

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



**Novos rastreios de potencial utilização em
farmácia comunitária**

Ana Sofia Santos Vítor Oliveira Ferreira

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2019

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



**Novos rastreios de potencial utilização em
farmácia comunitária**

Ana Sofia Santos Vítor Oliveira Ferreira

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de
Farmácia**

**Orientador: Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimós,
Professor Auxiliar da FFULisboa**

**Co-Orientadora: Professora Doutora Filipa Duarte Ramos,
Professora Auxiliar da FFULisboa**

2019

Resumo

A farmácia comunitária é um local de destaque na prestação de cuidados de saúde primários. O farmacêutico comunitário pode intervir junto da população saudável através de rastreios. Os rastreios [N.B. *screening*] têm vindo a ser cada vez mais utilizados na prevenção em saúde e já se realizam em muitas farmácias.

No entanto, existe ainda uma grande diversidade de rastreios de potencial utilização por explorar. Pretende-se com esta revisão apresentar alguns deles.

Ao longo desta monografia são abordados dois tipos de testes de rastreios descritos na literatura – os questionários e os testes rápidos de diagnóstico [N.B. *Point of Care*], nomeadamente, testes tira-teste, dispositivos tecnológicos e genómicos. Entre os primeiros destaca-se a sua utilidade no rastreio da síndrome da apneia do sono onde existe evidência que a realização de um questionário validado permite a deteção precoce de uma patologia, que é associada a um elevado risco cardiovascular. Na vasta oferta de testes *Point of Care* salientam-se os testes rápidos que identificam a etiologia bacteriana ou viral de infeções respiratórias do trato superior, o que permite não só orientar a decisão clínica na prescrição de antibióticos como contribui também para a prevenção das resistências a estes. Em relação aos dispositivos tecnológicos, estes têm inúmeras aplicações nas doenças cardiovasculares, nomeadamente no rastreio da fibrilhação auricular, cuja deteção precoce contribui para uma redução significativa do número de eventos cerebrovasculares. Já a realização de rastreios farmacogenómicos permite identificar polimorfismos genéticos que influenciam o sucesso de uma terapêutica. Desta forma, através de tratamentos personalizados é possível aumentar a taxa de resposta a um medicamento e diminuir a ocorrência de reações adversas.

Estes são apenas alguns exemplos dos muitos rastreios que podem ser realizados numa farmácia comunitária por farmacêuticos. Assim sendo, a farmácia pode ser um espaço privilegiado para desenvolver programas de prevenção e promoção à saúde, mas ainda há muito por fazer.

Palavras-chave¹: Programas de Rastreamento, Serviços Comunitários de Farmácia, Promoção da Saúde, Questionários, Testes Imediatos

¹ Palavras-chave recolhidas no DECS (Descritores da Ciências da Saúde)

Abstract

The community pharmacy is an ideal place for the provision of primary health care. The community pharmacist can provide numerous services including screening the healthy population. These have been increasingly used in health prevention and are already applied in many pharmacies.

However, there are countless screening tests that have not yet been explored in the community pharmacy. This review is intended to introduce some of those tests.

Throughout this paper, we addressed two types of screening tests described in the literature - the questionnaires and the Point of Care tests, which can be divided into test strips, technological and genomic devices.

The first ones can be used in different diseases, for example the screening of sleep apnea syndrome which is associated with a high cardiovascular risk, where there is evidence that a validated questionnaire allows the early detection of the condition. The wide range of Point of Care tests includes rapid tests to use in infectious diseases. They allow the identification of the bacterial or viral etiology of upper tract respiratory infections that not only can guide the clinical decision in prescribing antibiotics but also contributes to the prevention of their resistance. Regarding the technological devices, they enable a lot of uses in cardiovascular diseases. One of its applications can be in atrial fibrillation screening, which early detection has been shown to contribute for an evident reduction of cerebrovascular events. Through the genomic devices, pharmacogenetics screening can be performed making possible the identification of genetic polymorphisms that can influence the success of a therapy. Thus, by administering personalized treatments, it can be possible the increasing of the drug's response and the reduction of adverse effects.

These are just a few examples of the many screenings that can be performed at a community pharmacy by pharmacists. Therefore, the pharmacy can be a privileged place to carry out prevention and health promotion programs, but there is still so much that have to be done.

Keywords²: Mass Screening, Community Pharmacy Services, Health Promotion, Questionnaires, Point-of-Care Testing

² Keywords obtained from the MeSH Database

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimós

por toda a ajuda e disponibilidade.

Aos meus avós, por estarem sempre comigo.

À minha mãe e ao meu pai por todo o apoio.

Aos meus irmãos, Pedro e João, por toda a paciência.

Às minhas amigas de faculdade que partilharam comigo

estes cinco anos.

Abreviaturas, siglas e acrónimos

ADAS-Cog	<i>Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive</i>
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGA IgA	Anticorpo anti-Gliadina Deaminada IgA
AGA IgG	Anticorpo anti-Gliadina Deaminada IgG
Anti-tTG	Anticorpo anti-transglutaminase
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BIPAP	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
DA	Doença de Alzheimer
DAP	Doença arterial periférica
DC	Doença Celíaca
DCV	Doenças cardiovasculares
DGS	Direção Geral da Saúde
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
ECG	Eletrocardiograma
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EMA	Anticorpo anti-endomísio
FA	Fibrilhação auricular
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FOBT	Teste oculto das fezes
GSAQ	<i>Global Sleep Assessment Questionnaire</i>
IgA	Imunoglobulina A
IgAD	Défice seletivo de IgA
IMC	Índice de massa corporal
INR	<i>International Normalized Ratio</i>

IRS	Infeções respiratórias superiores
ITB	Índice tornozelo-braço
LFA	<i>Lateral Flow Assay</i>
MCI	<i>Mild Cognitive Impairment</i>
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MxA	Proteína A de resistência ao mixovírus
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-Reativa
PSOF	Pesquisa de sangue oculto nas fezes
POCT	Testes <i>Point-of-Care</i>
RT-PCR	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
QALY	Qualidade ajustada aos anos de vida
SAOS	Síndrome de apneia obstrutiva do sono
SEC	Sociedade Europeia da Cardiologia
SGA	Estreptococo β -hemolítico do grupo A
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TDAR	Teste rápido de detecção de antígeno estreptocócico
TIF	Teste imunoquímico das fezes
TRD	Testes rápidos de diagnóstico
tTG	Enzima de Transglutaminase Tecidual
UPSIT	<i>University of Pennsylvania Smell Identification Test</i>
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C

Índice

1	Os rastreios e a sua importância na saúde	12
2	Os rastreios na farmácia comunitária	14
3	Objetivo da monografia	16
4	Rastreio por questionários	17
4.1	Perturbações do sono.....	18
4.2	Comprometimento cognitivo – Doença de Alzheimer.....	25
5	Os testes <i>Point of Care</i> ou testes rápidos de diagnóstico	30
5.1	Rastreio com POCT tira-testes	31
5.1.1	Doença celíaca	33
5.1.2	Etiologia das infeções respiratórias das vias aéreas superiores	37
5.1.3	Faringoamigdalite aguda	40
5.1.4	Infeções causadas pelo vírus da gripe <i>Influenza</i>	44
5.2	Dispositivos tecnológicos no rastreio de doenças cardiovasculares ...	47
5.2.1	Fibrilhação auricular.....	47
5.2.2	Doença arterial periférica	52
6	O futuro dos rastreios na Farmácia Comunitária	58
6.1	Rastreio farmacogenómico	58
7	O processo de implementação de um novo rastreio na farmácia comunitária....	62
8	Considerações Finais.....	63
	Referências Bibliográficas	64
	Anexos.....	1
	ANEXO I – <i>Berlin Questionnaire</i> para avaliação do Síndrome de apneia obstrutiva do sono	1
	ANEXO II – <i>Memory Impairment Risk Calculator</i> para avaliação do MCI	3
	ANEXO III – <i>Mini Mental State Examination</i> para avaliação do défice cognitivo	4
	ANEXO IV - Tipos de POCT divididos em várias categorias consoante as suas características e métodos de funcionamento	6
	ANEXO V – Algoritmo de decisão para orientar o farmacêutico durante o rastreio de faringoamigdalite de etiologia viral ou bacteriana	7
	ANEXO VI – <i>Intermittent Claudication Questionnaire</i> para avaliar o risco de DAP .	8

Índice de Figuras:

Figura 1 – Forma de corpo de maçã e de pêra como critério de avaliação no rastreio da SAOS.....	21
Figura 2 – Relação temporal entre a perda de olfacto e o avançar da DA.....	27
Figura 3 – Componentes do teste imunocromatográfico de fluxo lateral.....	32
Figura 4 – Interpretação dos resultados num do teste imunocromatográfico de fluxo lateral.....	32
Figura 5 – Possíveis resultados do <i>FebriDx</i> ®.....	39
Figura 6 – Procedimento de utilização do <i>OSOM</i> ® <i>Strep A Test</i>	42
Figura 7 – ECG portátil <i>AliveCor Kardia</i> ®.....	50
Figura 8 – Medição do ITB através de um <i>doppler</i>	54
Figura 9 – Aparelho de medição <i>Boso ABI system 100</i> ® para determinação do ITB.....	55

Índice de Tabelas:

Tabela I - Exemplos de rastreios e respetivos <i>gold standards</i> nalgumas doenças ou condições.....	13
Tabela II – Rastreios já realizados em farmácia comunitária.....	15
Tabela III – Exemplos de questionários validados para o rastreio de doenças de saúde mental e de toxicodependência.....	17
Tabela IV – Exemplos de dispositivos portáteis de monitorização do sono para o rastreio da SAOS.....	22
Tabela V - Características de três tipos de testes POCT diferentes para a deteção do vírus <i>Influenza</i>	45
Tabela VI - Sensibilidade e especificidade de diferentes dispositivos validados para rastrear a fibrilação auricular.....	49
Tabela VII – Interpretação do índice de pressão sistólica tornozelo-braço (ITB).....	54

1 Os rastreios e a sua importância na saúde

A prevenção na doença representa um papel fundamental na atual concepção de saúde e um dos desafios do século XXI. (1) Ao longo dos anos, o conceito de prevenção tem sofrido modificações. Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS), inclui pela primeira vez o conceito de fator de risco na definição de prevenção da doença – “a prevenção da doença inclui medidas não só para evitar a ocorrência de doenças, como a redução de fatores de risco mas, também, para deter o seu progresso e reduzir as suas consequências...”. (2)

Os rastreios ou testes de *screening* têm vindo a ser cada vez mais utilizados em saúde. (3) Através destes, é possível avaliar a probabilidade de membros de uma população definida terem uma doença em particular quer seja com recurso a um exame, a um procedimento médico, à medição de um determinado biomarcador ou a alguma avaliação realizada por um profissional. Rastrear é assim identificar aqueles que se encontram em risco de poder vir a desenvolver uma doença. (4) É claro que os rastreios não diagnosticam doenças, mas através da aplicação de um instrumento de medição/seleção classifica-se os indivíduos testados em um de dois grupos, isto é, em um elevado ou um baixo risco de desenvolver clinicamente determinada condição. Um dos principais objetivos dos rastreios é reduzir a morbilidade ou mortalidade da população através da detecção precoce da doença, antes de esta se manifestar clinicamente. (5)

Os testes utilizados nos rastreios devem ser altamente sensíveis e específicos, e a população deve ser definida sobre critérios específicos para que a prevalência seja alta. O teste ideal deverá ser o mais económico possível, não invasivo, que não dê resultados falsos, positivos ou negativos, identificando, indubitavelmente, todas as pessoas com a doença. (5) Idealmente, sempre que um rastreio seja positivo, o resultado deve ser confirmado pelos exames *gold standard* da patologia em questão. (Tabela I) (4)

As doenças mais indicadas para serem rastreadas são as mais prevalentes na população, que causam morbilidade ou mortalidade significativa e que tenham um tratamento eficaz. Por exemplo, as doenças cardiovasculares ou as doenças oncológicas são boas candidatas de patologias a serem rastreadas em Portugal e na Europa. (6) É claro que não tem sentido rastrear uma doença que não tenha tratamento. (5)

A OMS definiu critérios específicos para avaliar os rastreios realizados na população, os quais são: (7)

- O rastreio deve ser aplicado apenas em doenças com graves consequências, para que haja benefício na sua realização;
- O teste deve ser sensível, específico e não invasivo;

- Deve existir tratamento eficaz para a doença quando esta é detetada num estado inicial, estando comprovado que o tratamento é mais eficaz quando iniciado na fase assintomática.

Tabela I - Exemplos de rastreios e respetivos <i>gold standards</i> nalgumas doenças ou condições - adaptado de (5)		
Doença ou condição	Rastreo	Gold Standard
Infeção no trato urinário	Microscopia da urina	Cultura
Doença cardíaca congénita	Eletrocardiograma (ECG) em exercício	Angiografia coronária
Hipertensão	Medição tensão arterial	Medição das pressões intra-arteriais
Enfarte do miocárdio	EEG ou enzimas cardíacas	Biópsia do coração (na autópsia)
Cancro da mama	Mamografia	Biópsia
Cancro do intestino	Teste imunoquímico das fezes (TIF) ou teste oculto das fezes (FOBT)	Colonoscopia
Cancro do colo do útero	Teste Papanicolaou	Colposcopia
Tuberculose	Teste da tuberculina	Cultura
Clamídia	Cultura dos tecidos obtidos por raspagem	Imunofluorescência direta, PCR ou serologia
Doença celíaca	Deteção serológica	Biópsia ao intestino delgado

Apesar das suas vantagens, os rastreios também representam um perigo para a saúde. A detecção precoce de uma doença nem sempre traz benefícios. O desenvolvimento tecnológico dos últimos tempos e a popularidade criada em torno do conceito de prevenção em saúde tem conduzido a expectativas irrealistas relativamente a algumas medidas preventivas, nas quais a relação benefício/risco não coincide com o que inicialmente se esperava.(8) Geralmente os rastreios são realizados a uma população definida, no entanto, cada vez mais se procura rastrear pessoas assintomáticas, em grupos populacionais progressivamente maiores e com limites de deteção menores, o que tem originado opiniões divergentes a favor e contra os rastreios. No caso do diagnóstico e do tratamento precoce não conduzirem a uma melhoria na saúde, a sua deteção apenas faz prolongar a preocupação e o tratamento por mais tempo, desnecessariamente. Assim, as condicionantes éticas na aplicação de rastreios são preponderantes, pois os riscos de prejuízo nem sempre estão contrabalançados com os possíveis benefícios. (9)

2 Os rastreios na farmácia comunitária

Nos últimos anos, a Europa foi afetada por uma crise financeira que levou a muitas alterações na área da saúde, nomeadamente no campo farmacêutico. Hoje em dia, a farmácia comunitária pauta-se por ser uma área de constante mudança exigindo aos seus especialistas, os farmacêuticos, um investimento permanente nas suas competências científicas. Desta forma a profissão farmacêutica tem vindo a evoluir ao longo dos anos, desde um modelo baseado apenas na formulação e na dispensa de medicamentos, a um tipo de atendimento focado no utente e na prestação de cuidados de saúde. (10)

É evidente que as farmácias e por consequência os farmacêuticos são os profissionais de saúde mais acessíveis, mais disponíveis, e mais económicos para a população, o que explica o porquê das pessoas irem em primeiro lugar à farmácia à procura de aconselhamento para as mais diversas patologias. (11) O farmacêutico comunitário é assim, muitas vezes, o primeiro interveniente na rede de cuidados de saúde à comunidade. (12) Deste modo, com a posição privilegiada que ocupa, aliada aos conhecimentos científicos que possui, e ao acesso ao perfil medicamentoso do utente, torna-se fulcral a prestação de mais serviços e aconselhamentos mais específicos e rigorosos.

Atualmente a prática farmacêutica já envolve outros serviços para além da dispensa de medicamentos. As farmácias de hoje em Portugal podem prestar, apoio domiciliário, administrar medicamentos, utilizar meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, realizar testes rápidos para o rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB (testes *'point of care'*), incluindo o aconselhamento pré e pós-teste, implementar programas de cuidados farmacêuticos, programas de adesão à terapêutica, de reconciliação da terapêutica e de preparação individualizada de medicamentos. (13) Nalguns países os farmacêuticos já avaliam também a densidade óssea, fazem triagens de depressão e podem alterar ou prescrever novos medicamentos aos doentes em colaboração com um médico supervisor. (10)

A dispensa de medicamentos e a prestação de serviços farmacêuticos constituem uma mais-valia quer para os utentes quer para a farmácia. É uma forma de aproximar estes espaços de saúde às pessoas que procurem estes serviços, sendo também um meio de rentabilização. (12) Os rastreios podem ser realizados através de questionários, de dispositivos eléctricos, de instrumentos de medida, de testes *Point-of-Care* (POCT). Já há muitos anos que as farmácias comunitárias em Portugal realizam testes de *screening*, que são muito bem aceites pela população. (13) (Tabela II)

Tabela II – Rastreamentos já realizados em farmácia comunitária – <i>adaptado de (14)</i>	
Rastreio	Método/Equipamento
Rastreio Cardiovascular	Accutrend® Plus Muticare In®, etc
Rastreio de HIV, HBV, HCV	Testes rápidos disponíveis na “Listagem dos Testes Rápidos (testes point-of-care) comercializados e notificados pelos distribuidores”
Osteoporose	Inquérito FRAX Ultrassonometria de calcâneo (Achilles EXP II)
DPOC	Espirometria
Depressão	Questionário PHQ-2 e PHQ-9
Rastreio do Cancro do Colorretal	Pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF e TIF)
Equipamentos de bancada utilizados em rastreios nas farmácias	Reflotron® Plus (medição de inúmeros parâmetros químicos)

A farmácia comunitária é assim o cenário ideal para intervenções oportunas como rastreios, pois permite que o farmacêutico informe o utente sobre a sua saúde, sobre a patologia rastreada, e ainda ajuda na deteção e na prevenção de doenças crónicas. Em Portugal, devido ao difícil acesso ou aos longos períodos de espera que existe para uma consulta médica através do Serviço Nacional de Saúde (SNS), é habitual recorrer ao farmacêutico para o acompanhamento da sua situação clínica. (12) Uma oferta mais abrangente de rastreios em farmácia comunitária, para patologias pertinentes, melhoraria o acesso aos cuidados de saúde e permitiria aliviar a afluência às urgências o que se traduziria numa redução de encargos para o Estado. (12)

3 Objetivo da monografia

Atualmente existem inúmeros rastreios que podem identificar indivíduos em risco de desenvolver alguma debilidade funcional ou doença crónica. Com o recurso à tecnologia e à descoberta de novos biomarcadores, foram desenvolvidas variadas *screening tools* cada vez mais sensíveis e específicas com possibilidade de se aplicar num espaço de saúde como a farmácia.

Ao longo desta monografia são descritos diferentes tipos de rastreios – questionários e testes *Point of Care*, nomeadamente, testes tira-teste, dispositivos tecnológicos e genómicos – todos eles com potencial de virem a ser utilizados na farmácia comunitária.

De referir, que todos os rastreios abordados ao longo deste trabalho podem ser realizados por farmacêuticos, tendo sido excluídos todos aqueles que necessitariam de outro tipo de profissional de saúde, não disponível diariamente na farmácia comunitária.

A pesquisa de artigos realizou-se nos motores de busca de bibliotecas científicas reconhecidas, nomeadamente *Pubmed*, *New England Journal*, *Journal of American association*, revistas médicas de várias especialidades referentes aos vários rastreios. As palavras de pesquisa mais utilizadas foram: *Health Promotion; Screen; Screening intervention; Screening tool; Screening questionnaire; Point of care test; risk assessment; early detection; Community pharmacy; pharmacist*.

4 Rastreo por questionários

Os questionários são instrumentos de rastreo cada vez mais utilizados na área da saúde (Tabela III). Um questionário é definido como uma ferramenta de pesquisa com questões que visam identificar indivíduos em risco potencial. Desta forma, através da colheita de dados objetivos e subjetivos numa amostra estudada é possível obter resultados estatisticamente significativos. As perguntas podem ser fechadas, abertas, com níveis de escolha e de carácter quantitativo ou qualitativo. (15) O que é importante que aconteça ao realizar-se um rastreo em saúde através de questionários é que o seu preenchimento seja acompanhado por um profissional de saúde, de modo a garantir o devido rigor e objetividade na avaliação das respostas dos participantes. (4) É fundamental utilizar questionários validados, garantindo a máxima sensibilidade e especificidade e que respondam aos objetivos da pesquisa. (15)

Tabela III – Exemplos de questionários validados para o rastreo de doenças de saúde mental e de toxicodependência – adaptado de (16)	
Screening Tools - Questionários	
Doença ou Condição	
Depressão	Patient Health Questionnaire (PHQ-9) - ferramenta de rastreo mais comum para identificar depressão.
Abuso de álcool e de droga	AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) - questionário de 10 itens que analisa o consumo perigoso de álcool. Desenvolvido OMS, o teste classifica corretamente 95% das pessoas alcóolicas. O AUDIT é adequado para ser utilizado em cuidados primários. CAGE AID - ferramenta de cinco perguntas que ajuda a determinar se é necessário realizar algum rastreo para o uso inapropriado de drogas e álcool. AUDIT-C – questionário de três perguntas sobre bebidas alcoolicas que geralmente é incluído nos questionários de avaliação da história clínica da pessoa. DAST-10 (Drug Abuse Screen Test) - instrumento de autorrelato de 10 itens.
Doença bipolar	STABLE Resource Toolkit - fornece recursos de melhoria da qualidade para ajudar os médicos a identificar e a gerir o transtorno bipolar. The Mood Disorder Questionnaire (MDQ) - inclui 13 perguntas associadas aos sintomas do transtorno bipolar.
Risco de suicídio	Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) - questionário usado para avaliação do risco de suicídio. Não é necessário formação em saúde mental para se administrar o C-SSRS. Deste modo, vários profissionais podem utilizar esta escala na sua prática, incluindo médicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, entre outros. SAFE-T (Suicide Assessment Five-Step Evaluation and Triage) - desenvolvido em colaboração com o Suicide Prevention Resource Center and Screening for Mental Health.
Ansiedade	Patient Stress Questionnaire - ferramenta usada em contextos de cuidados primários para rastrear sintomas comportamentais de saúde. GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder) - ferramenta de triagem constituída por 7 perguntas que avalia a necessidade de uma avaliação completa da ansiedade ser realizada.
Trauma	PC-PTSD – questionário de quatro itens para usar em cuidados primários de modo a rastrear distúrbios de stress pós-traumático. Life Event Checklist (LEC) – instrumento de 17 itens projetado para rastrear eventos da vida potencialmente traumáticos. O LEC avalia a exposição a 16 eventos conhecidos com potencialidade de causar algum trauma ou angústia.

Os questionários têm inúmeras vantagens; são de baixo custo e de fácil aplicação; podem alcançar um grande número de pessoas em tempo limitado e permitem generalizar informação para uma dada população. Em relação às suas desvantagens, estas devem-se à subjetividade e ambiguidade (conhecimento, atitudes, crenças e comportamentos) que pode existir aquando da resposta às perguntas e ao facto de, em muitos casos, ser um método de baixa especificidade levando a falsos positivos. Deste modo, um rastreio validado deve evitar perguntas longas ou ambíguas, palavras que possam adulterar a interpretação da pergunta ou da resposta e evitar vieses, isto é, perguntas que sejam tendenciosas. É claro que, a validade dos dados e das informações transmitidas dependem sempre da honestidade do indivíduo entrevistado.(8)

4.1 Perturbações do sono

O sono é fundamental para o ser humano. Tem as funções de restauração e recuperação dos processos bioquímicos e psicológicos degradados durante a vigília anterior; de manutenção da rede neuronal; de conservação de energia; de desempenho psicomotor; de termorregulação e permite o sonho. As perturbações do sono afetam uma grande parte da população, sendo um problema que muitas vezes está associado a patologias graves, como doenças cardiovasculares. Existem diferentes tipos de desordens do sono: insónia, distúrbios respiratórios como a síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS), a síndrome das pernas inquietas, perturbações centrais da hipersonolência, perturbações do sono-vigília no ritmo circadiano e parassonias. (17) Apesar de estes distúrbios terem uma elevada prevalência, são sub-diagnosticados, resultando em complicações para a saúde com elevadas consequências económicas originadas por perda de produtividade, acidentes de trabalho e de viação, entre outros. As perturbações do sono aumentam o risco de mortalidade, prejudicam a qualidade de vida e estão associadas a inúmeras co-morbilidades como DCV, a DM, doenças renais e depressão. A literatura mostra que a tendência das pessoas com estas perturbações é de se auto-medicarem em vez de procurarem ajuda médica. (18)

Existe pouca consciencialização desta problemática e dos seus tratamentos, por exemplo, a SAOS, apesar de ter uma elevada prevalência (9 a 24% de indivíduos de meia-idade), muitos casos estão ainda por diagnosticar. Esta síndrome é caracterizada por episódios repetidos de obstrução das vias áreas superiores durante o sono, associada com intermitente hipoxemia, maior esforço na respiração e despertar, sendo que os indicadores clássicos são o ressonar, dificuldade em respirar, sono inquieto com a sensação de não descanso no dia seguinte, sudorese intensa e noctúria. (19) Os seus sintomas podem ser divididos em nocturnos e diurnos: acordar com dor de cabeça, e manifestar cansaço e

irritabilidade ao longo do dia, o que pode provocar falta de concentração e distúrbios de humor, depressão e ansiedade. (20) A etiologia da SAOS é frequentemente multifatorial e pode ser devida a distúrbios metabólicos, a doenças neurovasculares e cardiovasculares ou a algum comprometimento da função neurocognitiva, mesmo que assintomática. (21) Muitos estudos têm demonstrado que um elevado índice de massa corporal (IMC) pode acelerar o desenvolvimento de SAOS ou agravar a apneia ao longo do tempo. Desta forma, está demonstrado que a SAOS é um fator de risco grave para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (hipertensão arterial, doença coronária e arritmias) sendo que o risco é tanto mais elevado quanto maior a gravidade da doença. (22) (23) Em relação à hipertensão, esta pode ser manifestada só à noite, sendo essas pessoas normotensas durante o dia, dificultando a sua identificação. (24) O envelhecimento contribui também para o aumento da prevalência da SAOS, bem como a toma regular de medicamentos opioides. (25)

Os principais critérios para o diagnóstico de SAOS são a presença de sinais ou sintomas como a fadiga, a insónia, o roncar ou a respiração irregular; o diagnóstico de hipertensão arterial, de fibrilhação auricular, de insuficiência cardíaca, a ocorrência de um AVC, diabetes ou alguma disfunção cognitiva, e a presença de cinco ou mais eventos obstrutivos respiratórios durante o exame do sono (polissonografia). (17) Em relação ao tratamento, as medidas iniciais são a diminuição de peso, tratamento de congestão nasal, e higiene do sono (evitar bebidas com cafeína ou estimulantes antes de dormir e evitar refeições pesadas à noite, por exemplo), seguindo-se o tratamento mecânico através de CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) ou BIPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*); medidas cirúrgicas ou farmacológicas. (26)

Em relação ao tratamento destas perturbações do sono, existe evidência que muitos médicos não seguem as directrizes, como por exemplo, no caso das insónias, prescrevendo sedativos em vez de recomendarem terapias comportamentais, que podem ser tão eficazes como a farmacoterapia. (18)

Método de rastreio

Apesar da prevalência alta da SAOS, cerca de 82% dos homens e 92% das mulheres com a doença já em estado moderado a severo não estão diagnosticadas. (27) Em muitos casos, o doente não tem conhecimento dos episódios de apneia e são os seus familiares que os alertam. Estas pessoas recorrem em primeira instância às farmácias, na procura de soluções sem imaginar que estes sintomas podem indiciar alguma patologia. Existe então benefício em melhorar os conhecimentos dos farmacêuticos sobre estas patologias de modo a que reconheçam e intervenham nas situações de risco. É importante também referir que nem todas as pessoas que ressonam ou têm sintomas semelhantes aos

descritos sofrem de SAOS, existem outros distúrbios e doenças que podem causar sonolência diurna e sono de má qualidade. Deste modo, a necessidade de conhecer a razão de tais sintomas é imperativa, de modo a não ocultar uma situação grave. (28) Existe evidência científica que a avaliação desta condição é mais efetiva quando realizada por farmacêuticos que têm assim um lugar de destaque para realizar o rastreio destas perturbações e ainda complementar o serviço promovendo a educação do utente. (18)

Existem inúmeros questionários de rastreio para a SAOS, como *The STOP BANG questionnaire* ou o *The Berlin questionnaire*. Para a realização de um rastreio de SAOS numa farmácia comunitária, idealmente, seria realizar primeiro, o rastreio dos distúrbios do sono, e depois caso fizesse sentido o da patologia em questão. (29) (30). Uma revisão sistemática dos questionários de rastreio da SAOS relatou uma sensibilidade de 70% a 80% e uma especificidade de 50% a 60%. (31)

A avaliação inicial do sono pode ser efectuada com um questionário, instrumento este rápido e barato, que permite avaliar o risco da pessoa para a doença. Em relação ao questionário para rastrear a apneia do sono, o *The Berlin questionnaire* (Anexo I) é o único questionário validado para se poder usar nos cuidados primários categorizando as pessoas com alto ou baixo risco para a SAOS. (32) O questionário é composto por dez questões, cinco sobre o ressonar, quatro abordam a sonolência diurna e a última avalia a presença ou não de hipertensão. No primeiro tópico, o alto risco é definido por sintomas persistentes, três a quatro vezes por semana em duas ou mais perguntas; no segundo o alto risco é caracterizado por sonolência persistente com uma frequência de três a quatro vezes por semana; na pergunta da pressão arterial, o alto risco foi atribuído quando existe historial de hipertensão ou um índice de massa corporal superior a 30 Kg/m². O alto risco para a SAOS é então concedido quando o individuo tem pelo menos duas categorias com alto risco. Um estudo que tinha como objetivo avaliar a precisão deste questionário na população idosa (média de idades 65.6 anos) concluiu que este tem uma sensibilidade de 77% e especificidade de 39% na classificação dos indivíduos de alto risco, o que embora não seja suficientemente preciso para poder diagnosticar a SAOS, pode ser utilizado para o rastreio desta. (33)

Outro questionário muito utilizado é o *The STOP BANG questionnaire*, o teste mais sensível para a deteção de SAOS moderada (93%) a grave (100%), estando já validado em Portugal. (34) (35) É simples de usar, rápido, composto por 8 acrónimos/perguntas, sendo que cada resposta positiva (sim) vale um ponto e cada negativa vale zero:

S, *Snoring*;

T, *Tiredness*;

O, *Observed apnea*;

P, *High Blood Pressure*;

B, *Body mass index (BMI) >35 kg/m²*;

A, *Age >50 years*;

N, *Neck circumference >40 cm*;

G, *Male Gender*.

As primeiras quatro perguntas são respondidas pelo indivíduo rastreado, sendo que depois o profissional de saúde avalia os outros quatro parâmetros. O risco moderado a grave da pessoa ter a patologia aumenta em proporção direta ao score do questionário, sendo que dos 0 aos 2 pontos, existe baixo risco; dos 3 aos 4 pontos, o risco é moderado e dos 5 aos 8 pontos o risco é alto. Apesar da alta sensibilidade do teste, a sua baixa especificidade, contribui para uma grande taxa de resultados falsos positivos e conseqüentemente, pode resultar na realização de exames desnecessários. (36)

Numa tentativa de aumentar a especificidade do teste, foi desenvolvido um novo parâmetro de avaliação, que avalia a forma do

corpo da pessoa (Figura 1). (37) Sabendo-se que a SAOS é altamente prevalente em indivíduos obesos, é importante avaliar a distribuição de

gordura corporal na pessoa, podendo esta ser central (em forma de maçã – excesso de gordura na parte superior do corpo) ou periférica (em forma de pêra – excesso de gordura na parte inferior do corpo), aspectos estes que têm diferentes conseqüências para a saúde. (38) Deste modo, um corpo “maçã” está associado a um maior risco de se desenvolver a SAOS. (39) É claro que este parâmetro é realizado por teste ocular, sendo susceptível à subjetividade do avaliador. Assim, no cálculo da pontuação dos questionários, a presença do tipo de corpo de maçã equivale a um ponto, enquanto a sua ausência ou a sua indeterminação não se atribui pontos. (37) Desta forma, em indivíduos com pontuação ≥ 2 , a avaliação do tipo de corpo aumenta a especificidade do *The STOP BANG questionnaire*. (40)

Apesar das suas diferenças, tanto o *The Berlin questionnaire* como o *The STOP-BANG questionnaire* são instrumentos viáveis para rastrear a SAOS. Em ambos, quando existe evidência de algum risco para a SAOS, os indivíduos devem realizar uma monitorização do sono durante a noite antes do resultado ser confirmado. (41)

Hoje em dia existem dispositivos portáteis (Tabela IV) que, à semelhança dos exames de sono realizados nas clínicas do sono, determinam o índice de apneia-hipopneia calculado através do número médio de apneias obstrutivas e hipopneias por hora de sono.

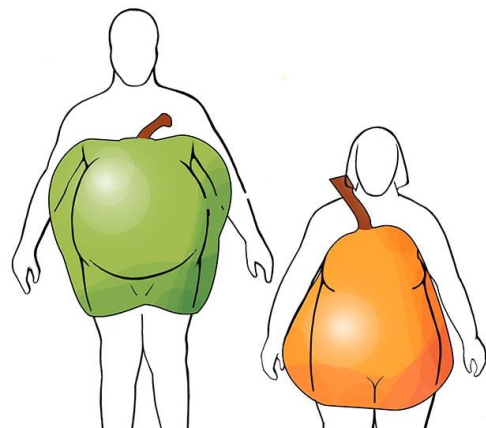


Figura 1 - Forma de corpo de maçã e de pêra como critério de avaliação no rastreio da SAOS – retirado de (182)

Os valores do índice superiores a 5 indicam uma apneia leve, já valores superiores a 15 correspondem a um nível moderado e valores superiores a 30 a um nível grave de SAOS. Os dispositivos de monitorização constituídos por pequenos sensores permitem através de um algoritmo automático detetar algum episódio de apneia durante o sono. Estes aparelhos estão categorizados no sistema SCOPER - *Sleep, Cardiac measures, Oximetry, Position, Effort, and Respiration*.(42)

Dispositivo	Sensibilidade	Especificidade	Preço (euros)
SleepMinder	86	46	-
MediByte	97	67	2500
ApneaLink Plus	86	83	1800
Watch PAT200	90	69	-
SleepView	80	95	2200
Alice PDx	69	87	-

Um destes dispositivos é o *Appnea Link device* (ResMed Corporation, Poway, Calif) sendo um aparelho de rastreio da apneia do sono que avalia o fluxo de ar através de uma cânula nasal ligado a um transdutor de pressão, calculando o índice de apneia-hipopneia de modo automatizado. O *Appnea Link device* é um aparelho confiável, simples e fácil de usar. Para avaliar a precisão do dispositivo foi comparado o seu índice com o obtido durante uma polissonografia num laboratório de sono sendo que as avaliações foram realizadas em simultâneo. Os participantes tinham uma média de idades de 57 anos e um IMC médio de 33 Kg/m². O dispositivo demonstrou ter uma sensibilidade de 91% e especificidade de 95% em indivíduos com índice superior a 15 eventos em população com DM tipo 2. (44) Já numa amostra de 25 jovens obesos (60% rapazes com idade média de 13.6 anos), o dispositivo mostrou ter uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 83.3% quando comparado com o desempenho de um polissonógrafo. (45) Um outro estudo realizado no atendimento dos cuidados primários, demonstrou que a realização de um rastreio de SAOS com um questionário e uma monitorização noturna da oximetria permitia uma precisão de 90% na identificação de doentes em risco. (31)

A medição da oximetria também é um marcador muito utilizado no rastreio da SAOS. Num estudo realizado numa população com factores de risco para a doença, foi utilizado um oxímetro para a monitorização noturna. Avaliou-se 229 mulheres e 305 homens dos quais 48.3% tinham como principal sintoma o ressonar. 60.9% dos participantes tiveram rastreio positivo para a SAOS, sendo que a oximetria apresentou uma sensibilidade e uma especificidade de 94.4% e 78.9% respetivamente. (46)

Assim, este tipo de dispositivos de monitorização do sono demonstrou ser um bom instrumento de triagem da SAOS que pode ser associado aos questionários. No entanto, é

necessário especial atenção na seleção dos indivíduos a participar no rastreio, de modo a garantir a precisão dos testes. (44)

Aplicabilidade na Farmácia Comunitária

Hoje em dia, existem ainda poucos estudos que avaliem a utilidade dos rastreios de SAOS com recurso a questionários nos cuidados primários ou nas farmácias comunitárias. Na eventualidade de se realizar este tipo de rastreio na farmácia comunitária, este deve ser dirigido apenas à população em risco, nomeadamente as pessoas com mais de 65 anos e que tenham algum risco cardiovascular (obesidade, insuficiência cardíaca congestiva, fibrilação arterial, DM tipo 2, AVC, hipertensão). (41)

Um estudo realizado na Austrália testou a viabilidade de um rastreio para distúrbios do sono em cinco farmácias comunitárias, tendo-se obtido uma amostra de 84 pessoas que solicitaram ou foram convidadas a participar. Destas, 38.1% não apresentaram nenhum risco para os distúrbios de sono; e dois terços dos testados tinham pelo menos um destes três distúrbios do sono: 33.3%, 21.4% e 27.4% dos participantes tinham um risco de ter insónia, SAOS e a síndrome das pernas inquietas, respetivamente. Os farmacêuticos relataram que a realização deste tipo de rastreio na farmácia comunitária é possível, apesar de complicar a gestão de tempo dos profissionais. Os participantes alegaram que a farmácia comunitária era a localização ideal para este tipo de programas, acharam o processo rápido e fácil. (47) Os farmacêuticos também mencionaram que na promoção do rastreio, muitos utentes mostraram interesse em obter mais informações sobre a saúde do sono, o que permitiu educa-los. (48)

Um outro estudo australiano que consistiu no rastreio de 325 indivíduos na farmácia comunitária identificou 142 (44%) pessoas em risco de terem um ou mais distúrbios do sono, sendo que os farmacêuticos envolvidos (23) realizaram cerca de 847 intervenções: aconselhamento oral (49%), informações escritas transmitidas (34%) e referência ao médico (16%). Destes últimos apenas 48% referiram ter ido ao médico no *follow-up* com o farmacêutico. Os participantes reportaram as alterações positivas que realizaram no seu estilo de vida ao nível de: tabagismo (4%), ingestão de cafeína (10%), consumo de álcool (9%) e melhoria do ambiente onde dormem (19%). Os resultados do estudo indicam que as farmácias comunitárias são locais de triagem adequados para rastrear, aconselhar e encaminhar a população em risco. (18)

Na América, testou-se a possibilidade de se implementar um rastreio de apneia do sono em indivíduos de risco nos cuidados primários. Estes preencheram o *The STOP BANG questionnaire*. De um total de 187 participantes, 61% tiveram pontuação igual ou superior a 3, sendo que apenas 39% concordou em realizar mais estudos do sono. Aqueles que recusaram justificaram que ainda não sentiam muitos efeitos de privação de sono. Dos 45

que realizaram mais exames, foram todos diagnosticados com SAOS moderada a grave com recomendações para iniciarem terapêutica com a CPAP. (49) Num outro rastreio realizado nos cuidados primários através do *The STOP BANG questionnaire*, 296 questionários foram preenchidos, dos quais 53 obtiveram alto risco, 114 risco moderado e 129 baixo risco para SAOS. (50)

Já um estudo realizado em França tinha como objetivo estimar a relação custo-efetividade de três tipos de estratégias de rastreio da SAOS: não se realiza o rastreio; faz-se um rastreio na farmácia; ou o médico especialista faz o rastreio; entre indivíduos com risco para SAOS moderada a grave. O que foi possível concluir foi que a estratégia do rastreio com recurso ao farmacêutico foi a escolha dominante (80% dos casos), tendo sido a que apresentou melhor relação custo-efetividade (455 euros por QALY ganho) o que permitiu concluir que o envolvimento do farmacêutico é uma mais-valia não só eficaz como económica. Deste modo, em 47% dos casos o rastreio realizado por farmacêuticos foi a escolha mais eficaz e menos dispendiosa, sendo que a taxa de custo-efetividade foi superior à média (6186.67 euros/QALY) em 33% dos casos. Para além disso, foi também demonstrado que a falta de diagnóstico dos indivíduos com SAOS e sem o tratamento adequado envolve mais custos que as situações detetadas e tratadas precocemente. (51)

É fundamental aumentar a consciencialização pública sobre os distúrbios do sono, facilitar a deteção precoce e o acesso ao tratamento. Alguns estudos já demonstram que os farmacêuticos podem identificar com sucesso doentes em risco de distúrbios do sono, como por exemplo, a SAOS. O objetivo não é os farmacêuticos sobrepor-se aos médicos mas sim trabalharem em conjunto reconhecendo casos de risco potencial e fazendo o devido encaminhamento. (18) O rastreio da SAOS pode também incluir a monitorização do sono durante uma noite, aparelho este que poderia ser fornecido pela farmácia, existindo evidência que aumentaria a precisão do rastreio em doentes com distúrbios do sono. (52) É claro que os farmacêuticos deverão ter formação não só sobre a patologia mas também sobre os instrumentos utilizados para o rastreio. (29)

Assim, este tipo de rastreio é possível de realizar em farmácia comunitária, e recomendado a todos os idosos, pois a SAOS é uma problemática com comprometimento funcional e mental e com alta prevalência nas pessoas com mais de 65 anos. Para além disso, é uma patologia pouco diagnosticada pelos médicos e com pouco conhecimento por parte da comunidade. (30)

4.2 Comprometimento cognitivo – Doença de Alzheimer

O envelhecimento da população representa um dos fenómenos demográficos mais preocupantes das sociedades modernas do século XXI e um dos maiores desafios na saúde. Um efeito claramente negativo do envelhecimento é o aumento significativo do número de pessoas com demência. A demência é uma síndrome caracterizada pelo distúrbio de diversas funções cerebrais, entre as quais a memória, o pensamento, a compreensão, a capacidade de aprendizagem, a linguagem, entre outras. (53)

A doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência associada a um distúrbio neuro-degenerativo progressivo com prevalência em mais de 44 milhões de pessoas em todo o mundo, estimando-se que este número duplique em 2030, e triplique em 2050. (54) Estas estimativas justificam-se pois a população mundial está cada vez mais envelhecida, graças às melhorias nos sistemas de saúde que favorecem o aumento da esperança média de vida, o que conduz, impreterivelmente, ao aparecimento de doenças crónicas associadas ao envelhecimento. (53) Embora a DA afete as pessoas mais envelhecidas, é fundamental ressaltar que não faz parte do processo natural do envelhecimento, mas é uma patologia que se acentua com o avançar da idade. Portugal tem mais de 100 mil portugueses com demência sendo que 50 a 70% dos casos são situações de DA. Sendo Portugal um dos países mais envelhecidos da Europa e do Mundo, as estatísticas apontam para que, em 2060, a prevalência de demência no nosso país seja de 135.000 doentes, dos quais 67 a 90.000 tenham AD. (55)

Segundo a OMS, a DA é uma síndrome resultante da doença do cérebro, de natureza crónica e progressiva, na qual se verificam alterações de múltiplas funções nervosas superiores como a memória, o pensamento, a orientação, a compreensão, o cálculo, a linguagem e o raciocínio, podendo ser antecipadas por deterioração do controlo emocional, do comportamento social ou da motivação. (54) O diagnóstico clínico da doença é caracterizado pela identificação da degeneração de neurónios sendo fundamental iniciar a terapêutica recomendada na fase mais precoce possível. (56)

As alterações precoces são graduais e subtis, manifestam-se por períodos de confusão, dificuldades com a linguagem, dificuldades de concentração e cálculo, problemas com tarefas mais complexas, como por exemplo o pagamento de contas, ou dificuldades de orientação. Estas alterações são geralmente reconhecidas apenas pelos elementos da família. As alterações tardias aparecem à medida que a doença progride e a capacidade de reflexão do doente declina, sendo habitual existirem alterações comportamentais e de personalidade, aumento de sentimentos de raiva e hostilidade, alucinações, delírios, desorientação, bem como a necessidade de ajuda com tarefas básicas do dia-a-dia. (53) Hoje em dia, os estudos indicam que a DA progride em três fases – uma fase precoce

assintomática; uma segunda fase onde já ocorre *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e uma terceira fase com sintomatologia própria da demência. O MCI causa um declínio leve, mas perceptível e mensurável nas capacidades cognitivas de uma pessoa, sendo que quem tem este comprometimento, tem 8 a 15% de probabilidade de desenvolver a DA. (57)

O diagnóstico da DA é complicado, não existindo um exame específico. Envolve uma série de testes, nomeadamente, exames físicos, análises laboratoriais e avaliações cognitivas. No entanto, a confirmação do diagnóstico apenas pode ser obtida através da autópsia ao cérebro. Em relação ao tratamento, está comprovado que a deteção precoce e consequente início da terapêutica retarda o agravamento dos sintomas. (53)

O rastreio da DA justifica-se não só pelo seu impacto clínico mas também por ser a terceira doença mais cara para os sistemas de saúde, custando cerca de 10 biliões de euros anualmente. (58)

Método de rastreio

Um farmacêutico em Ottawa no Canada desenvolveu uma calculadora de estratificação de risco - *the memory impairment risk calculator* (anexo II) – que permite que o farmacêutico calcule o risco de MCI da pessoa avaliada e, caso o teste indique risco alto (> 15%), é sujeito ao rastreio da DA. (58)

O rastreio da DA inclui a realização de testes cognitivos, utilizados para medir e avaliar as funções como o pensamento, a concentração, a memória, a orientação espacial, a resolução de problemas e a capacidade de contagem. Alguns exemplos destes testes incluem: o *Mini-Mental State Examination - MMSE*; *Montreal Cognitive Assessment - MoCA*; *Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive - ADAS-Cog*, entre outros. (58)

O MMSE (anexo III) é um questionário rápido validado, que avalia as capacidades de leitura, escrita, orientação e memória a curto prazo da pessoa testada, sendo o instrumento mais utilizado para o rastreio de DA e de outras causas de défice cognitivo. É um teste composto por trinta questões, de resposta rápida e fácil (5 a 10 minutos), sendo que o tempo de execução não deve ser cronometrado. As perguntas são pontuadas com zero valores - quando o indivíduo não responde ou dá uma resposta incorreta ou um valor - quando o examinado fornece a resposta correta. O teste é organizado em seis domínios cognitivos: - orientação; - retenção; - atenção e cálculo; - evocação; - linguagem; - repetição de uma frase; - compreensão de ordem verbal e de ordem escrita; - escrita espontânea; e - capacidade construtiva. O teste permite obter uma pontuação máxima de 30 pontos, sendo que as pontuações mais elevadas indicam melhores desempenhos. (59) Segundo um estudo efectuado pela Ordem dos Médicos, onde foi testada a acuidade diagnóstica do MMSE para o MCI e para as formas mais prevalentes de demência, concluíram que este teste é muito influenciado pela idade e pela escolaridade do examinado, sendo, no entanto,

um instrumento sensível e específico para o rastreio da DA em todos os níveis de cuidados de saúde, nomeadamente nos cuidados primários. Já o seu uso no diagnóstico da DA apresenta algumas restrições. (60)

No entanto, na DA não é afetada apenas a função cognitiva. Existe evidência que esta doença prejudica também a função motora e sensorial. De facto, os défices sensoriais podem ser muito úteis na deteção precoce da demência e contribuir para o declínio funcional característico da patologia. Apesar de o mecanismo entre a DA e o défice olfativo não ser claro, pensa-se que esteja relacionado com uma vulnerabilidade compartilhada entre os sistemas colinérgicos. (61) É estimado que cerca de 85% dos doentes diagnosticados com a doença ainda na fase inicial, apresentam disfunção olfativa (Figura 2). Deste modo, o défice olfativo tem vindo a ser abordado no estudo do MCI e da DA, sendo que a identificação de odores é a medição mais sensível. (62) Atualmente o olfato é um biomarcador utilizado no rastreio da demência. Os défices olfativos precedem o início da doença mas permitem distinguir pessoas com sintomas prodrómicos de pessoas saudáveis. (63)

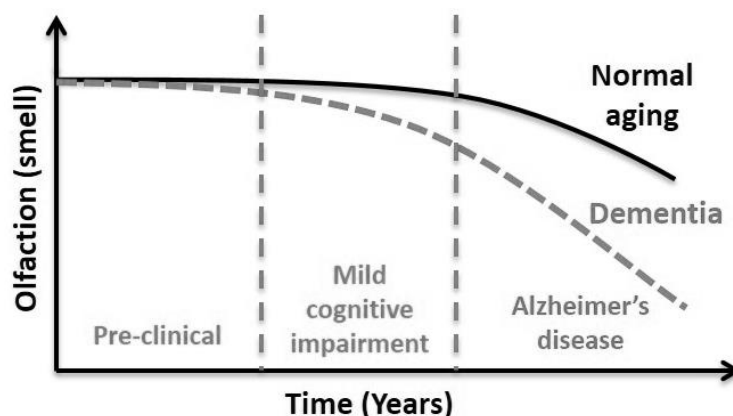


Figura 2 - Relação temporal entre a perda de olfacto e o avançar da DA – retirado de (64)

Para avaliar a disfunção olfativa, geralmente, utiliza-se um painel de testes de identificação de diferentes odores. Existe evidência que o teste *University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)* é o que apresenta melhor precisão entre os testes que já existem. É constituído por 40 itens, validado com uma sensibilidade de 90% e com um custo de 3.50 euros. (65) (66) Neste teste foram incorporados em microcápsulas os odores mais comuns. Ao realizar o teste, a pessoa deve raspar a protecção do odor, cheirá-lo e escolher a sua resposta de entre quatro opções. A pontuação pode variar entre 0 (sem nenhum odor identificado corretamente) a 40 pontos (todos os odores identificados corretamente), sendo que 18 pontos ou menos indicam que existe algum défice olfativo. (67) As possíveis variáveis deste teste são a idade, o género, a raça/etnia, a formação académica das pessoas, tabagismo, alcoolismo e a possível existência de morbilidades (DPOC, artrite, doença hepática, AVC). (65) É claro que a perda da capacidade de identificar os odores

pode estar apenas relacionada com o processo natural de envelhecimento, alguma alteração nasal, ou alguma condição que possa alterar a percepção do odor (disfunção do paladar ou uso de dentaduras). (63)

Na DA, por ser uma patologia difícil de identificar, existe evidência que ao se associar dois tipos diferentes de rastreios, isto é, o rastreio de avaliação cognitiva com o de avaliação sensorial, ocorre uma significativa melhoria na qualidade e na precisão dos resultados sendo que o teste olfativo até tem demonstrado melhores resultados que os testes cognitivos nos doentes.(68) Foi realizado um estudo na população americana onde se associou o rastreio olfactivo com o rastreio cognitivo, MMSE. A amostra do estudo era composta por pessoas com diagnóstico de MCI, doentes com Alzheimer e pessoas saudáveis. Os resultados na identificação de odores foram bastante melhores nos indivíduos saudáveis do que nos doentes com MCI ou DA. Para além disso, a complementaridade do teste olfativo com um teste cognitivo melhorou significativamente a precisão dos resultados, concluindo-se que a identificação de odores é uma ferramenta de rastreio útil para distúrbios amnésicos relacionados com a DA com sensibilidade e especificidade comparável a outros biomarcadores estabelecidos, e com benefícios como a facilidade de administração e o baixo custo (69).

Aplicabilidade em Farmácia Comunitária

Os farmacêuticos são dos profissionais de saúde mais acessíveis e visitados com maior regularidade podendo desempenhar um papel vital na detecção precoce de MCI. Foi desenvolvida, numa farmácia comunitária, uma *decision tree* para detetar indivíduos em risco de MCI entre a população idosa. O estudo contou com 728 participantes com mais de 65 anos, tendo sido recolhidas informações como idade, sexo, escolaridade, duração diária de descanso, frequência de leitura, perdas de memória e medicação habitual. Foram utilizados dois testes *Short Portable Mental State Questionnaire* (SPMSQ) e o MMSE. 128 indivíduos (17.4%) obtiveram um resultado positivo no teste. Através de um algoritmo determinou-se quais as variáveis mais determinantes na análise dos resultados sendo estas o sexo feminino, dormir mais de 9 horas por dia, ter mais de 79 anos e pouca frequência de leitura. Para além disso a toma regular de antidepressivos e de anti-inflamatórios mostrou ter um efeito negativo. (70)

Nos Estados Unidos realizou-se rastreios de DA na farmácia comunitária à população em risco que apresentava pelo menos um sinal de alerta para a patologia (perdas de memória com consequências no dia-a-dia; dificuldade no planeamento e na resolução de problemas, na execução de tarefas em casa ou no trabalho; confusões em relação à orientação espacial ou temporal; mudanças de humor ou de personalidade súbitas) conforme descrito pela Associação Americana do Alzheimer. Todas as pessoas avaliadas

receberam informações educacionais sobre a doença e respetivo aconselhamento de acordo com o resultado do teste. Os farmacêuticos fizeram uma formação de duas horas onde lhes foram dadas estratégias para a identificação da população em risco e como utilizar os materiais disponíveis para o rastreio. Durante o rastreio, foram avaliadas 161 pessoas com algum risco para a demência, das quais 118 (73.2%) receberam a recomendação adequada do farmacêutico. Dos 118, 71 participantes (44.1%) obtiveram resultados positivos e foram encaminhados ao médico. No entanto, segundo o julgamento crítico do farmacêutico apenas 62 pessoas seriam encaminhadas para o médico. Posteriormente ao rastreio, a satisfação dos utentes foi avaliada através de questionários ou por chamada telefónica de acompanhamento, passados 45 a 90 dias após o dia da avaliação, onde 54.6% destes revelaram que estavam dispostos a pagar por este tipo de serviço, se este fosse entre cinco e dez dólares, o que demonstra que a comunidade se preocupa com a sua saúde e está disposta a pagar por um serviço de rastreio realizado por farmacêuticos. (71)

Atualmente pensa-se que a demência esteja intimamente relacionada com a saúde cardiovascular, podendo o rastreio de DA ser complementado com a avaliação de parâmetros bioquímicos como o colesterol, a Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM), a tensão arterial e o índice de massa corporal, que estando dentro dos valores normais podem ajudar a evitar ou atrasar o declínio cognitivo. (68)

A deteção de DA é difícil, o que muitas vezes atrasa o seu diagnóstico e tratamento. Assim, como prestadores de cuidados de saúde altamente acessíveis, os farmacêuticos estão na posição ideal para auxiliar indivíduos com DA e outras formas de distúrbios da memória, possibilitando a deteção precoce da patologia e facilitando o encaminhamento ao médico. Muitas vezes são estes, pelo contato já habitual que têm com os utentes, que detetam os primeiros sinais subtis e variáveis da demência. (72) A *The APhA Foundation's White Paper on Expanding the Role of Pharmacists in Caring for Individuals with AD* concluiu que o envolvimento do farmacêutico no rastreio da DA permite o diagnóstico precoce das pessoas, e conseqüentemente a melhoria da qualidade de vida destas. Para além disso, facilita a educação da comunidade sobre uma patologia cada vez mais prevalente e alerta para a importância de existir uma melhor comunicação entre o farmacêutico e o médico para o melhor acompanhamento possível dos utentes em risco. (73)

5 Os testes *Point of Care* ou testes rápidos de diagnóstico

Com o desenvolvimento da tecnologia, a área dos dispositivos médicos tem vindo a aumentar em grande escala nomeadamente, nos equipamentos de rastreio e de diagnóstico.(74)

Os *Point-of-Care Tests* (POCT) ou testes rápidos de diagnóstico (TRD) são testes de diagnóstico realizados no (ou perto do) local de prestação de cuidados ao doente, preferencialmente por um profissional de saúde. (75) Estes testes são simples e rápidos de executar, necessitam normalmente de amostras biológicas de fácil obtenção (como sangue, urina ou saliva), não requerem um espaço próprio para serem realizados, e foram desenvolvidos com o objetivo de melhorar a rede de cuidados primários e aumentar a prevenção em saúde. Têm demonstrado valor quando utilizados em farmácia comunitária na medição de parâmetros para a diabetes e para o colesterol, e na medição do INR em doentes medicados com varfarina. (76) Através deste ponto de análise é possível obter resultados em segundos ou minutos, de forma a seleccionar-se logo os cuidados a seguir. (75)

É fundamental que estes dispositivos forneçam resultados de confiança, fáceis de interpretar e com a possibilidade de ficarem registados eletronicamente, para que seja possível localizar a informação da pessoa caso necessário. (77) Com o avanço da tecnologia, existem já alguns dispositivos que executam simultaneamente vários testes num único de forma automatizada. (78) A OMS definiu um critério simples para orientar o desenvolvimento dos testes rápidos, o “*ASSURED*” – *Affordable, Sensitive, Specific, User-friendly, Rapid, Equipment-free, Delivered to those in need*. Apesar da maioria dos testes de diagnóstico rápido estarem em conformidade com estas características, isto já não se aplica nos novos equipamentos com tecnologias de ponta sendo estes mais caros e complexos de usar. (79)

Assim, os POCT têm como objetivo a melhoria da qualidade de vida das pessoas e da viabilidade financeira dos cuidados de saúde. Apesar de alguns dos dispositivos POCT serem dispensados aos utentes, como é o caso dos medidores de glucose, é fundamental restringir o uso de outros apenas aos profissionais de saúde com formação adequada, de modo a evitar-se más utilizações ou interpretações erradas que podem ter consequências muito graves, ou até fatais. (80) Existem muitos tipos de POCT divididos em várias categorias consoante as suas características e métodos de funcionamento (Anexo IV). (77)

5.1 Rastreio com POCT tira-testes

Através de imunocromatografia de fluxo lateral (LFA- *Lateral Flow Assay*), os dispositivos POCT tira-teste asseguram resultados sensíveis, específicos, e mais rápidos de se obter do que nos laboratórios centralizados; e ainda fornecem vantagens únicas, uma vez que são de baixo custo, portáteis e de simples utilização. Estes testes rápidos de diagnóstico trazem assim inúmeros benefícios ao facilitar o rastreamento de variadas patologias em qualquer localização. (79) No entanto, também levantam algumas questões em relação à sua qualidade. Uma dessas está relacionada com a subjetividade na interpretação dos resultados obtidos já que estes são lidos visualmente. Daí ser necessário garantir a precisão dos testes de modo a se poder confiar nos seus resultados. É também fundamental que os seus procedimentos sejam realizados de forma correta e rigorosa pois um teste pouco confiável, mal realizado e mal interpretado pode levar aos cuidados e aos tratamentos incorrectos e comprometer assim a qualidade de vida da pessoa. Adicionalmente deve existir alguma cautela ao se comparar resultados de dispositivos de marcas diferentes mas com a mesma função pois, por vezes, a reprodutibilidade varia de lote para lote, podendo ser encontradas discrepâncias nos resultados. Nestes casos, é necessário confirmar os resultados com os de um laboratório. (81)

A maioria destes dispositivos deteta mais do que um analito simultaneamente, sendo por vezes necessário realizar um pré-tratamento da amostra. O tempo de análise depende do tipo de amostra. Geralmente, todos os POC tira-teste têm a mesma constituição: (82) (Figura 3)

- O **filtro de amostra** que é um suporte de celulose ou fibra de vidro onde a amostra é aplicada e que permite o transporte de forma estável e homogênea para os outros componentes; em alguns testes o pré-tratamento da amostra ocorre neste filtro, nomeadamente, a remoção de interferentes, ajustes de pH, entre outros;
- O **suporte do conjugado**, com materiais como a fibra de vidro ou a celulose, permitindo o reconhecimento biológico das moléculas pelo meio da libertação do reagente conjugado;
- A **membrana de nitrocelulose**, com linhas de teste e de controlo desenhadas na sua superfície, deve fornecer um suporte adequado para capturar anticorpos, proteínas e outras moléculas, sendo fundamental que esta diferencie as adsorções não específicas de modo a não se obter falsos resultados positivos;
- O **filtro de adsorção** deixa que o líquido embeba a membrana de forma unidireccional.

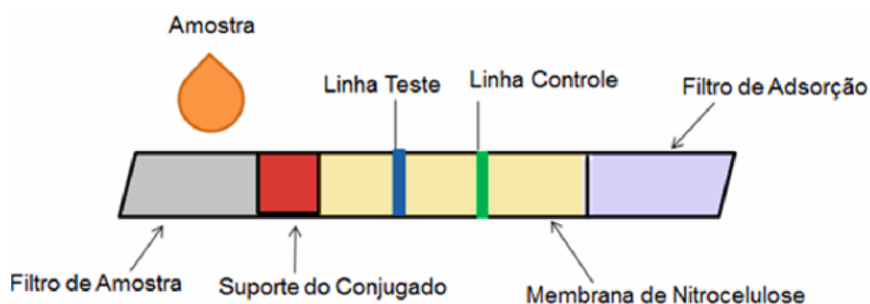


Figura 3 - Componentes do teste imunocromatográfico de fluxo lateral – retirado de (82)

Estes testes rápidos são baseados em técnicas imunológicas, isto é, em reacções antigénio-anticorpo. A membrana porosa de nitrocelulose permite a separação, a captura e o reconhecimento dos alvos, facilitando o movimento do analito. Desta forma, o método da imunocromatografia consiste numa migração por capilaridade de anticorpos ou complexos imunes. O procedimento habitual é adicionar a amostra ao filtro, por ação capilar o analito atinge o suporte do conjugado, onde é incorporado o reagente introduzido previamente, formando uma interacção antigénio-anticorpo. Este complexo migra posteriormente para a membrana de nitrocelulose onde se encontram as linhas de controlo e de teste. Finalmente o filtro de adsorção permite a colheita de todos os reagentes que não reagiram.

Na tira-teste, a banda de controlo deve imperativa e sistematicamente aparecer garantindo a correta migração do fluxo (controlo interno), como é possível verificar na figura 4.

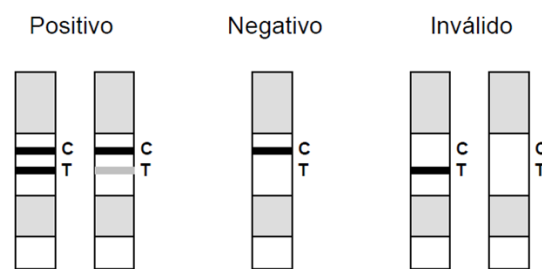


Figura 4 - Interpretação dos resultados num do teste imunocromatográfico de fluxo lateral – retirado de (82)

Hoje em dia, muitas indústrias farmacêuticas, como a *Abbott*, a *Mylan*, a *BD*

Diagnostics, a *BioMérieux*, entre muitas outras, têm disponível no mercado, este tipo de testes. No entanto, nem todos os testes disponíveis à venda têm pertinência para serem utilizados em rastreios nas farmácias comunitárias. Os farmacêuticos com uma formação adequada, ao utilizarem os TRD, garantem que todos os procedimentos são realizados e que as normas de controlo de qualidade são cumpridas. Para além disso asseguram que há uma correta interpretação dos resultados com o respetivo enquadramento de toda a situação clínica da pessoa. (83)

Assim, no seguimento da monografia são abordados dois dispositivos POCT tira-teste, que abordam duas condições diferentes - a **doença celíaca** e as **Infeções respiratórias das vias aéreas superiores** - de elevada prevalência nos dias de hoje.

5.1.1 Doença celíaca

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia inflamatória auto-imune, causada pela sensibilidade constante ao glúten, em indivíduos geneticamente predispostos. No passado, a inexistência de testes de diagnóstico sensíveis e específicos levou a crer que a DC apenas se apresentava com clínica gastrointestinal, sendo a diarreia o sintoma maior da doença. Hoje em dia acredita-se que seja a mais comum condição geneticamente predeterminada que afeta a humanidade. (84) A nível epidemiológico, a prevalência da DC aumentou mais de quatro vezes nos últimos cinquenta anos, estando atualmente nos 2% em Portugal. (85)(86) Hoje em dia, o único tratamento disponível e cientificamente provado é a dieta isenta de glúten para toda a vida.(84)

As manifestações clínicas mais frequentes da DC são diarreia, flatulência, distensão abdominal, dispepsia, dormência nos membros, irritabilidade, doenças do foro neurológico, osteoporose precoce e má progressão ponderal/ estatural, consoante o grau e a duração da doença. (87) É devido a estes sintomas inespecíficos que a DC é difícil de reconhecer, de facto, quase 90% dos doentes não estão diagnosticados. (84) Em idade pediátrica, a baixa estatura é a manifestação atípica isolada mais comum, relacionada com a malnutrição e com fatores como o hipogonadismo e défices de hormona de crescimento. (88)(89)

O glúten é o principal constituinte proteico do trigo, da cevada e do centeio e parte integrante de uma mistura de várias proteínas, das quais a gliadina, componente que desencadeia a doença nos indivíduos susceptíveis. O consumo de glúten, nos indivíduos predispostos para a doença, conduz à produção de anticorpos Imunoglobulina A (IgA) contra a enzima de transglutaminase tecidual (tTG), enzima responsável pela degradação do glúten. Além da predisposição genética, a idade em que é introduzido o glúten na dieta, é um factor de risco determinante para o desenvolvimento da DC. (85)

O défice seletivo de IgA (IgAD) é também um dos fatores de risco para a DC caracterizado por níveis séricos de IgA total abaixo de 0.06 g/L e níveis normais de IgM e IgG. A maioria dos indivíduos com IgAD é assintomática, estando esta patologia associada a doenças auto-ímmunes e à DC. (89) No entanto, o seu diagnóstico é muitas vezes esquecido pois os médicos tendem a diagnosticar estes indivíduos apenas para a DC. É claro que, epidemiologicamente, o IgAD ocorre com maior frequência em doentes com DC positivo (20%). (85)

A DC é uma doença muito subdiagnosticada. Um grande número de celíacos são deixados por diagnosticar, nomeadamente quando os indivíduos são assintomáticos ou os sintomas não afetam o dia-a-dia da pessoa. O diagnóstico atual da DC deve iniciar-se com o teste serológico do anticorpo antitransglutaminase (Anti-tTg) através de técnicas como ELISA (*Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay*), sendo o resultado confirmado por biópsia do intestino delgado, processo altamente invasivo, demorado e inconveniente para os

doentes. Os testes serológicos disponíveis são os anticorpos antitransglutaminase (anti-tTG), o antigladina deaminada (AGA) IgA ou IgG e o antiendomísio (EMA). O anti-tTG IgA apresenta sensibilidade de 90 a 98% e especificidade de 95 a 97% e é o único que isoladamente tem um valor de preditivo positivo de 100%, sendo este o recomendado para o rastreio inicial de DC. É também importante quantificar os níveis de IgA total uma vez que este défice pode levar a falsos negativos, sendo que o seu biomarcador tem uma sensibilidade de 70 a 85% e uma especificidade de 70 a 90%. (84)

Método de rastreio

Atualmente, devido ao aumento da prevalência de DC têm sido desenvolvidos testes rápidos para rastrear esta patologia. Estes dispositivos têm como objetivo aumentar as taxas de diagnóstico de DC, facilitando a deteção precoce a baixo custo. (84) Uma recomendação do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) dita que os testes POCT para a doença celíaca não devem ser usados como substitutos dos testes laboratoriais, no entanto apresentam sensibilidade e especificidade suficiente para serem utilizados em rastreios. A NICE também recomenda que todos os doentes com um possível diagnóstico de Síndrome do Intestino Irritável sejam rastreados em relação à DC. (90) Segundo uma revisão sistemática e um estudo de meta-análise dos POCT para a DC disponíveis comercialmente, concluiu-se que a sensibilidade destes varia de 70 a 100%, e a especificidade de 85 a 100%. Entre os dispositivos apresentados, os que obtiveram melhores resultados foram o *Simtomax® blood drop system* (produzido na Suíça) e o *Biocard celiac test* (produzido na Finlândia). (91)

O *Biocard celiac test* é um dos testes da DC mais estudado, que deteta o anti-tTG e a IgA total, com uma sensibilidade e especificidade de 89.8 e 94.1%, respectivamente (92). Este teste demonstra ser tão confiável quanto os testes serológicos convencionais na deteção da DC não tratada ou na monitorização da dieta em indivíduos com esta patologia. (93) Já o *Simtomax®* mostra ter maior sensibilidade (95%) e especificidade (94%) na deteção de DC. (92) (94) No entanto, este deteta os anticorpos anti-AGA IgA e IgG, e a IgA total. O marcador serológico anti-AGA IgA e IgG tem demonstrado níveis semelhantes de precisão com o marcador anti-tTg, apesar de poderem ser encontrados em doentes saudáveis. (94) Os resultados do *Simtomax®* podem apresentar duas linhas, a linha A, que deteta os anticorpos anti-AGA IgA e IgG, e a linha B que deteta a totalidade dos anticorpos IgA. O aparecimento das três linhas (uma de controlo) significa que o teste é positivo para a DC e negativo para o défice de IgA; se apenas surgir a linha A e a de controlo, o indivíduo testado é positivo para a DC e tem défice de IgA enquanto se aparecer a linha B e a de controlo, o resultado é negativo para a DC e não existe défice de IgA. (92) O *Simtomax®*

demora cerca de 10 a 15 minutos a realizar, e pode ser utilizado também em crianças, a partir dos 3 anos.

Existem algumas limitações a ter em conta aquando da utilização destes testes rápidos para rastrear a DC como a possibilidade elevada de falsos negativos nos indivíduos com a patologia silenciosa ou em pessoas a fazer dieta isenta de glúten. Quando se pretende rastrear os grupos de risco, apenas se deve incluir crianças a partir dos três anos de vida, e já com um ano de alimentação com glúten. (91)

Num estudo realizado na Catalunha em 2015, avaliou-se diferentes estratégias de diagnóstico da DC, e chegou-se à conclusão que com o recurso ao *Simtomax*® como primeira abordagem no despiste da doença, era possível economizar mais de seis mil euros em custos nos cuidados de saúde. (95)

Aplicabilidade na Farmácia Comunitária

Indivíduos com sintomas gastrointestinais relacionados com a DC recorrem muitas vezes à farmácia comunitária. Estes espaços de saúde têm assim uma potencial oportunidade de detetar precocemente a DC em pessoas sintomáticas, ou que tenham algum fator de risco ou com alguma prescrição médica para os sintomas habituais (por exemplo: anti-espasmódicos, anti-ácidos, inibidores da bomba de prótons, loperamida, domperidona ou metoclopramida) mas que não tenham ainda sido diagnosticadas. (90)

Os indivíduos a incluir no rastreio da DC devem ser então as crianças e adultos com alguma suspeita/ fator de risco (distúrbios da tiróide, DM tipo 1, síndrome de *Sjöëgren*, história familiar da DC), ou que tenham um destes sintomas (dor abdominal recorrente inexplicável com inchaço ou flatulência, diarreia frequente crónica ou recorrente, perda de peso significativa). (92)

Num estudo de revisão com o objetivo de avaliar a possibilidade de se realizar testes serológicos para rastrear a DC em pessoas com alto risco nos cuidados primários, obteve-se uma taxa de deteção de 2 a 3%. (96) Num outro estudo realizado recentemente no Reino Unido que tinha como objetivo avaliar a viabilidade e a precisão de um rastreio de DC em farmácias comunitárias, utilizou-se o *Simtomax*® nos indivíduos com sintomas sugestivos da doença ou com algum fator de risco para esta. Os que obtiveram resultados positivos foram encaminhados para o médico, no sentido de realizarem, a serologia convencional e ainda uma biópsia duodenal. Dos 500 participantes que preencheram os critérios de inclusão do estudo, 63% foram testados, tendo-se obtido um rastreio positivo em 7.2% (36 participantes). Destes, apenas foi possível confirmar três dos casos de DC (0.6%) pois os outros participantes não quiseram realizar mais exames para investigar a situação. Assim, apesar de a aceitação do rastreio de DC na farmácia comunitária por parte dos utentes ter sido boa, a falta de prosseguimento dos exames após um resultado positivo no rastreio

conferiu um papel limitativo ao estudo. (97) Num outro estudo realizado em quinze farmácias comunitárias inglesas, avaliou-se cerca de 551 indivíduos, dos quais 52 (9.4%) foram testados positivamente. Deste modo, com um intervalo de 95% de confiança, foi obtida uma taxa de deteção de 7 a 11.8%, o que é relativamente significativo considerando que a DC é prevalente em apenas 1% da população. (98) Os participantes partilharam muita satisfação ao poderem recorrer a este serviço de forma tão acessível, onde a segurança e a confidencialidade estão garantidas. O profissionalismo e a disponibilidade dos farmacêuticos para responder a qualquer dúvida também foi positivamente referido. Os profissionais de saúde salientaram também que é importante a entrega de informação escrita sobre a doença. Neste estudo avaliou-se também a disposição das pessoas pagarem por este serviço prestado nas farmácias e observou-se que cerca de 67.5% dos participantes estavam dispostos a pagar cerca de dez euros, 9.3% cerca de vinte euros, 2.3% cerca de trinta euros e 20.9% não estavam dispostos a pagar pelo rastreio. (98)

Com o interesse crescente nos benefícios potenciais decorrentes do uso destes testes, tentou-se fornecer uma estimativa das possíveis implicações financeiras resultantes da introdução do *Simtomax*® no diagnóstico de doença celíaca e da deficiência de IgA. Embora o custo de aquisição do dispositivo seja 26€ mais caro que o teste tTG realizado por ELISA, foi, mesmo assim, possível economizar aproximadamente 46.67€ por pessoa ao diminuir o número de consulta médicas e de exames complementares, graças à realização do teste rápido. Esta análise estimou que a introdução do *Simtomax*® nos cuidados primários poderia reduzir os custos até 6.897.650€ por ano no sistema de saúde do Reino Unido. (99)

Infelizmente, o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de DC é geralmente longo, havendo um aumento da gravidade dos sintomas durante esse período. A utilização de um teste rápido, sensível e específico para rastrear a DC num local tão acessível como a farmácia comunitária pode ajudar e acelerar o processo de diagnóstico da doença ao encaminhar os doentes ao médico quando necessário e ao permitir o início do tratamento o mais rapidamente possível melhorando assim a qualidade de vida deles. No entanto, os dispositivos para a realização destes testes serológicos nos rastreios da DC necessitam ainda de ser desenvolvidos, de modo a que a sua especificidade aumente, garantindo um menor número de falsos positivos. (95) (97)

5.1.2 Etiologia das infecções respiratórias das vias aéreas superiores

Inúmeras empresas desenvolveram dispositivos POCT com aplicação em doenças infecciosas das vias aéreas superiores. A rápida identificação de microorganismos responsáveis por tais patologias facilita não só, o diagnóstico, como permite a administração do tratamento adequado. (83)

As infecções respiratórias superiores (IRS), um dos mais frequentes motivos de consulta nos cuidados primários, são geralmente processos virais autolimitados. No entanto, constituem o principal motivo de consumo de antibióticos, sendo que mais de 50% dos antibióticos prescritos são desnecessários. (100) O uso excessivo e inapropriado de antibióticos contribui para o aumento das resistências bacterianas, dos custos em saúde e ainda potencia o aparecimento de infecções associadas. Em todo o mundo, morrem anualmente mais de 700 mil pessoas por infecções causadas por bactérias multirresistentes. As estimativas da OMS para o futuro também não são otimistas: em alguns países, as taxas de resistência aos antibióticos duplicaram nos últimos anos e, se nada for feito, a mortalidade anual atribuível a esta problemática em 2050 poderá atingir os 10 milhões de pessoas. (101)

Deste modo, só uma utilização mais responsável dos antibióticos pode ajudar a combater o desenvolvimento de bactérias resistentes e manter a eficácia dos antibióticos. Existem inúmeras medidas em vigor para combater este problema de saúde pública, sendo uma delas, a existência de uma melhor avaliação e de um melhor controlo da prescrição de antibióticos nas urgências. (100) Assim, a prestação de rastreios de doenças infecciosas através de POCT nas farmácias comunitárias, permite a colaboração entre médicos prescritores e farmacêuticos no combate à resistência aos antibióticos e na melhoria do acesso e da qualidade dos cuidados de saúde. (102)

Método de rastreio

Recentemente foi desenvolvido um POCT que permite diferenciar, em quinze minutos, infecções febris bacterianas de infecções febris virais no trato respiratório superior, o *FebriDX* (*RPS Diagnostics; Sarasota, Estados Unidos*). É um teste de diagnóstico *in vitro* portátil, de uso único e com um custo entre os 16 e os 18 euros. Este dispositivo já está aprovado na Europa e no Canadá, mas ainda não é autorizado nos Estados Unidos. Através da análise da resposta imunitária à infeção, este teste determina a etiologia infecciosa graças a dois biomarcadores: a PCR e a proteína A de resistência ao mixovírus (MxA). (103) A PCR é um indicador não específico da presença de infeção aguda, podendo estar aumentada aquando de uma infeção bacteriana nas 4 a 6 horas após a contaminação (semi-vida às 36 horas). Quando a PCR está em concentração superior a 20 mg/L, sugere a

existência de infecção, embora não consiga diferenciar a etiologia desta. A MxA é uma proteína intracelular estimulada pelo interferão tipo I α e β presente no sangue quando existe uma infecção viral, facilitando a distinção entre infecções bacterianas e infecções virais (valores superiores a 40 ng/mL indicam uma possível infecção viral). Os níveis de interferão tipo I permanecem dentro dos limites em pessoas saudáveis e em infecções bacterianas graves, já na existência de uma infecção viral aguda, existe rápida indução da concentração de MxA (1 a 2 horas) tendo uma semi-vida de 2 a 3 dias. No entanto, este biomarcador não é específico de nenhum tipo de vírus. Deste modo, existe evidência que a associação destes dois parâmetros permite diferenciar a etiologia da infecção. Isoladamente, nem o MxA nem o PCR são sensíveis ou específicos o suficiente. (104)

Para a realização do teste apenas é necessário uma amostra de sangue total, sendo obtido uma linha vermelha quando os níveis de MxA estão superiores a 40 ng/mL; uma linha preta quando os níveis de PCR estão superiores a 20 mg/L (PCR baixo) ou duas linhas pretas quando o nível sérico de PCR for de 65mg/L ou mais (PCR alto); e uma linha azul que é o controlo interno do teste. Aquando da interpretação dos resultados, um PCR elevado sem MxA elevado indica infecção bacteriana; já um MxA elevado com ou sem elevação da PCR é interpretado como infecção viral. O resultado negativo é obtido quando apenas se visualiza a linha de controlo. (105) (Figura 5) No entanto, pelo facto de os resultados serem apenas qualitativos, não é possível fazer uma estimativa da gravidade da infecção. (103) Segundo as normas da NICE, o antibiótico não é recomendado para níveis de PCR inferiores a 20 mg /L. (106)

Num estudo prospectivo, transversal e observacional em que se pretendia avaliar a precisão deste dispositivo, verificou-se que o *FebriDx* apresenta uma precisão de 90% para indivíduos com resultados negativos, de 80% para indivíduos com infecção bacteriana e de 70% para as infecções virais. Este dispositivo possui então sensibilidades de 80% e 87% e especificidades de 94% e 83% para detecção de infecções bacterianas e virais, respetivamente. Os critérios de inclusão dos participantes foram a idade superior a um ano, a ocorrência de episódios febris com temperatura igual ou superior a 38°C nas últimas 72 horas, e a presença de sinais ou sintomas característicos de uma infecção respiratória superior (dor de garganta, tosse, inchaço das amígdalas, etc) nos últimos 7 dias. Nos critérios de exclusão incluiu-se pessoas que tenham tomado um destes fármacos, antibióticos, antivirais, terapêutica imunossupressora ou imunização viral viva, nos últimos 30 dias antes do estudo. (107)

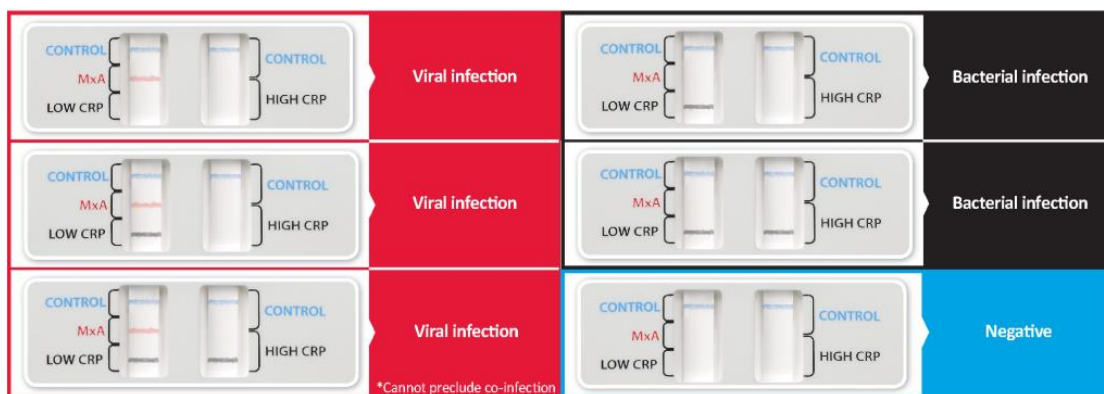


Figura 5 - Possíveis resultados do FebrIDx – retirada de (105)

Num serviço de urgência de uma clínica geral no Reino Unido, foram avaliadas 21 pessoas com o *FebrIDx* que apresentavam sintomas de infecção aguda respiratória, com o objetivo de avaliar o impacto causado pelo uso do dispositivo na decisão de prescrever um antibiótico, que caso contrário, teria sido determinada apenas com base nos sinais e sintomas clínicos dos indivíduos. Deste modo, em 6 indivíduos (29%) o teste indicou infecção de etiologia viral, em 4 (19%) o teste indicou infecção de etiologia bacteriana e em 11 indivíduos (52%) o teste foi negativo. Após o resultado, o plano de tratamento foi alterado em 48% dos casos (10 pessoas), e foram detetadas cerca de 8 prescrições desnecessárias de antibióticos. Dos 21 participantes, 20 destes, incluindo os que tomaram ou não antibiótico, tiveram uma recuperação completa sem ser necessário recorrer a outros tratamentos. (108)

Segundo a NICE este dispositivo tem indicação para ser utilizado nos cuidados primários, sendo um potencial auxiliar na decisão clínica dos médicos, de modo a orientar a decisão da prescrição de antibióticos. Também é recomendado o seu uso em locais como as farmácias comunitárias que permitem uma maior acessibilidade aos doentes e garantem a presença de um profissional de saúde competente. (106)

Aplicabilidade na farmácia comunitária

Na grande maioria das situações de pessoas que se dirigem ao médico com queixas como dor de garganta, é-lhes prescrito antibiótico sem haver uma avaliação da necessidade deste. As infecções virais e bacterianas apresentam-se clinicamente de maneira semelhante e são frequentemente diagnosticadas erroneamente. Esta incerteza leva ao uso inadequado de antibióticos. Aliás, em muitas situações os médicos sentem-se pressionados a prescrever antibióticos, apesar das orientações em contrário. Com o surgimento de bactérias multirresistentes e devido ao número limitado de novos antibióticos que existe, é fundamental adotar novas estratégias para o uso responsável do antibiótico. (101)

Sintomas como dores de garganta ou dificuldade em engolir, associadas a infeções agudas do trato respiratório, são casos comuns na prática diária de uma farmácia comunitária, sendo que na maioria das vezes resolve-se tratando apenas os sintomas. Aliás frequentemente os farmacêuticos são os primeiros profissionais a serem procurados pelos utentes, ocupando uma posição de destaque ao ajudá-los a gerir os seus sintomas e a encaminhá-los ao médico sempre que seja necessário. O *FebriDx* tem um grande potencial ao ajudar os profissionais de saúde a distinguirem rapidamente a etiologia infecciosa contribuindo também para um uso mais responsável do antibiótico. (100)

O *FebriDx* é assim um teste que auxilia e orienta a escolha clínica em relação ao antibiótico, em doentes que apresentem sintomas característicos de infeções respiratórias, reduzindo a sua utilização inapropriada e os possíveis custos associados. (100) No entanto, é necessário mais estudos que avaliem a potencialidade e a viabilidade de se realizar este tipo de teste num espaço de saúde como a farmácia comunitária, e que determinem quais as vantagens clínicas e económicas para farmácia e para os seus utentes. (108)

5.1.3 Faringoamigdalite aguda

A faringoamigdalite aguda é das inflamações mais comuns na comunidade, caracterizada pela presença de eritema, edema, exsudado, úlceras ou vesículas, podendo ter origem viral (adenovirus, rinovirus, vírus sincicial respiratório, influenza) (cerca de 70% dos casos) ou bacteriana, o *Estreptococo* β -hemolítico do grupo A (SGA). Este é responsável por 10% das infeções em adultos e 15 a 30% em crianças entre os 5 e os 15 anos. A via de transmissão mais comum é através de partículas aéreas no contato direto com pessoas infetadas. (109) Na maioria dos casos, esta inflamação cura-se espontaneamente em alguns dias, sendo apenas necessário medicação para alívio da sintomatologia. No entanto, as infeções por SGA podem desenvolver complicações graves, principalmente nas crianças, como febre reumática, insuficiência cardíaca fatal ou glomerulonefrite aguda, sendo fundamental atuar precocemente nestes casos através de antibioterapia. Os sintomas mais frequentes são dor de garganta, dificuldade em engolir e dor, presença de uma substância branca cobrindo a garganta e as amígdalas, inchaço das amígdalas e/ou febre. Vômitos, dor abdominal, anorexia e erupções cutâneas podem também ser manifestações clínicas. A tosse, rinorreia, rouquidão ou úlceras orais associadas sugerem uma etiologia viral.

Deste modo, a infeção por SGA necessita de antibioterapia. O diagnóstico é feito por observação direta de hiperemia amigdalina e disfagia com febre, sendo que a técnica de referência para o diagnóstico é uma cultura de exsudado faríngeo, de resultado demorado. Para além disso alguns dados como a idade, a época do ano e os aspectos clínicos podem

orientar na identificação da etiologia bacteriana. O recurso a escalas de previsão clínica (presença de exsudado purulento, adenopatias cervicais, febre elevada com ausência de tosse) orienta a decisão clínica mas é pouco específico. (110)

Em relação ao tratamento, quando se trata de uma infeção causada por SGA, o antibiótico de eleição é a amoxicilina ou as cefalosporinas quando existe evidência de alergia aos beta-lactâmicos. (109) Segundo uma circular da Direção Geral da Saúde (DGS), que orienta a decisão clínica de se iniciar ou não antibioterapia em crianças com mais de 3 anos e em adolescentes, é recomendado realizar um teste rápido de detecção de antigénio estreptocócico (TDAR), antes de iniciar o antibiótico. Esta norma aplica-se aos casos em que as crianças e os adolescentes têm sinais e sintomas sugestivos de infeção por SGA, não estando incluídas os casos onde as manifestações clínicas são fortemente sugestivas de infeção viral (rinorreia, tosse, rouquidão, úlceras orais ou diarreia). (111)

Método de rastreio

O TDAR é um teste de detecção rápida podendo ser utilizado como instrumento para rastrear faringoamigdalite estreptocócica em cuidados primários de saúde. (112) Existem diferentes POCT disponíveis para detectar analitos de SGA, sendo estes altamente específicos (96%). Desta forma, um resultado positivo não requer uma cultura confirmatória e é uma prova suficiente para iniciar a terapia antimicrobiana. A sensibilidade destes testes é mais incerta sendo que a sua média ronda os 86%. (102) Portanto, algumas directrizes recomendam que as crianças que apresentem um alto risco de desenvolver faringite por SGA e com um resultado negativo do teste rápido, confirmem-no através de cultura. Já nos adultos, o risco de complicações relacionadas com uma infeção respiratória por SGA é baixo, não sendo necessário confirmar os resultados negativos. (111)

Deste modo, existe uma infinidade de testes rápidos para infeções por SGA, tendo-se optado por referir o OSOM[®] *Strep A Test*, (fabricado pela *Sekisui Diagnostics* no Reino Unido) (Figura 6), pois tem uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 98%. Através do método de imunocromatografia de fluxo lateral, é detetado a presença de estreptococos numa amostra colhida na parte posterior da garganta com uma zaragatoa, fornecendo resultados em cinco minutos, sendo o seu procedimento bastante simples. O rastreio pode ser aplicado a crianças a partir dos três anos e adultos. Os TDAR disponíveis no mercado têm preços a rondar os 25 e os 50 euros. (113)

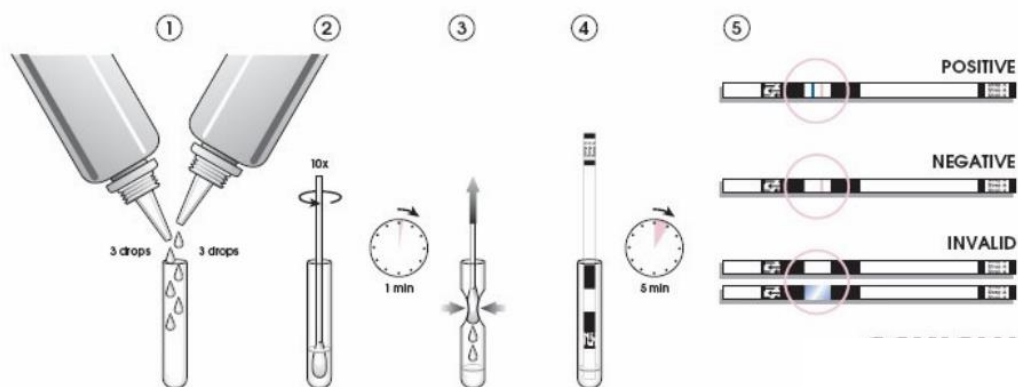


Figura 6 - Procedimento de utilização do OSOM® Strep A Test – retirado de (114)

Existe evidência que antes de realizar o TDAR em adultos deve-se avaliar a o risco de a infecção ser de origem bacteriana através de o *Centor Score (Modified/MacIsaac)*. (115) Este *score* consiste na avaliação de cinco parâmetros: idade (se 3 – 14 anos: 1 ponto; se 15 a 44 anos: 0 pontos; se mais de 45 anos: -1 ponto); presença de exsudado ou inchaço das amígdalas (se sim, 1 ponto); nódulos linfáticos cervicais inchados (se sim, 1 ponto); febre (mais de 38°C, 1 ponto); e tosse (se sim, 1 ponto). O *Centor Score* apenas deve ser aplicado a pessoas com sintomas potenciais de faringoamigdalite há menos de 3 dias. As pessoas com pontuação inferior a 2 têm um risco de 5% de estar com uma infecção por SGA, sendo recomendado apenas tratamento para a sintomatologia, não sendo necessário realizar o TDAR. Já nos casos de pontuação igual ou superior a 2, é recomendado a realização do teste pois existe uma probabilidade de 10% da infecção ser causada por SGA, apesar de que em mais de 50% dos casos de pessoas com pontuações altas (≥ 4), a infecção é viral. (116)

Aplicabilidade na farmácia comunitária

Num estudo prospectivo não randomizado realizado numa região francesa, Lorraine, com 2.3 milhões de habitantes, avaliaram a viabilidade de se implementar tal serviço em 98 farmácias comunitárias da zona durante seis meses, recorrendo ao *Centor Score* modificado e ao TDAR. As pessoas adultas com descrição de sintomas característicos de uma faringoamigdalite foram convidadas a participar. Os farmacêuticos tiveram formação antes da realização do rastreio. No anexo V, encontra-se o protocolo seguido neste estudo que consiste num algoritmo de decisão para orientar o farmacêutico durante o rastreio. Todas as pessoas com TDAR positivo foram encaminhadas para o médico. Foram disponibilizados materiais aos utentes como folhetos educativos sobre as infecções e os antibióticos, e questionários de *follow-up* para avaliação da situação sete dias depois. Dos 559 participantes adultos, 367 (65.7%) realizaram o TDAR, tendo este sido positivo para 28

casos (8.3%). Os farmacêuticos obtiveram *follow-up* de apenas 140 participantes (38.5%), sendo que todos os que tinham tido o teste positivo foram ao médico e realizaram antibioterapia; dos que tinham tido o teste negativo, apenas 4 pessoas foram na mesma ao médico sendo que os outros resolveram a situação graças ao aconselhamento do farmacêutico. Dos 74 farmacêuticos participantes, 73 deram *feedback* positivo sobre este tipo de serviço na farmácia, considerando que a sua implementação na prática farmacêutica diária é viável, no entanto consideraram que deverá ser um serviço gratuito para a comunidade. (117) Atualmente, já existe evidência que a implementação deste serviço nas farmácias comunitárias seria viável e benéfica, tanto para os farmacêuticos como para os utentes, sendo que em França já é possível realizar TDAR em algumas farmácias, mas é o utente que paga.

Um estudo prospectivo realizado em 55 farmácias em três estados americanos tinha como objetivo, através de um modelo de colaboração entre farmacêuticos e médicos, aplicar um TDAR a indivíduos, identificados pelo farmacêutico, com sinais e sintomas típicos de uma faringite. Inicialmente, o profissional de saúde aplicou o *Centor Score* modificado. Dos 316 participantes, 43 pessoas com baixa probabilidade de faringoamigdalite (score inferior ou igual a zero) (13.6%) foram excluídas do estudo, tendo recebido aconselhamento do farmacêutico para tratar os seus sintomas; os indivíduos com um *score* igual ou superior a 1 foram incluídos. Dos 273 utentes identificados para realizar o TDAR, apenas 48 (17.5%) obtiveram resultado positivo e receberam antibioterapia. Os farmacêuticos apenas conseguiram fazer *follow-up* a 169 (61.9%) dos quais, 7.7% relatou que se sentiam pior tendo sido necessário receberem cuidados adicionais. Destes nenhum tinha sido testado positivamente para a SGA. (118)

Segundo um estudo Canadano, com o objetivo de realizar uma avaliação do impacto económico de um serviço de rastreio de infeções por SGA em cinco farmácias comunitárias, comparou-se os custos dos doentes se dirigirem à urgência ou ao médico de família com os custos de se realizar o TDAR na farmácia, tendo sido possível concluir que os sistemas de saúde das províncias de cada farmácia pouparam cerca de 12.47 a 24.36 dólares por pessoa quando o rastreio foi realizado na farmácia. (119)

Apesar de os SGA serem uma causa pouco frequente de faringoamigdalite, principalmente em adultos, muitos casos são resolvidos, incorretamente, com a prescrição de antibióticos, quer a infeção seja bacteriana ou não. A implementação de um serviço de rastreio de infeções por SGA na farmácia comunitária poderia acelerar o processo de diagnóstico, reduzir o risco de transmissão, diminuir o número de pessoas nas urgências para situações de infeções virais autolimitadas e reduzir o consumo excessivo e inapropriado de antibióticos. Para além disso, estes rastreios podem melhorar os cuidados de saúde aumentando a consciencialização sobre a doença, e contribuindo para a

colaboração entre diferentes profissionais de saúde com o único objetivo de melhorar a qualidade de vida de todos. (117)

5.1.4 Infecções causadas pelo vírus da gripe *Influenza*

A gripe é uma doença aguda, de início súbito, provocada pelo vírus *Influenza*, que afeta, sobretudo, o trato respiratório. O quadro clínico caracteriza-se por febre alta, dores e prostração. Os doentes queixam-se habitualmente de dores de garganta, catarro óculo-nasal, tosse, dores musculares e de cabeça, isto é, a típica síndrome gripal. A cura é atingida geralmente em poucos dias (menos de uma semana), sendo por isso uma infeção que gera poucas preocupações na comunidade. No entanto, a ocorrência de complicações altera este carácter de benignidade da doença. (120) Em Portugal, na época de 2018/2019, a taxa de incidência de síndrome gripal foi de 89,3 por 100.000 habitantes. (121) A patogénese da gripe envolve inúmeros factores como a virulência do próprio vírus, o estado imunitário dos doentes, eventuais co-infecções ou as respostas do hospedeiro (indução de citocinas). O diagnóstico da gripe envolve alguns exames laboratoriais a fim de se identificar a natureza da infeção. As medidas terapêuticas normalmente incluem antipiréticos, antitússicos e medidas de suporte. Quando os exames laboratoriais detetam a presença do vírus *Influenza* é necessário iniciar os antivirais (inibidores da neuraminidase) o mais cedo possível. Hoje em dia, em Portugal, a vacina contra a gripe sazonal deve ser administrada anualmente aos grupos de risco nomeadamente idosos, doentes crónicos e profissionais de saúde. (120)

Método de rastreio

Atualmente existem inúmeros testes POCT para a deteção do vírus *Influenza*, através de diferentes métodos: existem os testes imunocromatográficos de deteção de antigénio com leitura visual e os que necessitam de um leitor para interpretação dos resultados, e ainda os que recorrem a técnicas de deteção de ácidos nucleicos (Tabela V). (122) Uma meta-análise de 119 estudos onde se avaliou 26 POCT comercializados, verificou-se que, no geral, os testes são altamente específicos (98,2%) mas têm uma sensibilidade altamente variável (62,3%). Deste modo, podem frequentemente produzir resultados falsos negativos, sendo que os falsos positivos são pouco prováveis. (102)

Dos dispositivos apresentados, o *Alere i Influenza A + B* já é considerado um instrumento de diagnóstico e o seu processo é bastante complexo. Já entre o *Quickvue Influenza A+B (Quidel)* e o *BD Veritor Flu A+B*, este último apresenta limites de deteção mais baixos facilitando a leitura objetiva e aumentando a sensibilidade clínica do teste. (123)

Tabela V - Características de três tipos de testes POCT diferentes para a detecção do vírus <i>Influenza</i> - adaptado de (122)					
Técnica de detecção	Dispositivo	Tempo para resultados (minutos)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Preço (€)
Deteção de antigénio de leitura visual	<i>Quickvue Influenza A+B (Quidel)</i>	10	73	100	20 por teste
Deteção de antigénio com recurso a um leitor	<i>BD Veritor Flu A+B</i>	15	73 – 94 A 73 – 94 B	97 - 100 A 99 - 100 B	25 por teste + 280 (leitor)
Deteção de ácidos nucleicos	<i>Alere i Influenza A + B</i>	15	78 A 75 B	100 A 99 B	Sem informação

O *BD Veritor Flu A+B* permite a deteção qualitativa e diferencial de antigénios virais *Influenza A* e *B* a partir de uma amostra biológica nasal. O teste não deve ser usado para diagnosticar a infeção, mas sim como auxílio no diagnóstico, nomeadamente em rastreios, sendo necessário a confirmação dos seus resultados através de culturas ou de dispositivos com RT-PCR. (124)

Aplicabilidade na farmácia comunitária

A potencialidade de se aplicar um rastreio de *Influenza* na farmácia comunitária ainda está muito pouco abordada nos dias de hoje. No Canadá, no sentido de se investigar o impacto e a viabilidade deste rastreio foi realizado um estudo em duas farmácias locais em Toronto, onde utentes com cinco anos ou mais e com sintomas sugestivos de gripe (febre acima de 37.8°C, dor de cabeça, dor de garganta, tosse seca, fadiga e nariz entupido, dores musculares) foram convidados a participar. Para o rastreio foi utilizado o *BD Veritor*. Os participantes com testes positivos foram encaminhados para o médico com recomendação de terapêutica viral quando apropriado. Quarenta e oito horas depois da intervenção, os farmacêuticos realizaram o *follow-up* telefónico com todos os intervenientes. No rastreio participaram 59 pessoas, sendo que destas 61% tinha um alto risco de infecção para a *Influenza* e possíveis complicações, enquanto 15% tinham mais do que um fator de risco. Da totalidade dos participantes, 34 tiveram resultados positivos para o vírus da gripe, dos quais 100% foram possivelmente infetados com o *Influenza A*. Após ida ao médico, 42% dos participantes com resultados positivos obteve uma prescrição de oseltamivir. Em 42% dos casos o médico optou por não prescrever terapia antiviral após alguns exames médicos. Os restantes 16% resultaram de casos onde os participantes não quiseram seguir o encaminhamento do farmacêutico para ir o médico. Todas as pessoas testadas receberam aconselhamento do farmacêutico para gerir os sintomas, tendo sido bem aceite em 85% das situações. (125)

Durante o inverno de 2013/2014, foi implementado um modelo de gestão colaborativa entre médico-farmacêutico em 55 farmácias de três Estados americanos. Antes dos rastreios, os farmacêuticos receberam formação dos médicos para facilitar o processo de identificação de indivíduos com sintomas *influenza-like-illness*. Seguidamente, nos casos indicados, realizaram POCT para a *influenza* através da colheita de um *swab* nasal. Dos 121 participantes, 75 (62%) foram testados com o POCT tendo o restante sido excluído, diretamente encaminhado ao médico ou recebido aconselhamento e algum tratamento para tratar os sintomas que apresentavam. Dos testados, 8 tiveram resultado positivo tendo recebido oseltamivir. Passadas 48 horas após a realização do POCT, 59 (79%) indivíduos receberam um *follow-up* sendo que 46 (78%) relataram sentirem-se melhores; 11 (19%) sentiam-se na mesma e 2 (3%) sentiam-se piores. Dos indivíduos testados positivamente, nenhum tinha recebido a vacina da gripe nessa temporada. Deste modo, este rastreio da gripe permite também avaliar os grupos de risco para a infecção que não foram vacinados. Neste estudo também foi avaliado o tempo gasto do farmacêutico aquando de cada rastreio, tendo-se calculado uma média de 9.4 minutos por doente. (126)

Assim, é possível que o rastreio do vírus da gripe *Influenza* se possa realizar em farmácia comunitária, o que ajuda na promoção do uso racional de antivirais evitando-se terapêuticas desnecessárias com antibióticos. (102) No entanto, apenas terá impacto na saúde e nos custos dos cuidados de saúde se existir uma comunicação e cooperação interdisciplinar constante entre o farmacêutico e o médico. (127)

5.2 Dispositivos tecnológicos no rastreio de doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte em todo o mundo. Representam cerca de 30% da mortalidade em Portugal, destacando-se o EAM e o AVC. A avaliação do risco cardiovascular é fundamental para se reduzir a morbilidade e a mortalidade prematura. Este risco compreende factores modificáveis e não modificáveis, responsáveis por 80 e 20% do risco total, respetivamente. Como factores de risco não modificáveis incluem-se idade, sexo, história familiar e etnia. Já os modificáveis podem ser o tabagismo, obesidade, hipertensão, dislipidémia, a falta de exercício físico e stress psicossocial. (128) Existe evidência que a identificação precoce destes factores acompanhada de um aconselhamento apropriado pode atrasar o aparecimento de DCV ou alterar a sua progressão.

Os rastreios cardiovasculares pretendem identificar, precocemente, patologias relacionadas com o coração e com os vasos sanguíneos. A sua realização é uma das principais formas de sensibilizar a população a adoptar estilos de vida saudáveis e a controlar os factores de risco. Estas acções devem ser realizadas por profissionais de saúde, que além de fazerem as avaliações técnicas, estão aptos a dar o aconselhamento adequado. A realização de rastreios cardiovasculares na farmácia comunitária possibilita a fidelização das pessoas com potenciais riscos de saúde identificados neste local e ainda a monitorização desses riscos.(129)

Atualmente existem uma panóplia de aparelhos de medição que avaliam os fatores de risco da DCV. Alguns deles já se utilizam nas farmácias comunitárias como a balança, os aparelhos de medição da pressão arterial, da glicémia capilar, do colesterol/triglicéridos, do ácido úrico, entre outros.

No seguimento desta monografia aborda-se duas patologias – a **fibrilhação auricular** e a **doença arterial periférica** – com evidência de que a sua deteção precoce e consequente monitorização contribuí para um menor risco cardiovascular.

5.2.1 Fibrilhação auricular

A fibrilhação auricular (FA) é um fator de risco cardiovascular. É a arritmia mais comum na população, sendo uma condição global, urgente e significativamente desafiante na saúde. A FA é uma patologia relacionada com a idade, que afeta mais de 6 milhões de pessoas na Europa estando a sua prevalência a aumentar. Em Portugal, mais de 10% da população com mais de 65 anos tem FA.(130)A FA é uma alteração do ritmo cardíaco, uma arritmia, que se caracteriza pela existência de uma atividade elétrica desorganizada nas cavidades superiores do coração, as aurículas, que passam a fibrilhar, ou seja, a contrair

anarquicamente. Como o músculo das paredes das aurículas deixa de contrair em bloco, o bombeamento do sangue das aurículas para os ventrículos torna-se menos eficaz. Este fluxo conturbado resulta num aumento do risco de formação de coágulos. Esta patologia é frequentemente associada a outras condições fisiopatológicas, incluindo hipertensão, insuficiência cardíaca, obesidade, diabetes, insuficiência renal e AVC. (131)

A FA pode ser dividida em formas agudas ou crónicas, isto é, a paroxística, a persistente e a permanente. A FA paroxística dura menos de uma semana, e de forma espontânea, o ritmo sinusal é retomado; a FA persistente é contínua com duração superior a uma semana; e a FA permanente não pode ser convertida para o ritmo sinusal, aliás quanto mais longo for o episódio, menor é a probabilidade de conversão espontânea. Os indivíduos que tenham FA podem apresentar alguns sintomas atípicos como dispneia, tonturas e fadiga, particularmente os que têm mais de 65 anos. (132) Ao nível de sintomatologia, geralmente esta patologia é assintomática, sendo que a maioria das pessoas são diagnosticadas aquando da ocorrência de um AVC. A FA diagnostica-se através da realização de um ECG. No entanto, pode ser necessária uma monitorização cardíaca contínua durante cerca de 24 horas (*Holter*), de modo a se detetar os episódios curtos que podem não aparecer num ECG de rotina. (131)

A deteção precoce de FA é uma prioridade na prevenção cardiovascular, nomeadamente na prevenção de um AVC isquémico. Um recente estudo mostrou que o rastreio da FA em pessoas com mais de 65 anos, detetou precocemente 1,4% dos 120 mil indivíduos testados. Geralmente, esta patologia é apenas diagnosticada quando a pessoa já tem sintomas ou quando possam existir problemas cardíacos e faz-se o despiste. Aliás, pensa-se que a prevalência real de FA seja superior à relatada. (133) Quando a condição não é diagnosticada previamente, a primeira manifestação é normalmente o AVC. Este último quando está associada à FA provoca maior incapacidade e pior prognóstico do que quando não está associado. Pelo contrário, quando a FA é detetada precocemente, a condição pode ser controlada e o AVC prevenido com o início de terapêutica apropriada, isto é, anti coagulação oral, medida esta que também tem demonstrado impacto económico. (132)

Método de rastreio

A realização de rastreios de FA tem por objetivo identificar doentes assintomáticos ou não diagnosticados, com o intuito de reduzir o número de AVC isquémicos na população e consequentes morbidades. As *guidelines* de gestão da FA da Sociedade Europeia da Cardiologia (SEC) recomendam o rastreio a pessoas com mais de 65 anos (ratio positivo custo/efectividade) através da palpação do pulso, seguido de um ECG de 12 derivações nos que apresentam um ritmo irregular. (133)

A palpação do pulso é o método mais acessível e fácil de implementar num rastreio, no entanto, os profissionais que o utilizem devem ter formação pois os seus resultados são muito subjectivos; por isso hoje em dia é uma técnica muito pouco utilizada. Para além da palpação do pulso, existem dispositivos médicos capazes de rastrear a FA nomeadamente oscilómetros ou ECG portáteis que avaliam o ritmo cardíaco e que têm maior sensibilidade e especificidade, o que melhora a veracidade e a viabilidade dos rastreios de FA. Os ECG portáteis têm uma sensibilidade de 95 a 98% e uma especificidade entre 86 a 97% na deteção de FA, enquanto a palpação do pulso tem 94% e 72%, respetivamente.(134) Na tabela VI encontram-se diversos equipamentos, todos validados pela SEC:

Tabela VI - Sensibilidade e especificidade de diferentes dispositivos validados para rastrear a fibrilhação auricular - <i>adaptado de</i> (134)			
Dispositivo	Método de Interpretação	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
ECG portáteis			
AliveCor (Kardia) heart monitor	Através do algoritmo (baseado na presença de onda P e da irregularidade RR)	98 (89–100) (FDA)	97 (93–99) (FDA)
Mydiagnostick	Através do algoritmo (baseado na presença da irregularidade RR)	94 (87–98)	93 (85–97)
Omron HCG-801	Interpretação do cardiologista	94.4	94.6
Merlin ECG event recorder	Interpretação do cardiologista	93.9	90.1
Zenikor EKG	Interpretação do cardiologista	96	92
Oscilómetros			
Microlife BPA 200 Plus	Através do algoritmo (baseado na irregularidade da pulsação)	92	97
Omron M6	Através do algoritmo (baseado na irregularidade da pulsação)	100	94
Microlife WatchBP	Através do algoritmo (baseado na irregularidade da pulsação)	94.9 (87.5–98.6)	89.7 (87.5–91.6)

O comparador para todos os estudos foi um ECG de 12 derivações.
Irregularidade RR indica irregularidade de intervalos entre ondas R sucessivas no ECG.

De entre os dispositivos apresentados, o *AliveCor Kardia* (figura 7) é o que apresenta melhor precisão. É um aparelho autorizado pela FDA e a EMA. Segundo a NICE, o dispositivo tem 85% de sensibilidade e 90% de especificidade, sendo o ECG portátil mais utilizado no Reino Unido. O seu preço ronda os 120 euros. (135)

O *AliveCor Kardia* é um dispositivo que deteta arritmias através de uma tecnologia obtida com elétrodos que estão conectados a um *smartphone*. Este ECG portátil, de uma derivação baseada na onda P, permite a deteção de FA, bradicardia e taquicardia através da recolha de anormalidades do ritmo e da frequência cardíaca, que são armazenadas no servidor. Através de um sistema de algoritmos incorporados no *AliveCor Kardia* é realizada uma rápida interpretação dos sinais, existindo quatro resultados possíveis: - ritmo normal; - possível FA; - ilegível ou – não classificado; este último resultado indica que podem existir outras arritmias cardíacas que não são sinalizadas com este dispositivo. Em caso de se obter um resultado não classificado, deve-se realizar nova medição após repouso. (136) Os resultados falsos negativos podem surgir quando existe uma baixa variabilidade do ritmo do pulso devido a medicamentos antiarrítmicos. (137)



Figura 7 – ECG portátil AliveCor Kardia – retirado de (136)

Segundo o fabricante, o dispositivo não deve ser utilizado em indivíduos com *pacemaker* ou sujeitos a algum *bypass* recentemente, e ainda deve-se evitar naqueles que tenham alguma patologia que interfira na condução do ritmo, como por exemplo, a síndrome de Wolff-Parkinson-White. (138) A medição não é recomendada a pessoas que tenham estado em contacto com álcool, chá ou tabaco nas duas horas anteriores, ou que tenham feito alguma atividade física intensa ou tido uma refeição pesada. Para além disso, antes da avaliação, é fundamental que a pessoa descanse uns cinco minutos pelo menos, sem falar, sentada e sem cruzar as pernas. (139)

Aplicabilidade na Farmácia Comunitária

As farmácias comunitárias possuem o cenário ideal para este rastreio, pois para além do público habitual das farmácias ter mais de 65 anos, também este local detém o espaço físico e os profissionais ideais para garantir a correta realização do rastreio e posterior aconselhamento. Deste modo, os farmacêuticos conseguem alcançar grande parte da população, incluindo os indivíduos aparentemente saudáveis. (139)

Um estudo pseudo-longitudinal, realizado em Portugal, tinha como objetivo avaliar a sensibilidade e especificidade do *AliveCor* e a viabilidade de farmacêuticos realizarem um rastreio de FA em três contextos diferentes - numa farmácia comunitária, num lar de idosos e no ambulatório de uma unidade de cardiologia num Hospital em Lisboa. Para o rastreio, apenas foram considerados indivíduos com 40 anos ou mais sendo que aqueles que já tinham diagnóstico prévio de FA fazendo anti coagulação oral foram excluídos. Os participantes que realizaram o rastreio na farmácia comunitária foram encaminhados para o médico quando necessário; já os indivíduos avaliados no hospital ou no lar tiveram os seus diagnósticos confirmados no próprio dia. Antes do rastreio, o farmacêutico realizou uma entrevista aos participantes onde recolheu alguns dados; avaliou a situação clínica atual da pessoa (hipertensão, insuficiência cardíaca, diabetes e doença arterial periférica); os seus antecedentes (ocorrência de algum acidente isquémico transitório, tromboembolismo, ou enfarte do miocárdio); e ainda a presença de sintomas como palpitações, falta de ar, cansaço, dor no peito, tonturas e pulso irregular. Após a introdução destes dados na aplicação associada ao dispositivo, calculou-se o score CHA₂DS₂-VASc, que calcula o risco de AVC em doentes com FA. Neste estudo participaram 205 pessoas (média de idades foi de 66 anos) das quais 45 apresentaram algum tipo de irregularidade no ritmo do pulso (9 eram assintomáticas) tendo sido confirmados 14 novos casos de FA pelo cardiologista (6.8%). 33 apresentaram bradicardia e 8 pessoas apresentaram taquicardia. O fator de risco mais comum para o AVC relatado foi a hipertensão arterial (52.2%) seguida da doença arterial periférica (31.2%), da diabetes (22%) e da insuficiência cardíaca (20%). Em relação à sensibilidade e especificidade obtida do *AliveCor Kardia* foi de 90.9% e 97.4% respetivamente. Assim, estes dados sugerem que este dispositivo é potencialmente útil para a deteção precoce e oportunista de FA, desde que exista uma colaboração interprofissional para que os casos de suspeita sejam logo avaliados e detetados precocemente. Este estudo também sugere que o farmacêutico pode desempenhar um papel mais ativo e importante na prevenção de possíveis problemas isquémicos dos seus utentes, contribuindo para melhores resultados na saúde. (140)

Um estudo realizado em algumas farmácias na Austrália, que consistiu na palpação do pulso seguido do ECG portátil, verificou também a viabilidade deste rastreio neste espaço. Para além disso, observou-se uma boa relação custo-benefício e ainda se obteve uma boa aceitação do rastreio por parte dos utentes. A aplicação deste tipo de rastreios nas farmácias comunitárias é assim possível e pode vir a marcar a diferença na saúde ao permitir rastrear uma doença normalmente silenciosa. (141) Do ponto de vista económico, já existem alguns estudos que chegaram à conclusão que a realização de rastreios de FA na população com mais de 65 anos economiza custos em saúde e aumenta a qualidade ajustada aos anos de vida (QALY) por doente. (134) Os últimos dados recolhidos em 2013

pela DGS indicam que o SNS gastou entre 2813,07 euros (AVC ligeiro) e 6207,76 euros (AVC grave) em custos com terapêutica, exames complementares de diagnóstico, consultas e procedimentos no doente com AVC. Sendo que a prevalência da FA aumenta cerca de 50% mais na população de risco, o rastreio revela-se um bom investimento não só para as farmácias como para os sistemas de saúde. (142) Até ao momento, existem poucos estudos que avaliem a potencial contribuição dos farmacêuticos no rastreio da FA na população em geral, tanto do ponto vista clínico como económico.

Assim, a implementação adequada deste rastreio na farmácia comunitária pode resultar numa redução significativa de eventos cerebrovasculares nos próximos anos, e numa redução de custos e recursos dos cuidados de saúde. (140)

5.2.2 Doença arterial periférica

A doença arterial periférica (DAP) é uma doença de natureza obstrutiva do lúmen arterial, que resulta num défice de fluxo sanguíneo aos tecidos, com conseqüente perda de tecido, infecção ou amputação. Deste modo, na maioria dos casos, a DAP é causada por aterosclerose, que leva ao desenvolvimento de estenoses e oclusões nas artérias major dos membros inferiores. A claudicação intermitente, desconforto muscular no membro inferior produzido pelo exercício e aliviado com o repouso, é a manifestação clínica mais frequente (6% nos doentes de 60 anos), com registo de impactar negativamente a vida dos doentes, quer a nível profissional como social. (143)

Esta doença afeta cerca de 3 a 10% da população portuguesa, aumentando para 15 a 20% se se considerar apenas as pessoas com mais de 70 anos. (144) Existe então uma correlação evidente entre a idade e a prevalência da doença, estando este facto associado ao envelhecimento da parede arterial. O sexo masculino apresenta uma maior incidência que o sexo feminino, sobretudo nas idades mais jovens, onde a doença pode ser até duas vezes mais frequente. (145) O tratamento da DAP depende do grau de obstrução e do estado geral do doente. Como diagnóstico, para além de sinais ou sintomas como a coloração das pernas, a presença de pêlos ou feridas, a sensibilidade da pele, é necessário realizar exames imagiológicos como o *Eco Doppler*, a angiografia ou a angio-ressonância. (146)

A correcção dos factores de risco em fase precoce da doença pode ajudar a controlar a progressão de DAP. Estima-se que as pessoas afetadas com esta patologia apresentam um risco 4 a 5 vezes superior de sofrer um enfarte do miocárdio ou um AVC, e um elevado risco de mortalidade cardiovascular (12% ao ano). (146) Mais de metade dos doentes com DAP são assintomáticos, 33% apresentam sintomas atípicos (como intolerância ao exercício e dor nas articulações) e apenas 15% apresentam os sintomas típicos (como claudicação intermitente, dor ou câibras). (145) Desta forma, os doentes com

DAP raramente apresentam sintomas típicos, sendo a doença frequentemente sub-diagnosticada. O estudo *The PARTNERS (PAD awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival)* chegou à conclusão de que se os médicos apenas averiguassem as situações de DAP quando o utente apresenta sintomas típicos, apenas 10 a 15% dos casos seriam diagnosticados. Assim, existe um interesse actual e pertinente na deteção precoce de DAP.(147)

O exame físico juntamente com a história clínica circunstanciada pode caracterizar a patologia. O exame físico inclui: (144)

- A observação dos pés que permite excluir lesões ou ulcerações, devendo-se verificar os espaços interdigitais;
- O teste de Buerger (o pé fica mais pálido quando elevado a 30 graus, sendo mais fácil de identificar na doença unilateral, por comparação com o outro pé). O tempo de recuperação dá uma noção da gravidade da situação (idealmente deve ser de um a dois segundos);
- A palpação dos pulsos (aórtico, femoral, popliteu, pedioso e tibial posterior), quando estes estão presentes, ajuda a excluir doença significativa. Caso estejam ausentes, permite localizar a obstrução.

Método de rastreio

O método de triagem mais utilizado na DAP é a determinação do índice tornozelo-braço (ITB). É uma medida eficiente, objetiva e prática de rastrear a DAP. (148) Segundo as últimas Recomendações da SEC, quem deve ser sujeito a esta medição são indivíduos com alguma suspeita clínica (ausência de pulso nos membros inferiores, claudicação intermitente ou ferida de difícil cicatrização nos membros inferiores); pessoas em risco de desenvolver DAP (com doenças arterioscleróticas, entre outras) ou assintomáticas, nomeadamente, as com mais de 65 anos e as com menos de 65 anos mas com história familiar de DAP. (149)

Aquando da determinação do ITB, esta deve ser realizada com um *doppler*. (150) Hoje em dia, o ITB também pode ser medido por oscilometria, método simples, reprodutível e automático, ultrapassando as limitações do *doppler* ao nível da necessidade de formação para a sua utilização como também em relação ao tempo necessário para a realização do teste e posterior avaliação. (151) Para realizar a sua medição, é necessário estar na posição de decúbito dorsal, com a manga de pressão colocada logo acima do tornozelo, evitando zonas com lesões tróficas. (Figura 8) Após um repouso de 5-10 minutos, a Pressão Arterial Sistólica (PAS) é medida através de sonda *doppler* (5-10MHz) nas artérias tibiais posteriores e anteriores (ou na artéria pediosa) de cada pé e na artéria umeral de cada braço. O ITB de cada perna é calculado separadamente, pela divisão da PAS mais elevada do tornozelo pela PAS mais elevada do braço, sendo que o valor mais baixo é o resultado do ITB. No entanto,

existe uma falta de padronização nas medidas do ITB. (149) Embora a *American Heart Association* e a SEC sugerirem o uso do valor mais elevado entre as artérias, existe evidência que o uso do valor mais baixo melhora a sensibilidade do teste. (152) (153)

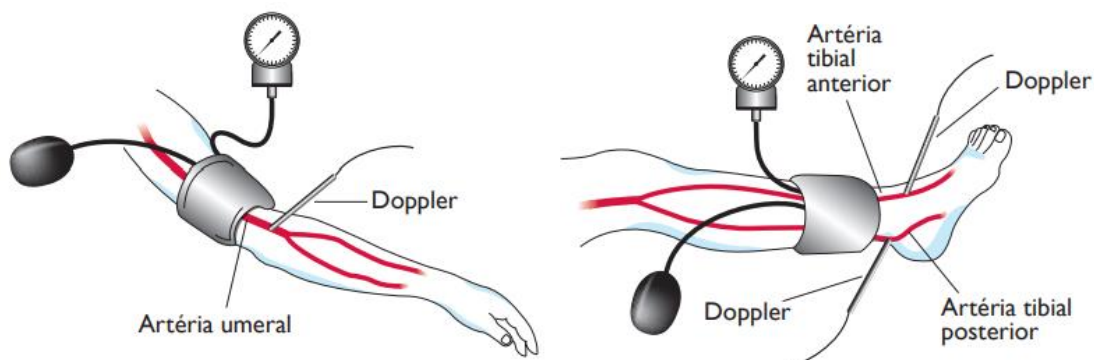


Figura 8 – Medição do ITB através de um doppler segundo as *guidelines* – retirado de (149)

O risco de DAP aumenta à medida que o valor de ITB diminui (Tabela VII), existindo risco a partir de 0,9, sendo que nos doentes diabéticos por vezes usa-se o valor de 1.0 dado a calcificação da artéria, que a torna mais rígida e menos compressível dificultando a detecção do ITB. Valores inferiores a 0.5 indicam doença significativa, e valores superiores a 1.4, significam calcificação vascular importante, com não compressibilidade arterial, estando associados a doenças como a diabetes e a insuficiência renal crónica. (149) (154) Quando a medição do ITB é de 1, pode-se fazer uma nova medição após um período de esforço (por exemplo, uma marcha) no sentido de se aumentar a sensibilidade do teste. Uma diminuição do índice de 15 a 20 % é indicativa de doença arterial periférica. (149)

Tabela VII – Interpretação do índice de pressão sistólica tornozelo-braço (ITB) – adaptado de (149)	
Índice Tornozelo-braço (ITB)	Descrição
>1.30	Não compressível
0.9 – 1.3	Normal
0.7 – 0.89	DAP ligeira
0.4 – 0.69	DAP moderado
<0.40	DAP grave

Nas recomendações do SEC, os dispositivos de medição de PA automatizados não são considerados válidos para diagnóstico. (149) No entanto, para rastreios, já existe evidência de que alguns dos dispositivos comercializados são sensíveis e específicos o suficiente. (151) Num estudo realizado em 2017 onde todos os oscilómetros automáticos para a medição de ITB foram comparados, estes dispositivos demonstraram ter boa capacidade e viabilidade para serem utilizados em rastreios da DAP na prática clínica,

sendo que quando utilizados numa população de risco para a DAP, a sua sensibilidade é maior. (155)

Um dos equipamentos estudados nessa revisão é o *Boso ABI system 100* (BOSCH + SOHN GmbH u. Co. KG, Jungingen, Alemanha) (Figura 9), que demonstrou ter maior benefício-custo, e apresenta uma boa correlação entre a sua determinação de ITB e a de um *doppler*. Este dispositivo permite a medição simultânea da pressão arterial sistólica das quatro extremidades, o que minimiza flutuações da pressão e da velocidade de libertação caso as medições fossem realizadas individualmente. Depois da medição, os valores são transferidos para um *software* que automaticamente faz o cálculo do ITB. Todos os valores obtidos abaixo de 0,9, devem ser avaliados por um médico, sendo que este valor apresenta 83,3% a 99% de especificidade e 72,1% a 89,2% de precisão na deteção de mais de 50% dos casos de estenose, com uma sensibilidade variável (15 a 79%). (156) Desta forma, estes oscilómetros automáticos são adequados para um rastreio em farmácia comunitária, são simples de usar, rápidos, não invasivos, e com desconforto mínimo para a pessoa. Para além disso têm a vantagem de serem muito fáceis de operar. (151) (156)

O ITB pode estar falsamente elevado nos idosos, doentes com insuficiência renal e nos diabéticos. O aumento da rigidez arterial devido à aterosclerose pode ser a principal causa de resultados falsos negativos. (157) Uma limitação da medição de ITB é nos doentes a fazer terapia anti-agregante plaquetária pois esta última inibe a progressão de DAP estando os valores mais elevados nestes casos. Deve existir um cuidado redobrado na avaliação dos casos de ITB muito baixos ou muito elevados na população em risco. (158)



Figura 9 - Aparelho de medição Boso ABI system 100 para determinação do ITB – retirado de (156)

O ITB pode também incrementar o *score* de estratificação de risco de *Framingham* em cerca de 10-20 % sendo que um ITB anormal converte o nível de risco cardiovascular para alto risco e, estando assim associado a uma alta incidência de doença coronária e cerebrovascular. Um ITB inferior a 0,9 está associado a um aumento de três a seis vezes da mortalidade cardiovascular. (144)

Segundo um documento de consenso elaborado pelas Sociedades Americana e Europeia de Angiologia e Cirurgia Vascular - *TASC II - Inter-Society Consensus for the Management of PAD* – a deteção de ITB é recomendada a todos os doentes com sintomas nos membros inferiores com o esforço; doentes com idades entre os 50 e os 69 anos e factores de risco cardiovascular, nomeadamente diabetes, colesterol e tabagismo; todos os doentes com idade superior a 70 anos, independentemente dos factores de risco e todos os doentes com score de risco *Framingham* de 10-20 %. (145) Atualmente não existe evidência de que o cálculo de ITB em doentes assintomáticos traga algum benefício. (159)

Para complementar a medição do ITB pode ser realizado um questionário de estratificação de risco sobre a claudicação intermitente, com cinco perguntas pontuadas. A pontuação máxima é de treze pontos, sendo que a partir dos quatro pontos, já existem possíveis sinais e sintomas de DAP. (Anexo VI) (160) (161) A sensibilidade e especificidade deste teste quando realizado por um profissional de saúde é de 25% e 88.5%, respetivamente, estando estudado que a sua aplicação em conjunto com a medição de ITB aumenta a precisão do rastreio. (162)

Aplicabilidade na Farmácia Comunitária

Existem alguns estudos que avaliam a viabilidade de se implementar um programa de triagem de PAD na farmácia comunitária, mas a maioria destes recorre a um médico aquando da realização do teste. No entanto, um estudo realizado nos Estados Unidos durante quatro meses tinha como objetivo avaliar a possibilidade de os farmacêuticos implementarem um rastreio de DAP nas farmácias, sem a colaboração dos médicos. Foram testados cerca de 39 indivíduos com mais de 50 anos e com uma destas patologias diagnosticadas: hipertensão, diabetes ou dislipidémia. O rastreio iniciou-se com uma avaliação dos sintomas dos participantes, e seguidamente, com o cálculo de ITB através de um Doppler portátil. Os farmacêuticos responsáveis receberam formação sobre a patologia a rastrear e os dispositivos a utilizar. Os participantes que tiveram resultados positivos receberam aconselhamento adequado pelo farmacêutico sobre possíveis tratamentos, modificações necessárias no estilo de vida (por exemplo, cessação tabágica, perda de peso, dieta equilibrada) e ainda foram encaminhados para o médico para realizar uma avaliação mais aprofundada. Do total dos participantes, 17 (44%) receberam encaminhamento pois apresentaram *scores* de ITB abaixo de 0.9 ou acima de 1.3, e sintomas característicos da DAP. Após a intervenção médica, a DAP foi diagnosticada em 9 doentes (23.1%). Este estudo demonstrou que é possível implementar um rastreio deste tipo na farmácia comunitária, e que a comunidade está recetível e adere a este tipo de serviços. Os farmacêuticos referiram que apesar da compra do *doppler* ser um investimento por parte da farmácia, esse é um custo único sendo depois um dispositivo que é reutilizável. Uma

barreira à realização deste rastreio poderá ser a falta de espaço, ou a inexistência de um gabinete com uma maca. (163) Já noutro estudo, em 41 participantes foram diagnosticados 8 (19.5%) indivíduos com DAP, sendo que 5 iniciaram terapêutica anti-plaquetária após intervenção médica, 1 foi referenciado para um médico especialista vascular e os outros 2 mantiveram a terapêutica habitual. (164)

Um estudo - *the PIPETTE study - Peripheral arterial disease In Primary care: Targeted screening and subsequent management* concluiu que a deteção precoce de DAP e os instrumentos de estratificação de risco podem minimizar a progressão da doença e reduzir o risco geral de mortalidade cardiovascular. (165) Ainda existe muita falta de conhecimento da DAP e dos seus sinais e sintomas por parte da comunidade, que muitas vezes os ignora. Estima-se que 50% dos doentes com claudicação intermitente nunca consultou um médico. É então necessário arranjar estratégias eficazes que sensibilizem a população sobre esta patologia e sobre os comportamentos preventivos a adoptar, nomeadamente, através das farmácias comunitárias. (145) No entanto, existem ainda muito poucos estudos que abordem a aplicação deste rastreio nas farmácias.

6 O futuro dos rastreios na Farmácia Comunitária

Sabe-se que doentes diferentes apresentam respostas diferentes para a mesma medicação, pois existem características individuais que podem fazer com que as doses padronizadas, ou seja, as doses terapêuticamente recomendadas, levem a concentrações inesperadamente elevadas ou baixas, conforme o perfil genético de cada um. Por sua vez, estas diferentes concentrações podem conduzir a alterações no efeito terapêutico dos medicamentos, causar reações adversas ou diminuir a efetividade terapêutica. (166) Desta forma, para além dos aspetos pessoais de cada indivíduo (idade, género, história clínica ou fatores ambientais) que são cuidadosamente considerados antes da escolha da terapêutica, o perfil genético dos doentes pode proporcionar informação útil para o planeamento do tratamento. (167)

A farmacogenética e a farmacogenómica são duas áreas que emergiram para investigar a variabilidade individual na resposta aos fármacos. (168) Atualmente, a indústria farmacêutica recorre, cada vez mais, a técnicas relacionadas com estas duas áreas e à informação que elas fornecem no processo de desenvolvimento de novos fármacos na dose certa para cada doente. (169) Pensa-se que 20 a 95% das diferentes respostas aos mesmos fármacos surgem devido à genética de cada um. Assim, o uso de novas tecnologias moleculares e de diagnóstico para avaliar o perfil genético e os biomarcadores da doença de cada doente, permite uma abordagem personalizada nos cuidados médicos. (167)

6.1 Rastreio farmacogenómico

Dada a sua formação extensa e abrangente sobre o medicamento, os farmacêuticos detêm um papel importantíssimo no aconselhamento sobre farmacoterapia a outros profissionais de saúde e aos doentes. Para além disso, o acesso a tecnologias de rastreio e diagnóstico genético vem permitir não só aos médicos, como aos farmacêuticos uma otimização da gestão da terapia medicamentosa. A realização destes testes permite identificar polimorfismos genéticos que influenciam o sucesso de uma terapêutica. Desta forma, através da administração de tratamentos personalizados é possível aumentar a taxa de resposta a um medicamento e diminuir a ocorrência de reações adversas. (170) Segundo a *The American Society of Health-System Pharmacists* o farmacêutico é o profissional ideal para assumir a liderança na implementação da farmacogenómica na sua prática clínica e na transmissão dos seus conhecimentos nesta área aos restantes profissionais de saúde. (171) Como muitas farmácias já têm programas de aconselhamento farmacoterapêutico, a

inserção deste rastreio nessas consultas mostra ser um modelo viável e satisfatório para os utentes. (172)

Um estudo realizado em 100 pessoas em duas farmácias comunitárias no Canadá teve como objetivo avaliar a viabilidade de implementar um serviço de rastreios genéticos de modo a distinguir e identificar problemas relacionados com a medicação dos utentes, nomeadamente casos de terapêutica ineficaz e de reações adversas aos medicamentos. Para tal, foi utilizado um *kít* comercial para a colheita da amostra biológica (saliva) disponibilizado nas farmácias. Os participantes tinham de entregar os kits na farmácia, sendo estes enviados para o laboratório. Cerca de duas semanas mais tarde, o relatório era entregue aos farmacêuticos que marcavam uma consulta com os participantes de forma a explicarem-lhes os resultados e quais as medidas necessárias a tomar. Os farmacêuticos identificaram cerca de 175 problemas relacionados com a terapêutica, sendo que 119 foram detetados através do rastreio e 56 foram identificados durante o processo de revisão da medicação. Com este estudo, concluiu-se que os antidepressivos (33.9%), as estatinas (22.1%), o antiagregante plaquetário – clopidogrel (12.6%) e os inibidores da bomba de prótons (12.6%) foram as medicações que mais implicações tiveram no rastreio. As intervenções farmacêuticas que daqui resultaram incluíram mudanças terapêuticas (60.3%), ajustes de doses (13.2%), descontinuação medicamentosa (4.4%) e aumento da monitorização dos fármacos (22.1%). Esta análise permitiu confirmar que os farmacêuticos comunitários têm não só a capacidade de implementar com êxito um rastreio farmacogenómico, como também têm os conhecimentos científicos indispensáveis para interpretar, aconselhar e intervir adequadamente quando necessário. Em relação à aceitação dos médicos deste tipo de intervenções na farmácia, verificou-se que eles consideraram uma mais-valia a possibilidade de discutir com os farmacêuticos os resultados dos testes e as mudanças que dever-se-ia realizar na terapêutica. (173) Num outro rastreio farmacogenómico no estado da Carolina do Norte nos Estados Unidos, os farmacêuticos interpretaram correctamente 47 dos 53 resultados (89%) obtidos com os testes, e contactaram o médico para discutir quatro casos de alterações de doses. Os farmacêuticos relataram a necessidade de existir formação adicional para a realização deste tipo de serviços. (174)

Deste modo, na literatura, já se encontram disponíveis alguns estudos de rastreios farmacogenómicos realizados em farmácia comunitária, mas a maioria deles baseiam-se no clopidogrel e nos polimorfismos do citocromo P450. Nos Estados Unidos foi aplicado um rastreio farmacogenómico mas aos medicamentos para a saúde mental, com o objetivo de se reduzir efeitos adversos e aumentar a eficácia deles ao seleccionar o medicamento certo na dosagem certa para o doente certo. Os antidepressivos e os ansiolíticos são duas classes farmacoterapêuticas muito utilizadas sendo que existem diretrizes que recomendam

o ajuste dos medicamentos com base nos perfis farmacogenéticos dos doentes. Para além disso, apenas um terço dos doentes com alguma doença mental é que responde aos medicamentos de primeira linha, pois na maioria dos casos só após algumas tentativas com diferentes fármacos é que se encontra uma terapêutica eficaz; enquanto outros nem alcançam a remissão do episódio de depressão aguda. Assim, doentes recém-iniciados com medicamentos para depressão ou ansiedade podem beneficiar do uso destes testes para orientar as decisões terapêuticas e reduzir o risco de falha da medicação; já os doentes a fazer terapêutica a algum tempo beneficiam através da compreensão de como a sua genética pode ter contribuído na falha de certos medicamentos. O objetivo foi de determinar a viabilidade do rastreio e identificar possíveis barreiras que existam na sua aplicação. Foram avaliados 13 indivíduos sendo que o rastreio foi integrado nas consultas de gestão da terapêutica. Cada participante teve pelo menos duas consultas – a primeira para recolha de informação e colheita do *swab* bucal; - a segunda para discussão dos resultados e respectivas recomendações sobre a terapêutica. Todos os participantes tinham pelo menos 18 anos e tomavam medicamentos para a depressão ou a ansiedade ou tinham sido recentemente diagnosticados. Identificou-se cerca de 26 problemas com a medicação habitual dos participantes, nomeadamente, de segurança (efeitos adversos, doses altas ou necessidade monitorização – 10), de eficácia (indicação incorreta ou doses ineficazes, adesão à terapêutica – 16) e de interações com medicação para outras condições, tendo estes sido avaliados posteriormente por um médico. A principal barreira na implementação do rastreio numa farmácia comunitária prendeu-se com os custos elevados dos testes para a farmácia, e conseqüentemente, para os utentes. (175)

Também já existem POCT farmacogenómicos disponíveis no mercado. Uma empresa canadiana, a *Spartan Genomics*, desenvolveu um teste para analisar o citocromo P450 2C19, que ativa o inibidor do anti-plaquetário clopidogrel. O que acontece é que diferentes alelos do gene do CYP2C19 podem prejudicar a capacidade da enzima de metabolizar a substância levando ao aparecimento de efeitos cardiovasculares adversos. Deste modo, o sistema Spartan RX CYP2C19 é um teste genómico ideal para utilizar em cuidados primários devido à sua precisão (100%), à facilidade do seu uso e ao seu tempo rápido de resposta. (176) Este tipo de teste teria muito interesse numa farmácia em doentes prescritos com este medicamento pela primeira vez ou que tivessem iniciado a terapêutica há pouco tempo tendo surgido alguma reacção adversa. São necessários mais estudos que explorem a aplicabilidade deste tipo de dispositivos na farmácia comunitária. (177)

Em termos económicos, os testes farmacogenéticos são vantajosos, pois permitem reduzir os custos associados ao processo clássico da medicina (tentativa-erro na escolha do medicamento) ou da hospitalização de doentes que sofram reacções adversas graves devido

a medicamentos inapropriados. Deste modo, se se confirmar que a abordagem farmacogenética é economicamente viável ou mais económica do que a abordagem clássica, fica estabelecido um argumento válido para a sua implementação. (178)

No entanto, os avanços da farmacogenética ainda não tiveram o impacto esperado nos cuidados de saúde pois apresentam ainda algumas lacunas. Uma dessas falhas é a falta de validade clínica dos testes. Numa revisão sistemática aos testes farmacogenómicos que existem na literatura científica abordando as estatinas e a sua toxicidade muscular foi possível verificar que de 84 publicações, apenas 3 relataram a sensibilidade e especificidade do teste genético utilizado. Também foi constatado que muitas das publicações descrevem os resultados promissores dos testes, sem nunca referir o método de implementação destes (apenas 9 publicações referiram a implementação). Deste modo, é necessário mais evidências da validade e utilidade clínica dos testes farmacogenómicos, sendo fundamental que, em cada estudo, seja definido claramente o medicamento estudado, qual a população-alvo, as indicações clínicas para se realizar o teste e ainda o seu custo-efetividade. (179)

Assim, a variação individual da resposta aos medicamentos devido a fatores genéticos é um fenómeno comumente observado na prática farmacêutica. É cada vez mais importante a incorporação de testes genéticos nos cuidados de saúde. A presença permanente do farmacêutico com a formação necessária sobre farmacologia, farmacocinética e farmacogenética certifica a interpretação dos resultados. No entanto, existem ainda algumas limitações na implementação deste tipo de rastreios nomeadamente questões éticas relativas aos testes farmacogenéticos, um elevado investimento económico, dificuldade em comunicar com o médico prescriptor e o tempo gasto durante a consulta de aconselhamento garantindo o normal funcionamento da farmácia. (168)

7 O processo de implementação de um novo rastreio na farmácia comunitária

Antes de se iniciar um novo rastreio na farmácia comunitária é necessário avaliar o ambiente da farmácia, explorar quem são os utentes mais habituais e que necessidades têm eles. Seguidamente é necessário recolher informação sobre a patologia a rastrear, como a gravidade, se tem uma prevalência elevada e se o tratamento é eficaz ou não. O instrumento utilizado para o rastreio deve estar validado, ser sensível, específico, reprodutível, fiável, económico e pouco invasivo. É importante realizar um rastreio que vá de encontro às necessidades dos utentes mas que também seja factível e rentável para a farmácia. Devem ser delineados objetivos e metas a curto prazo, sendo que devem ser específicas, mensuráveis e possíveis de alcançar. (4)

É fundamental perceber como o rastreio irá ser encaixado no fluxo de trabalho da farmácia: o tempo necessário para a sua realização e o respetivo aconselhamento; se a farmácia tem pessoal suficiente para assegurar todas as tarefas; e se existe um espaço próprio e privado para a sua realização. Pode ser necessário fornecer formação aos colaboradores da farmácia sobre a patologia rastreada, o dispositivo, os possíveis erros de manipulação do teste, e quais as medidas não farmacológicas e farmacológicas a aconselhar; desenvolver protocolos de instruções, estruturar como irá decorrer o novo serviço e respetivo *follow-up*. (180) O profissional de saúde que realize o teste deve analisar se os sinais e sintomas do utente correspondem ao resultado do teste e se os procedimentos foram todos corretamente realizados. Após informar o utente do resultado, o farmacêutico deve aconselhá-lo quais os cuidados a ter, fornecer material lúdico caso seja adequado, e se necessário referir a importância de mostrar os registos ao médico.

Em qualquer novo serviço implementado na farmácia comunitária é essencial investir na divulgação deste, quer seja por cartazes e panfletos, através de publicações nas redes sociais da farmácia ou na informação transmitida ao balcão. Para tal é necessário que toda a equipa esteja totalmente informada sobre o serviço, o seu procedimento, o seu custo e as suas vantagens. É importante recolher o *feedback* dos farmacêuticos e dos utentes e avaliar o custo-benefício do rastreio. (180) Segundo a Circular disponibilizada pela DGS, as farmácias que adiram a novos rastreios, à semelhança do que aconteceu com os rastreios dos testes rápidos do HIV, Hepatite B e C, devem participar em programas de avaliação externa de qualidade para os parâmetros analisados pelos dispositivos médicos em causa, nomeadamente o Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ) do INSA. (181)

8 Considerações Finais

O futuro da profissão farmacêutica está impreterivelmente dependente da prestação de serviços farmacêuticos, deixando-se para trás, a ideia do farmacêutico como apenas dispensador de medicamentos.

Transformar a farmácia comunitária, que é o local de prestação de cuidados de saúde primários mais acessível para o doente, num local de rastreio e de acompanhamento de doenças crónicas é, sem dúvida, uma mais-valia para todos os envolvidos.

Com o recurso à evolução tecnológica e à descoberta de novos biomarcadores, existe uma panóplia de novos testes com potencial para serem utilizados numa farmácia.

Assim, já existem os meios – os testes - já existe o espaço – a farmácia comunitária – e já existem os profissionais – os farmacêuticos. Por isso agora, o **FUTURO** é pôr tudo em prática.

Referências Bibliográficas

1. Gous N, Boeras DI, Cheng B, Takle J, Cunningham B, Peeling RW. The impact of digital technologies on point-of-care diagnostics in resource-limited settings. *Expert Rev Mol Diagn* [Internet]. 2018;18(4):385–97. Available from: <https://doi.org/10.1080/14737159.2018.1460205>
2. World Health Organization. The WHO Health Promotion Glossary. World Health Organization. 1998.
3. Starfield B, Hyde J, Gervas J, Heath I. The concept of prevention: a good idea gone astray? *JEpidemComH*. 2008;62(7):580–3.
4. Speechley M, Kunnilathu A, Aluckal E, Balakrishna MS, Mathew B, George EK. Screening in public health and clinical care: Similarities and differences in definitions, types, and aims - A systematic review. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(3):LE01–4.
5. Maxim LD, Niebo R, Utell MJ. Screening tests: A review with examples. *Inhal Toxicol*. 2014;26(13):811–28.
6. Statistics GHODRH. Incidence of malaria (per 1,000 population at risk) [Internet]. World Health Organization. [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.MLR.INCD.P3?view=chart>
7. Wilson JMG JG. Principles and Practice of Screening for Disease. WHO Public Paper 34. Geneva World Heal Bibliogr Organ [Internet]. 1968;168. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650%0Ahttps://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO_PHP_34.pdf?sequence=17&isAllowed=y
8. Harris R. Overview of screening: Where we are and where we may be headed. *Epidemiol Rev*. 2011;33:1–6.
9. Wallace EA, Schumann JH, Weinberger SE. RE: Ethics of commercial screening tests. *Ann Intern Med*. 2012;157(10):747–8.
10. Kennedy MJ. Personalized medicines – are pharmacists ready for the challenge? *Integr Pharm Res Pract*. 2018;Volume 7:113–23.
11. Policarpo V, Romano S, António JHC, Correia TS, Costa S. A new model for pharmacies? Insights from a quantitative study regarding the public's perceptions. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):1–11.
12. Félix J, Ferreira D, Afonso-Silva M, Gomes MV, Ferreira C, Vandewalle B, et al. Social and economic value of Portuguese community pharmacies in health care. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):1–12.

13. Ministério da Saúde. Diário da República - Portaria n.º 97/2018 de 9 de abril. 2018;1556–7.
14. Simoes AC. Perspetiva de rastreios realizados em farmácia comunitária. Faculty of Pharmacy - University of Lisbon; 2019.
15. Brancato G, Macchia M, Murgia M, Signore M, Simeoni G, Blanke K, et al. Handbook of Recommended Practices for Questionnaire Development and Testing in the European Statistical System. European Commission Grant Agreement. 2006.
16. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Screening Tools [Internet]. [cited 2019 Oct 11]. Available from: <https://www.integration.samhsa.gov/clinical-practice/screening-tools#anxiety>
17. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. Chest [Internet]. 2014;146(5):1387–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0970>
18. Fuller JM, Wong KK, Krass I, Grunstein R, Saini B. Sleep disorders screening, sleep health awareness, and patient follow-up by community pharmacists in Australia. Patient Educ Couns. 2011;83(3):325–35.
19. Kaynak H, Kaynak D, Oztura I. Does frequency of nocturnal urination reflect the severity of sleep-disordered breathing? J Sleep Res. 2004;13(2):173–6.
20. Bailes S, Fichten CS, Rizzo D, Baltzan M, Grad R, Pavilanis A, et al. The challenge of identifying family medicine patients with obstructive sleep apnea: Addressing the question of gender inequality. Fam Pract. 2017;34(4):467–72.
21. Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, Risk Factors, and Consequences of Obstructive Sleep Apnea and Short Sleep Duration. Prog Cardiovasc Dis. 2009;51(4):285–93.
22. Quan SF, Howard V, Iber C, Kiley JP, Nieto J, Connor GTO, et al. The Sleep Heart Health Study: Design, Rationale, and Methods. Sleep. 1997;20(12):1077–85.
23. Paula P. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono, HTA e Doença Cardiovascular [Internet]. Associação Portuguesa de Sono. [cited 2019 Aug 27]. Available from: <https://www.apsono.com/index.php/pt/noticias/noticias-do-sono/57-sindrome-de-apneia-obstrutiva-do-sono-hta-e-doenca-cardiovascular>
24. Onen SH, Lesourd B, Ouchchane L, Lin JS, Dubray C, Gooneratne NS, et al. Occult Nighttime Hypertension in Daytime Normotensive Older Patients With Obstructive Sleep Apnea. J Am Med Dir Assoc. 2012;13(8):752–6.

25. Endeshaw Y. Clinical characteristics of obstructive sleep apnea in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(11):1740–4.
26. Farrell PC, Richards G. Recognition and treatment of sleep-disordered breathing: An important component of chronic disease management. *J Transl Med.* 2017;15(1):114.
27. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep.* 1991;14(6):486–95.
28. Thorpy M. International classification of sleep disorders. In: *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects: Fourth Edition.* 2017. p. 1269.
29. Hersberger KE, Renggli VP, Nirikko AC, Mathis J, Schwegler K, Bloch KE. Screening for sleep disorders in community pharmacies - Evaluation of a campaign in Switzerland. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31(1):35–41.
30. Cawley MJ, Warning WJ. A systematic review of pharmacists performing obstructive sleep apnea screening services. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(4):752–60.
31. McEvoy RD, Chai-Coetzer CL, Antic NA. Ambulatory Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: Screening Questionnaires, Diagnostic Tests, and the Care Team. *Sleep Med Clin.* 2016;11(3):265–72.
32. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485–91.
33. Sforza E, Chouchou F, Pichot V, Herrmann F, Barthélémy JC, Roche F. Is the Berlin questionnaire a useful tool to diagnose obstructive sleep apnea in the elderly? *Sleep Med.* 2011;12(2):142–6.
34. Fernando P, Javiera P, López A, Monasterio J, Patiño O. Evaluación de los cuestionarios de sueño en la pesquisa de pacientes con síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Rev Med Chil.* 2018;146(10):1123–34.
35. Rebelo-Marques A, Vicente C, Valentim B, Agostinho M, Pereira R, Teixeira MF, et al. STOP-Bang questionnaire: the validation of a Portuguese version as a screening tool for obstructive sleep apnea (OSA) in primary care. *Sleep Breath.* 2018;22(3):757–65.
36. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-bang questionnaire a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest.* 2016;149(3):631–8.
37. Sangkum L, Klair I, Limsuwat C, Bent S, Myers L, Thammasitboon S. Incorporating body-type (apple vs. pear) in STOP-BANG questionnaire improves its validity to detect

- OSA. *J Clin Anesth.* 2017;41:126–31.
38. Martinez-Rivera C, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity.* 2008;16(1):113–8.
 39. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes.* 2010;34(5):791–9.
 40. Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S, et al. Validation of the stop-bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: A systematic review and meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(12).
 41. de Los Reyes VS, Jimeno CA, Tang VAS, Lusica PMM. Screening Programs for Obstructive Sleep Apnea. *Curr Pulmonol Reports.* 2017;6(2):75–81.
 42. Cooksey JA, Balachandran JS. Portable monitoring for the diagnosis of OSA. *Chest* [Internet]. 2016;149(4):1074–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.15-1076>
 43. Mendonça F, Mostafa SS, Ravelo-García AG, Morgado-Dias F, Penzel T. Devices for home detection of obstructive sleep apnea: A review. *Sleep Med Rev.* 2018;41:149–60.
 44. Erman MK, Stewart D, Einhorn D, Gordon N, Casal E. Validation of the ApneaLink™ for the screening of sleep apnea: A novel and simple single-channel recording device. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(4):387–92.
 45. Lesser DJ, Haddad GG, Bush RA, Pian MS. The utility of a portable recording device for screening of obstructive sleep apnea in obese adolescents. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(3):271–7.
 46. Chiang LK, Kam CW, Ng L V. Overnight pulse oximetry for screening of obstructive sleep apnea in at-risk adult patients in the primary care setting: Prospective case series. *Fam Med Community Heal.* 2017;5(3):215–22.
 47. Schweitzer PK. Drugs That Disturb Sleep and Wakefulness. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine: Fifth Edition.* 2010. p. 480–98.
 48. Tran A, Fuller JM, Wong KK, Krass I, Grunstein R, Saini B. The development of a sleep disorder screening program in Australian community pharmacies. *Pharm World Sci.* 2009;31(4):473–80.

49. Ononye T, Nguyen K, Brewer E. Implementing protocol for obstructive sleep apnea screening in the primary care setting. *Appl Nurs Res.* 2019;46:67–71.
50. Patel R V, Asmaro R. 0503 Standardizing Obstructive Sleep Apnea Screening in Primary Care Clinic: Effects of implementing STOP-BANG. *Sleep.* 2018;41(1):A189.
51. Perraudin C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Cost-Effectiveness of a Community Pharmacist-Led Sleep Apnea Screening Program - A Markov Model. *PLoS One.* 2013;8(6).
52. Collop NA, Anderson WMD, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(7):737–47.
53. Jalbert JJ, Daiello LA, Lapane KL. Dementia of the Alzheimer type. *Epidemiol Rev.* 2008;30(1):15–34.
54. Duthey B. Alzheimer Disease and other Dementias, WHO Background Paper 6.11 update on 2004 Background Paper by Saloni Tanna. *Updat 2004 Backgr Pap BP 611 Alzheimer Dis.* 2013;(February):6.11-1-6.11-74.
55. Santana I, Farinha F, Freitas S, Rodrigues V, Carvalho Á. Epidemiologia da demência e da doença de Alzheimer em Portugal: Estimativas da prevalência e dos encargos financeiros com a medicação. *Acta Med Port.* 2015;
56. Galluzzi KE, Appelt DM, Balin BJ. Modern care for patients with Alzheimer disease: rationale for early intervention. *J Am Osteopath Assoc [Internet].* 2010;110(9 Suppl 8):S37-42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20926742>
57. Conti MZ, Vicini-Chilovi B, Riva M, Zanetti M, Liberini P, Padovani A, et al. Odor identification deficit predicts clinical conversion from mild cognitive impairment to dementia due to alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol.* 2013;28(5):391–9.
58. Dalziel WB. Targeted screening for dementia. *Can Rev Alzheimer's Dis Other Dement [Internet].* 2009;8–12. Available from: http://www.stacommunications.com/customcomm/Back-issue_pages/AD_Review/adPDFs/2009/September2009/08.pdf
59. Creavin ST, Noel-Storr AH, Smailagic N, Giannakou A, Ewins E, Wisniewski S, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's dementia and other dementias in asymptomatic and previously clinically unevaluated people aged over 65 years in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;13(1):CD011145.

60. Santana I, Duro D, Lemos R, Costa V, Pereira M, Simões MR, et al. Mini-mental state examination: Avaliação dos novos dados normativos no rastreio e diagnóstico do défice cognitivo. *Acta Med Port.* 2016;29(4):240–8.
61. Quarmley M, Moberg PJ, Mechanic-Hamilton D, Kabadi S, Arnold SE, Wolk DA, et al. Odor Identification Screening Improves Diagnostic Classification in Incipient Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis.* 2017;55(4):1497–507.
62. Woodward MR, Amrutkar C V, Shah HC, Benedict RH, Rajakrishnan S, Doody RS, et al. Neurology® Clinical Practice Validation of olfactory deficit as a biomarker of Alzheimer disease. *Neurol Clin Pr [Internet].* 2017;7(1):5–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310210/pdf/NEURCLINPRACT2016015255.pdf>
63. Growdon ME, Schultz AP, Dagley AS, Amariglio RE, Hedden T, Rentz DM, et al. Odor identification and Alzheimer disease biomarkers in clinically normal elderly. *Neurology.* 2015;84(21):2153–60.
64. Kotecha AM, Corrêa ADC, Fisher KM, Rushworth J V. Olfactory dysfunction as a global biomarker for sniffing out Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Biosensors.* 2018;8(2):E41.
65. Doty RL, Frye RE, Agrawal U. Internal consistency reliability of the fractionated and whole University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Percept Psychophys.* 1989;45(5):381–4.
66. Smell Identification Test™ (UPSIT) [Internet]. *Sensonics.* 2019. Available from: <https://sonsonics.com/smell-products/smell-identification-test-international-versions-available.html>
67. Woodward MR, Hafeez MU, Qi Q, Riaz A, Benedict RHB, Yan L, et al. Odorant Item Specific Olfactory Identification Deficit May Differentiate Alzheimer Disease From Aging. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2018;26(8):835–46.
68. Devanand DP, Lee S, Manly J, Andrews H, Schupf N, Masurkar A, et al. Olfactory identification deficits and increased mortality in the community. *Ann Neurol.* 2015;78(3):401–11.
69. Quarmley M, Moberg PJ, Mechanic-Hamilton D, Kabadi S, Arnold SE, Wolk DA and RD. Odor Identification Screening Improves Diagnostic Classification in Incipient Alzheimer's Disease. 2014;55(2):367–402.
70. Climent MT, Pardo J, Muñoz-Almaraz FJ, Guerrero MD, Moreno L. Decision tree for early detection of cognitive impairment by community pharmacists. *Front Pharmacol.*

- 2018;9:1232.
71. Rickles NM, Skelton JB, Davis J, Hopson J. Cognitive memory screening and referral program in community pharmacies in the United States. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(2):360–7.
 72. Criddle D. The role of pharmacists in the early detection of dementia. *Aust Pharm*. 2014;33(10):38.
 73. Skelton JB. White paper on expanding the role of pharmacists in caring for individuals with Alzheimer's disease: APhA Foundation Coordinating Council to Improve Collaboration in Supporting Patients with Alzheimer's Disease. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2008;48(6):715–21.
 74. Verbakel JY, Turner PJ, Thompson MJ, Plüddemann A, Price CP, Shinkins B, et al. Common evidence gaps in point-of-care diagnostic test evaluation: A review of horizon scan reports. *BMJ Open*. 2017;7(9):1–9.
 75. Rodis JL, Thomas RA. Stepwise approach to developing point-of-care testing services in the community/ambulatory pharmacy setting. *J Am Pharm Assoc* [Internet]. 2006;46(5):594–604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1331/1544-3191.46.5.594>.Rodis
 76. Keller ME, Kelling SE, Bright DR. Pharmacy technicians and point of care testing. *J Pharm Technol*. 2015;31(4):143–8.
 77. Von Lode P. Point-of-care immunotesting: Approaching the analytical performance of central laboratory methods. *Clin Biochem*. 2005;38(7):591–606.
 78. Vashist SK, Luppá PB, Yeo LY, Ozcan A, Luong JHT. Emerging Technologies for Next-Generation Point-of-Care Testing. *Trends Biotechnol* [Internet]. 2015;33(11):692–705. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.09.001>
 79. Kosack CS, Page AL, Klatser PR. A guide to aid the selection of diagnostic tests. *Bull World Health Organ*. 2017;95(9):639–45.
 80. Contencioso IIP-GJ e. Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de Junho. *Legislação Farmacêutica Compilada 2009*.
 81. Stadlbauer V, Wallner S, Stojakovic T, Smolle KH. Comparison of 3 different multianalyte point-of-care devices during clinical routine on a medical intensive care unit. *J Crit Care*. 2011;26(4):433e1-11.
 82. Japolla G, Almeida GR, Junior JP da C, Bataus LAM, de Souza GRL. Teste imunocromatográfico de fluxo lateral: uma ferramenta rápida de diagnóstico.

- Enciclopèdia Biosf. 2015;11(22):2635–49.
83. Stürenburg E, Junker R. Point-of-care testing in microbiology - The advantages and disadvantages of immunochromatographic test strips. *Dtsch Arztebl.* 2009;106(4):48–54.
 84. Bai J, Zeballos E, Fried M, Corazza G, Schuppan D, Farthing M et al. World Gastroenterology Organisation (WGO) Practice Guidelines: Celiac Disease. 2007.
 85. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, et al. Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2009;137(1):88–93.
 86. Antunes H, Abreu I, Nogueiras A, Sá C, Gonçalves C, Cleto P, et al. First prevalence of celiac disease in a Portuguese population. *Acta Med Port.* 2006;19(2):115–20.
 87. Nemet D, Raz A, Zifman E, Morag H, Eliakim A. Short stature, celiac disease and growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(10):979–83.
 88. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):136–60.
 89. Iwańczak B, Matusiewicz K, Iwańczak F. Clinical picture of classical, atypical and silent celiac disease in children and adolescents. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22(5):667–73.
 90. National Institute for Health and Care Excellence. Coeliac Disease: Recognition, assessment and management. NICE Guideline. 2015;
 91. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Mäki M, Kelly CP, et al. Diagnostic Accuracy of Point of Care Tests for Diagnosing Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;00(00):1–8.
 92. Mooney PD, Kurien M, Sanders DS. Simtomax, a novel point of care test for coeliac disease. *Expert Opin Med Diagn.* 2013;7(6):645–51.
 93. Raivio T, Korponay-Szabó I, Collin P, Laurila K, Huhtala H, Kaartinen T, et al. Performance of a new rapid whole blood coeliac test in adult patients with low prevalence of endomysial antibodies. *Dig Liver Dis.* 2007;39(12):1057–63.
 94. Mooney PD, Wong SH, Johnston AJ, Kurien M, Avgerinos A, Sanders DS. Increased detection of celiac disease with measurement of deamidated gliadin peptide antibody before endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(7):1278–84.
 95. Esteve M, Rosinach M, Llordés M, Calpe J, Montserrat G, Pujals M, et al. Case-finding

- in primary care for coeliac disease: Accuracy and cost-effectiveness of a rapid point-of-care test. *United Eur Gastroenterol J*. 2018;6(6):855–65.
96. Sanders DS, Patel D, Stephenson TJ, Ward AM, McCloskey E V., Hadjivassiliou M, et al. A primary care cross-sectional study of undiagnosed adult coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(4):407–13.
 97. Lau MS, Sanders DS. Coeliac disease detection with an IgA/IgG-deamidated gliadin peptide based point of care test in community pharmacies. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2019;41(2):583–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00793-8>
 98. Urwin H, Wright D, Twigg M, McGough N. Early recognition of coeliac disease through community pharmacies: a proof of concept study. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(5):1294–300.
 99. Shields GE, Brereton NJ, Little K. PMD16 The Budgetary Impact of Using the Simtomax® Testing Kit for the Diagnosis of Coeliac Disease in the UK. *Value Heal*. 2012;15(7):A347.
 100. Joseph P, Godofsky E. Outpatient antibiotic stewardship: A growing frontier-combining myxovirus resistance protein a with other biomarkers to improve antibiotic use. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(2):ofy024.
 101. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action. *WHO Publ*. 2014;5(4).
 102. Gubbins PO, Klepser ME, Adams AJ, Jacobs DM, Percival KM, Tallman GB. Potential for Pharmacy-Public Health Collaborations Using Pharmacy-Based Point-of-Care Testing Services for Infectious Diseases. *J Public Heal Manag Pract*. 2017;23(6):593–600.
 103. Self W, Rosen J, Sharp S, Filbin M, Hou P, Parekh A, et al. Diagnostic Accuracy of FebriDx: A Rapid Test to Detect Immune Responses to Viral and Bacterial Upper Respiratory Infections. *J Clin Med*. 2017;6(10):pii:E94.
 104. Sambursky R, Shapiro N. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. *Eur Clin Respir J*. 2015;(2).
 105. RPS. FebriDx product brochure. 2018;1–8. Available from: https://www.rpsdetectors.com/wp-content/uploads/2018/11/FRM-MKT-361.5_FebriDx-Brochure_Final.pdf
 106. NICE. F FebriDx for C ebrIDx for C-reactiv-reactive protein and Myx e protein and

- Myxo ovirus virus resistance protein A testing in primary care resistance protein A testing in primary care Medtech innovation briefing. 2017;1–13.
107. Shapiro NI, Self WH, Rosen J, Sharp SC, Filbin MR, Hou PC, et al. A prospective, multi-centre US clinical trial to determine accuracy of FebriDx point-of-care testing for acute upper respiratory infections with and without a confirmed fever. *Ann Med*. 2018;50(5):420–9.
 108. Davidson M. FebriDx Point-of-Care Testing to Guide Antibiotic Therapy for Acute Respiratory Tract Infection in UK Primary Care: A Retrospective Outcome Analysis. *J Anc Dis Prev Remedies*. 2017;5(3):1000–6.
 109. Antibióticos USODE, Infecções EM. Uso de antibióticos em infecções respiratórias superiores. 2015;13–4.
 110. Vasconcelos A, Vieira A, Cordeiro C, Subtil J, Bento M, Borrego L, et al. Infecções respiratórias recorrentes. 2012. 224 p.
 111. George HM. Diagnóstico e Tratamento da Amigdalite Aguda na Idade Pediátrica. *Direção Geral de Saúde*. 2013;9.
 112. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, Littenberg B, Estrada CA, Centor RM. Rapid Antigen Group A Streptococcus Test to Diagnose Pharyngitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e111727.
 113. Plainvert C, Duquesne I, Touak G, Dmytruk N, Poyart C. In vitro evaluation and comparison of 5 rapid antigen detection tests for the diagnosis of beta-hemolytic group A streptococcal pharyngitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;83(2):105–11.
 114. Nancy A. Toscano MT. Rapid Strep OSOM Procedure [Internet]. Massachusetts General Hospital - Pathology Service. p. 8. Available from: [https://www.massgeneral.org/pathology/assets/poct/Rapid Strep OSOM Procedure_LTR19552.pdf](https://www.massgeneral.org/pathology/assets/poct/Rapid%20Strep%20OSOM%20Procedure_LTR19552.pdf)
 115. Dyar OJ, Beović B, Vlahović-Palčevski V, Verheij T, Pulcini C. How can we improve antibiotic prescribing in primary care? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(4):403–13.
 116. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical Validation of Guidelines for the Management of Pharyngitis in Children and Adults. *J Am Med Assoc*. 2004;291(13):1587–95.
 117. Demoré B, Tebano G, Gravoulet J, Wilcke C, Ruspini E, Birgé J, et al. Rapid antigen test use for the management of group A streptococcal pharyngitis in community pharmacies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(9):1637–45.

118. Klepser DG, Klepser ME, Dering-Anderson AM, Morse JA, Smith JK, Klepser SA. Community pharmacist-physician collaborative streptococcal pharyngitis management program. *J Am Pharm Assoc.* 2016;56(3):323–9.
119. Lathia N, Sullivan K, Tam K, Brna M, MacNeil P, Saltmarche D, et al. Cost-minimization analysis of community pharmacy-based point-of-care testing for strep throat in 5 Canadian provinces. *Can Pharm J.* 2018;151(5):322–31.
120. George F. Introdução ao estudo da gripe. Ministério da Saúde - Direção-Geral da Saúde [Internet]. 2006;V:1–15. Available from: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i007724.pdf>
121. Sum R. Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe- Época 2018/2019 Semana 04 | 21 a 27 jan 2019 - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. 2019;1–18. Available from: www.insa.pt
122. Atkinson K, Mabey D. Revolutionizing Tropical Medicine Point-of-Care Tests, New Imaging Technologies and Digital Health. *Revolutionizing Tropical Medicine.* 2019. 768 p.
123. Peters TR, Blakeney E, Vannoy L, Poehling KA. Evaluation of the limit of detection of the BD Veritor™ system flu A+B test and two rapid influenza detection tests for influenza virus. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;75(2):200–2.
124. Dunn J, Obuekwe J, Baun T, Rogers J, Patel T, Snow L. Prompt detection of influenza A and B viruses using the BD Veritor™ System Flu A+B, Quidel® Sofia® Influenza A+B FIA, and Alere BinaxNOW® Influenza A&B compared to real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79(1):10–3.
125. Papastergiou J, Folkins C, Li W, Young L. Community pharmacy rapid influenza A and B screening: A novel approach to expedite patient access to care and improve clinical outcomes. *Can Pharm J.* 2016;149(2):83–9.
126. Klepser ME, Klepser DG, Dering-Anderson AM, Morse JA, Smith JK, Klepser SA. Effectiveness of a pharmacist-physician collaborative program to manage influenza-like illness. *J Am Pharm Assoc.* 2016;56(1):14–21.
127. Koski RR, Klepser ME. A systematic review of rapid diagnostic tests for influenza: considerations for the community pharmacist. *J Am Pharm Assoc.* 2017;57(1):13–9.
128. Hunt BD, Hiles SL, Chauhan A, Ighofose C, Bharakhada N, Jain A, et al. Evaluation of the Healthy LifeCheck programme: A vascular risk assessment service for community pharmacies in Leicester city, UK. *J Public Heal (United Kingdom).* 2013;35(3):440–6.

129. Lancaster K, Thabane L, Tarride JE, Agarwal G, Healey JS, Sandhu R, et al. Descriptive analysis of pharmacy services provided after community pharmacy screening. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(6):1577–86.
130. Bonhorst D. Um novo olhar sobre a prevalência da fibrilhação auricular em Portugal – O Estudo Safira. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(4):315–7.
131. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee. *Circulation*. 2011;104(17):2118–50.
132. Modesti PA, Donigaglia G, Fabiani P, Mumoli N, Colella A, Boddi M. The involvement of pharmacies in the screening of undiagnosed atrial fibrillation. *Intern Emerg Med*. 2017;12(8):1081–6.
133. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* [Internet]. 2016;37(38):2893–2962. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw210>
134. Freedman B. Screening for atrial fibrillation. *Circulation*. 2017;135(19):1851–67.
135. NICE. AliveCor Heart Monitor and AliveECG app for detecting atrial fibrillation -. NICE Advice. 2015;
136. Patent US, Alivecor PP. User Manual for Kardia™ Mobile by AliveCor®. 2017;(October):0–26.
137. Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, Brignoli O, D'Ambrosio G, Maglia G, et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian survey of atrial fibrillation management [ISAF] study). *Am J Cardiol* [Internet]. 2013;111(5):705–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.11.026>
138. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, Gilmore M, Barry JP, Phillips C, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation the REHEARSE-AF study. *Circulation*. 2017;136(19):1784–94.
139. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Vol. 36, *Journal of Hypertension*. 2018. 1956–2041 p.

140. Cunha S, Antunes E, Antoniou S, Tiago S, Relvas R, Fernandez-Llimós F, et al. Raising awareness and early detection of atrial fibrillation, an experience resorting to mobile technology centred on informed individuals. *Res Soc Adm Pharm.* 2019;S1551-7411(19):30441–3.
141. Bacchini M, Bonometti S, Del Zotti F, Lechi A, Realdon F, Fava C, et al. Opportunistic Screening for Atrial Fibrillation in the Pharmacies: A Population-Based Cross-Sectional Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev [Internet].* 2019;26(4):339–44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40292-019-00334-4>
142. Paulo Ávila, Ana Paiva Nunes, Patrícia Ferreira AA-S. O custo do doente com AVC - relação entre custos e evolução do doente [Internet]. HOSPITAL DE SÃO JOSÉ (CHLC, EPE), UNIDADE CEREBROVASCULAR. 2015. Available from: https://www.spmi.pt/21congresso/resumos_aceites_consulta.php?id=CO-21-01
143. Kullo IJ, Rooke TW. Peripheral artery disease. *N Engl J Med.* 2016;374(9):861–71.
144. Ferreira MJ, Barroso P, Duarte N. Doença arterial periférica. *Rev Port Clínica Geral.* 2010;
145. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. In: *International angiology : a journal of the International Union of Angiology.* 2007. p. Suppl S:S5-67.
146. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the european society for vascular surgery (ESVS). *Russ J Cardiol.* 2018;23(8):164–221.
147. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *J Am Med Assoc.* 2001;286(11):1317–24.
148. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for peripheral artery disease and cardiovascular disease risk assessment with the Ankle-Brachial Index: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(2):177–83.
149. Tendera M, Aboyans V. Recomendações de bolso da esc. *Eur Soc Cardiol.* 2011;
150. Holland-Letz T, Endres HG, Biedermann S, Mahn M, Kunert J, Groh S, et al. Reproducibility and reliability of the ankle - Brachial index as assessed by vascular experts, family physicians and nurses. *Vasc Med.* 2007;12(2):105–12.

151. Verberk WJ, Kollias A, Stergiou GS. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2012;35(9):883–91.
152. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: Executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(25):e50-103.
153. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM, et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation.* 2008;118(9):961–7.
154. Ena J, Lozano T, Verdú G, Argente CR, González VL. Accuracy of ankle-brachial index obtained by automated blood pressure measuring devices in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;92(3):329–36.
155. Herráiz-Adillo Á, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Martínez-Vizcaíno V, Pozuelo-Carrascosa DP, Notario-Pacheco B. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2017;71(9).
156. Karetová D, Seifert B, Vojtíšková J, Roztočil K, Cífková R. The Czech ABI Project - Prevalence of peripheral arterial disease in patients at risk using the ankle-brachial index in general practice (a cross-sectional study). *Neuroendocrinol Lett.* 2012;33(Suppl 2):32–7.
157. Wohlfahrt P, Ingrischová M, Krajčoviechová A, Palouš D, Dolejšová M, Seidlerová J, et al. A novel oscillometric device for peripheral arterial disease screening in everyday practice. The Czech-post MONICA study. *Int Angiol.* 2011;30(3):256–61.
158. Jackson MR, Clagett GP. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest.* 2001;119(1 Suppl):283S-299S.
159. Guirguis-Blake JM, Evans C V., Redmond N, Lin JS. Screening for peripheral artery disease using the ankle-Brachial index updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(2):184–96.
160. Coyne KS, Margolis MK, Gilchrist KA, Grandy SP, Hiatt WR, Ratchford A, et al. Evaluating effects of method of administration on Walking Impairment Questionnaire. *J Vasc Surg.* 2003;38(2):296–304.
161. Leng GC, Fowkes FGR. The Edinburgh Claudication Questionnaire: An improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin*

- Epidemiol. 1992;45(10):1101–9.
162. Basgoz BB, Tasci I, Yildiz B, Acikel C, Kabul HK, Saglam K. Evaluation of self-administered versus interviewer-administered completion of Edinburgh Claudication Questionnaire. *Int Angiol.* 2017;36(1):75–81.
 163. Winfrey C, Wortman S, Frede S, Kunze N, Conrad WF, Heaton PC. Pharmacist-initiated peripheral arterial disease screening program in a community pharmacy setting. *J Am Pharm Assoc.* 2011;51(3):373–7.
 164. Zerumsky K, Steinmetz KL, Handler SM, Rodriguez EG. Pharmacist detection of peripheral arterial disease through the use of a handheld doppler. *Pharmacotherapy.* 2005;25(6):797–802.
 165. Davies JH, Richards J, Conway K, Kenkre JE, Williams EM, Lewis JEA. Primary care screening for peripheral arterial disease: A cross-sectional observational study. *Br J Gen Pract.* 2017;67(655):e103–10.
 166. Scott SA. Personalizing medicine with clinical pharmacogenetics. *Genet Med.* 2011;13(12):987–95.
 167. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics - Drug disposition, drug targets, and side effects. *N Engl J Med.* 2003;348(6):538–49.
 168. Roden DM, Altman RB, Benowitz NL, Flockhart DA, Giacomini KM, Johnson JA, et al. Pharmacogenomics: Challenges and opportunities. *Ann Intern Med.* 2006;145(10):749–57.
 169. Metzger IF, Souza-Costa DC, Tanus-Santos JE. Farmacogenética: Princípios, aplicações e perspectivas. *Med Ribeirão Preto.* 2006;39(4):515–21.
 170. Crews KR, Cross SJ, McCormick JN, Baker DK, Molinelli AR, Richard M, et al. Development and implementation of a pharmacist-managed clinical pharmacogenetics service. *Am J Heal Pharm.* 2011;68(2):143–50.
 171. Hawkins B. ASHP statement on the pharmacist's role in clinical informatics. *Am J Heal Pharm.* 2016;73(6):410–3.
 172. Haga SB, Moaddeb J, Mills R, Patel M, Kraus W, Allen Lapointe NM. Incorporation of pharmacogenetic testing into medication therapy management. *Pharmacogenomics.* 2015;16(17):1931–41.
 173. Papastergiou J, Tolios P, Li W, Li J. The Innovative Canadian Pharmacogenomic Screening Initiative in Community Pharmacy (ICANPIC) study. *J Am Pharm Assoc.* 2017;57(5):624–9.

174. Moaddeb J, Mills R, Haga SB. Community pharmacists' experience with pharmacogenetic testing. *J Am Pharm Assoc.* 2015;55(6):587–94.
175. Durgin Elise. *Community Pharmacy Implementation of Pharmacogenetic Testing for Mental Health.* University of Minnesota; 2019.
176. Davis BH, South S. Validation of the Spartan RX CYP2C19 genotyping assay utilizing blood samples. *Clin Transl Sci.* 2019;Epub ahead.
177. Bright DR, Klepser ME, Murry L, Klepser DG. Pharmacist-Provided Pharmacogenetic Point-of-Care Testing Consultation Service: A Time and Motion Study. *J Pharm Technol.* 2018;34(4):139–43.
178. Berm EJJ, De Looff M, Wilffert B, Boersma C, Annemans L, Vegter S, et al. Economic evaluations of pharmacogenetic and pharmacogenomic screening tests: A systematic review. Second update of the literature. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146262.
179. Jansen ME, Rigter T, Rodenburg W, Fleur TMC, Houwink EJF, Weda M, et al. Review of the reported measures of clinical validity and clinical utility as arguments for the implementation of pharmacogenetic testing: A case study of statin-induced muscle toxicity. *Front Pharmacol.* 2017;8(555).
180. Dosea AS, Brito GC, Santos LMC, Marques TC, Balisa-Rocha B, Pimentel D, et al. Establishment, Implementation, and Consolidation of Clinical Pharmacy Services in Community Pharmacies: Perceptions of a Group of Pharmacists. *Qual Health Res.* 2017;27(3):363–73.
181. Data S, Conjunta CN, Conjunta CN, Conjunta CN. Circular normativa conjunta. 2018;4–6.
182. Emdin CA, Khera A V., Natarajan P, Klarin D, Zekavat SM, Hsiao AJ, et al. Genetic association of waist-to-hip ratio with cardiometabolic traits, type 2 diabetes, and coronary heart disease. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;317(6):626–34.

Anexos

ANEXO I – *Berlin Questionnaire* para avaliação do Síndrome de apneia obstrutiva do sono – *retirado de* (32)

Height (m) _____ Weight (kg) _____ Age _____ Male / Female

Please choose the correct response to each question.

Category 1

1. Do you snore?

- a. Yes
- b. No
- c. Don't know

If you answered 'yes':

2. Your snoring is:

- a. Slightly louder than breathing
- b. As loud as talking
- c. Louder than talking

3. How often do you snore?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

4. Has your snoring ever bothered other people?

- a. Yes
- b. No
- c. Don't know

5. Has anyone noticed that you stop breathing during your sleep?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

Category 2

6. How often do you feel tired or fatigued after your sleep?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

7. During your waking time, do you feel tired, fatigued or not up to par?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

8. Have you ever nodded off or fallen asleep while driving a vehicle?

- a. Yes
- b. No

If you answered 'yes':

9. How often does this occur?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

Category 3

10. Do you have high blood pressure?

- Yes
- No
- Don't know

ANEXO I – Berlin Questionnaire para avaliação do Síndrome de apneia obstrutiva do sono – retirado de (32)(Continuação)

Scoring Berlin Questionnaire

The questionnaire consists of 3 categories related to the risk of having sleep apnea. Patients can be classified into High Risk or Low Risk based on their responses to the individual items and their overall scores in the symptom categories.

Categories and Scoring:

Category 1: items 1, 2, 3, 4, and 5;

Item 1: if 'Yes', assign **1 point**

Item 2: if 'c' or 'd' is the response, assign **1 point**

Item 3: if 'a' or 'b' is the response, assign **1 point**

Item 4: if 'a' is the response, assign **1 point**

Item 5: if 'a' or 'b' is the response, assign **2 points**

Add points. Category 1 is positive if the total score is 2 or more points.

Category 2: items 6, 7, 8 (item 9 should be noted separately).

Item 6: if 'a' or 'b' is the response, assign **1 point**

Item 7: if 'a' or 'b' is the response, assign **1 point**

Item 8: if 'a' is the response, assign **1 point**

Add points. Category 2 is positive if the total score is 2 or more points.

Category 3 is positive if the answer to item 10 is 'Yes' or if the BMI of the patient is greater than 30kg/m².

(BMI is defined as weight (kg) divided by height (m) squared, i.e., kg/m²).

High Risk: if there are 2 or more categories where the score is positive.

Low Risk: if there is only 1 or no categories where the score is positive.

Additional Question: item 9 should be noted separately.

ANEXO II – Memory Impairment Risk Calculator para avaliação do MCI – retirado de (58)

Memory Impairment Risk Calculator

Number of Vascular Risk Factors

Age(years)	0	1	2	3 or more
65-69	2%	4%	8%	16%
70-74	4%	8%	16%	32%
75-79	8%	16%	32%	50%+
80-84	16%	32%	50%+	50%+
85 and over	32%	50%+	50%+	50%+

How to Use the Risk Calculator

1. Circle your age range on the left side of the Memory Impairment Risk Calculator above.
2. Check all your vascular risk factors below. On the risk calculator above, circle the number of vascular risk factors. Your RISK SCORE for memory impairment appears where the Age row and Risk Factors column intersect.

Vascular Risk Factors (Check Off All that Apply)

<input type="checkbox"/> High blood pressure	<input type="checkbox"/> Stroke or TIA (transient ischemic attack)	} # of Risk Factors <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> Angina or heart attack	
<input type="checkbox"/> High cholesterol	<input type="checkbox"/> Peripheral vascular disease	
<input type="checkbox"/> Obesity	<input type="checkbox"/> Atrial fibrillation	
<input type="checkbox"/> Sedentary (no exercise)	<input type="checkbox"/> Currently smoking	

What Should you do with your Risk Score

This table calculates the potential risk for memory impairment. Scoring higher risk (16% or more) means it is worth doing a "Memory Quick Screen" (it does not mean dementia or AD is present). Scoring low risk (less than 16%) means low likelihood of important memory problems, but if you have noticed significant changes in memory or functional ability to do things, the Memory Quick Screen should be done.

ANEXO III – Mini Mental State Examination para avaliação do défice cognitivo – retirado de (59)

Mini Mental State Examination (MMSE)

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? _____
Em que mês estamos? _____
Em que dia do mês estamos? _____
Em que dia da semana estamos? _____
Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____
Em que distrito vive? _____
Em que terra vive? _____
Em que casa estamos? _____
Em que andar estamos? _____

Nota: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____
Gato _____
Bola _____

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21_ 18_ 15_

Nota: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____
Gato _____
Bola _____

Nota: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio _____
Lápis _____

Nota: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota: _____

ANEXO III – Mini Mental State Examination para avaliação do défice cognitivo – retirado de (59) (continuação)

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

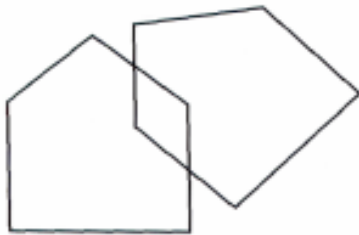
e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase:

Nota: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.



Cópia:

Nota: _____

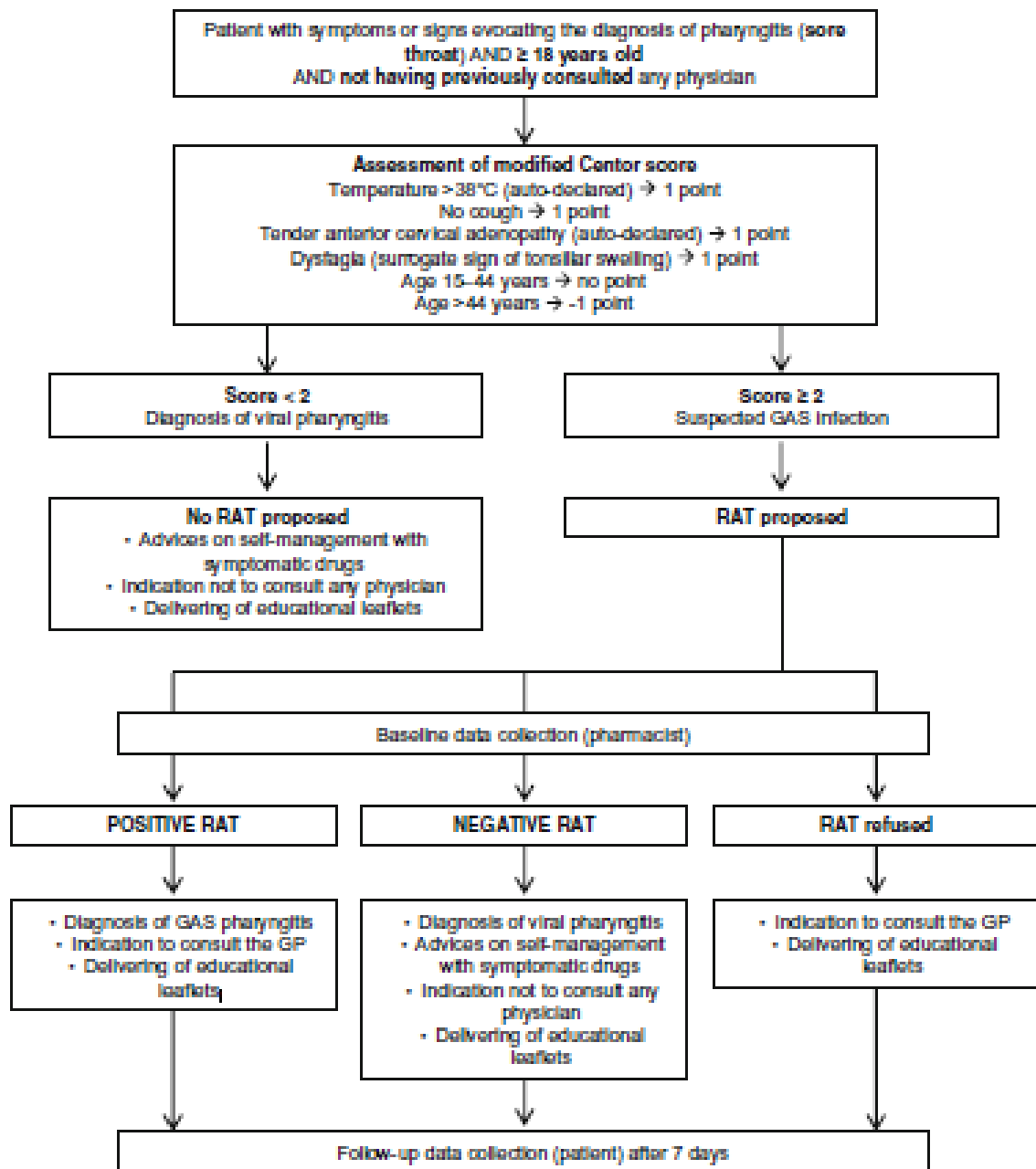
TOTAL(Máximo 30 pontos): _____

<p>Considera-se com defeito cognitivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• analfabetos ≤ 15 pontos• 1 a 11 anos de escolaridade ≤ 22• com escolaridade superior a 11 anos ≤ 27

ANEXO IV - Tipos de POCT divididos em várias categorias consoante as suas características e métodos de funcionamento - adaptado de (77)

Método	Funcionamento	Exemplos
Tiras-teste – qualitativo	Através de imunocromatografia realizada com fluxo lateral (LFA- <i>Lateral Flow Assay</i>), as tiras que contém reagentes secos reagem com a amostra (urina, sague, fezes ou saliva) quando penetram na tira.	<ul style="list-style-type: none"> - Teste de gravidez (hCG - Gonadotrofina Coriónica Humana); - Detecção de agentes infecciosos (Streptococcus do Grupo A, vírus sincicial respiratório (RSV), vírus Influenza A e B, VIH, antigénio da Chlamidia trachomatis , anticorpo IgG específico <i>Helicobacter pylori</i>,MRSA); - Alguns parâmetros como a albumina, glucose, bilirrubina, cetonas, sangue, pH, proteínas, urobilinogénio, leucócitos, nitritos.
Analizador descartável - quantitativo	A análise é realizada na própria tira-teste, que necessita de um dispositivo que consiga interpretá-la. Posteriormente, descarta-se a tira. Geralmente, o princípio de deteção destes dispositivos é o micromecânico ou o electroquímico.	<ul style="list-style-type: none"> - Medição da glicémia, do colesterol e do INR (<i>International Normalized Ratio</i>); Alguns exemplos destes aparelhos são CoaguSense (Abbott Laboratories), INRatio 2 (Alere Health) e CoaguChek XS (Roche Diagnostics).
Analizador de bancada – quantitativo	É um dispositivo de grandes dimensões e com funcionamento complexo, recorrendo a diversos tipos de análise (espectrofotometria, contagem de partículas hematológicas, ensaios imunológicos, analisadores de gás no sangue).	<ul style="list-style-type: none"> - Medição de gases no sangue (pH, pO₂, pCO₂), electrólitos (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻), hematócrito, metabolitos (GLu/Lac), Bilirubina, entre muitos outros. Alguns exemplos destes aparelhos são cobas b 221 (Roche Diagnostics), Rapidlab, 248/348 (Siemens Medical Solutions Diagnostics), e AVOXimeter 4000 (OPTI Medical Systems).
Analizador de coagulação de sangue	Este instrumento permite realizar a análise da coagulação plasmática, a fibrinólise e a a função trombocitária.	<ul style="list-style-type: none"> - Teste de coagulação viscoelástico
Analizador contínuo	Este dispositivo permite a medição de um parâmetro continuamente, através de técnicas minimamente invasivas.	<ul style="list-style-type: none"> - Medição da glucose no sangue através de cateter de microdiálise no tecido subcutâneo.
Dispositivo POCT- biologia molecular	Através de sangue, urina ou saliva e de métodos biomoleculares.	<ul style="list-style-type: none"> - Imunocromatografia para detetar agente infecciosos.

ANEXO V – Algoritmo de decisão para orientar o farmacêutico durante o rastreamento de faringoamigdalite de etiologia viral ou bacteriana – retirado de (117)



GAS: Group A streptococci
 RAT: rapid antigen test for GAS
 GP: general practitioner

ANEXO VI – Intermittent Claudication Questionnaire para avaliar o risco de DAP

– retirado de (160)

Intermittent Claudication Questionnaire

1. Do you get pain, discomfort, or numbness in your legs when you walk?

Yes No

a. If no, does this pain ever begin when you are standing still or sitting?

Yes No

b. If yes, in what part of the leg or buttock do you feel it?

Calf/calves	Yes	No
Thigh/thighs	Yes	No
Buttocks	Yes	No

If you answered NO to questions 1 and 1a, then your risk of having intermittent claudication is low and do not need to continue the rest of the questionnaire.

2. Do you get pain, discomfort or numbness when you walk uphill or hurry?

Yes No Never walk uphill or hurry

3. Do you get pain, discomfort or numbness if you walk at an ordinary pace on level ground?

Yes No

4. Does the pain ever disappear while you are still walking?

Yes No

5. Does this pain disappear when you rest for less than 10 minutes?

Yes No

Score _____