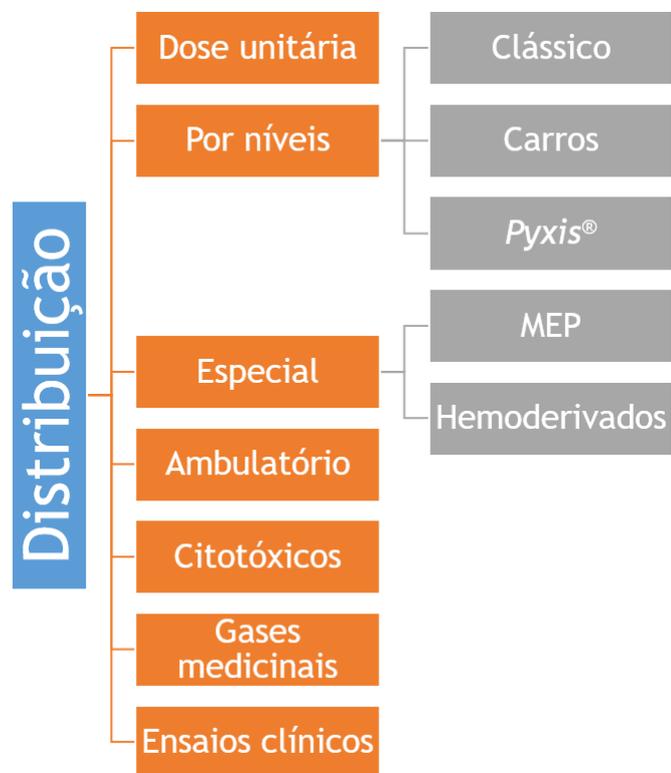


Figura C.1: Esquema do setor de distribuição dos SF do CHCB.

C.3 Patologias para a cedência de medicamentos pela farmácia hospitalar em regime de ambulatório

Patologias legisladas:

- Foro oncológico;
- Foro psiquiátrico;
- Insuficiência Renal Crónica;
- Medicina de transplantação renal e cardíaca;
- VIH/SIDA;
- Esclerose Múltipla;
- Esclerose Lateral Amiotrófica;
- Hepatite C;
- Fibrose Quística;
- Síndrome de Lennox-Gastaut;
- Doença de Machado Joseph;
- Acromegália;
- Hemofilia;
- Paramiloidose;
- Planeamento familiar;
- Hormona do crescimento;
- Tuberculose;
- Artrite reumatóide;
- Síndrome de Allagille e Fallot.

Patologias não legisladas:

- Hipertensão pulmonar;
- Hepatite B;
- Osteoporose grave;
- Medicina de transplantação hepática e intestinal;
- Medicina de transplantação com novos imunomoduladores e antivíricos;
- Outros anti-infecciosos para VIH/SIDA;
- Alguns medicamentos manipulados (xaropes, papéis, pomadas, colírios fortificados,...).

C.4 MEPs disponíveis no CHCB

Os MEPs são medicamentos cujos princípios ativos se encontram presentes no Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, nomeadamente nas Tabelas I-A, II-C e IV. No CHCB, as benzodiazepinas não são consideradas MEPs, pelo que entram no circuito normal de distribuição. Os MEPs disponíveis no Formulário Hospitalar do Medicamento do CHCB são os seguintes:

1. Tabela I-A

- (a) Alfentanilo;
- (b) Fentanilo;
- (c) Metadona;
- (d) Morfina;
- (e) Petidina;
- (f) Remifentanilo;
- (g) Sufentanilo.

2. Tabela II-C

- (a) Buprenorfina.

3. Tabela IV

- (a) Fenobarbital.

C.5 Circuito do medicamento na distribuição em dose unitária

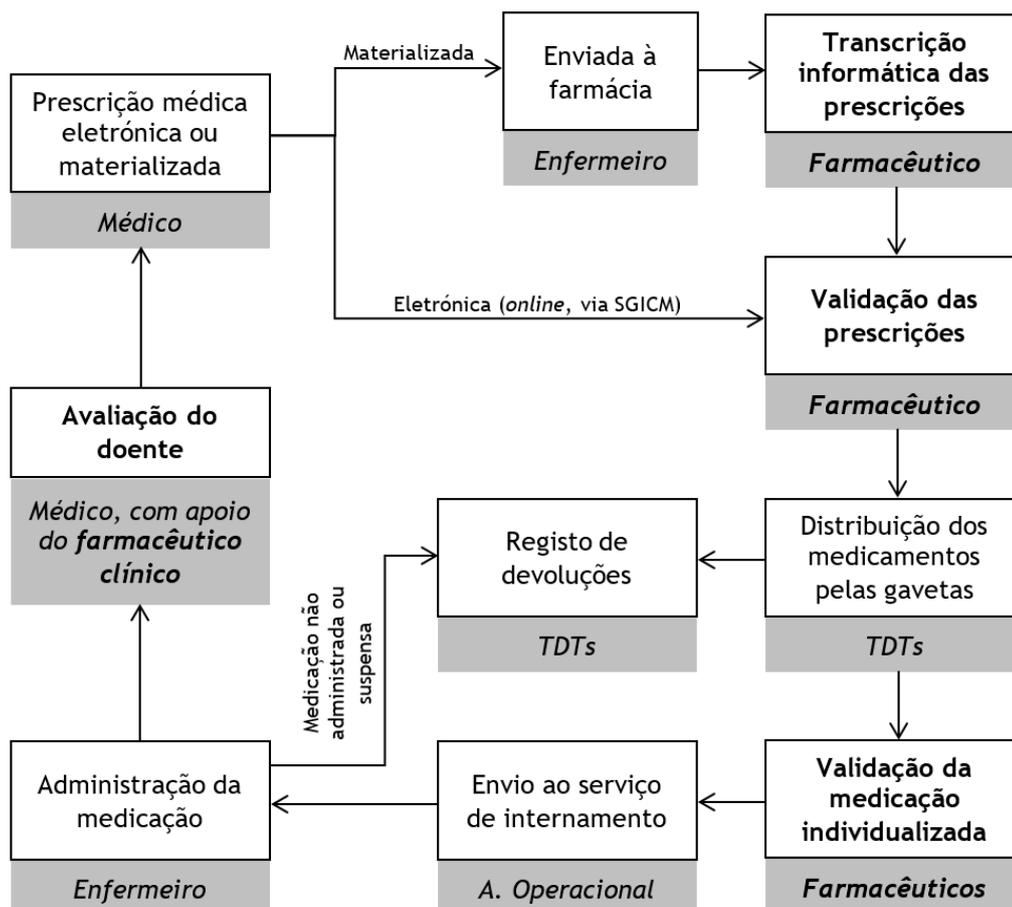


Figura C.2: Circuito do medicamento na distribuição em dose unitária. Nas caixas a cinzento, encontra-se discriminado o profissional de saúde a quem compete cada uma das componentes do circuito no CHCB. Adaptado de *Manual de Farmácia Hospitalar*, Ministério da Saúde (2005).

C.6 Ensaios clínicos a decorrer

Ao dia 7 de junho de 2016, data em que os ensaios clínicos me foram apresentados, decorriam ensaios clínicos no CHCB nas seguintes áreas terapêuticas com os respetivos princípios ativos:

1. **Diabetes Mellitus tipo 2** – Linagliptina/Glimepiridina;
2. **Dislipidémia** – Evolucomab q2w e Atorvastatina;
3. **Insuficiência Cardíaca Aguda** – Serelaxina;
4. **Insuficiência Cardíaca Crónica** – LCZ696 BID;
5. **Hemorragia com Dabigatrano etexilato** – Idarucizumab;
6. **Linfoma folicular** – CT-P10/Rituxan;
7. **Insuficiência Cardíaca e Doença Coronária** – Rivaroxabano BID.