



**Revisão sistemática da literatura sobre ensaios clínicos  
usando moléculas esteróides para tratamento de sintomas  
depressivos em mulheres pós-parto**  
**Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária  
e Investigação**  
**(versão final após dissertação)**

**Elisabete Domingues Catarino**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Farmacêuticas**  
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Samuel Martins Silvestre  
Co-orientador: Mestre João Joaquim Alves Ribeiro Barreiros do Vale

**agosto de 2020**



# Agradecimentos

Começo por agradecer ao meu orientador professor doutor Samuel Silvestre e ao co-orientador professor João Vale pela disponibilidade, empenho e profissionalismo durante todo o trabalho. O meu mais sincero obrigado.

À Dra. Maria Aurélia Oliveira e a toda a equipa de trabalho da Farmácia de Apúlia, por contribuírem com o meu crescimento enquanto profissional de saúde e proporcionarem-me um bom ambiente de aprendizagem.

A todos os meus amigos que me acompanharam nesta etapa, me apoiaram de forma incondicional e fizeram destes últimos anos únicos e inesquecíveis.

Aos meus pais e irmãos por todo o apoio, motivação e valores que me foram dando ao longo deste percurso.

Ao André Lima pelo companheirismo, cumplicidade, paciência, carinho e amor transmitidos a cada dia. Obrigada por acreditares em mim quando nem eu própria acreditei.

“Porque ao fim da batalha é a vitória.”  
- Luís de Camões



## **Resumo**

A presente dissertação incorpora duas vertentes da Unidade Curricular de Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas: a vertente de Investigação (Capítulo I), e de Farmácia Comunitária (Capítulo II).

O Capítulo I diz respeito à revisão sistemática da literatura em que foi realizada uma análise da farmacoterapia utilizada no tratamento da depressão pós-parto (DPP), e que se deu privilégio aos tratamentos nos quais os neurosteróides foram utilizados como tratamento de primeira linha em detrimento das alternativas terapêuticas convencionais. Sabe-se que a depressão pós-parto é caracterizada pela ocorrência de um episódio depressivo major no período pós-parto e esta condição clínica afeta cerca de 10 a 15% das mulheres. Os resultados obtidos nesta revisão sistemática permitiram inferir que nas doentes que necessitam uma resposta rápida devido à gravidade da doença, o uso de brexanolona para DPP foi considerado vantajoso relativamente às terapias convencionais. Os ensaios clínicos realizados levaram à aprovação pela Food and Drug Administration da brexanolona para o tratamento da DPP, marca Zulresso®.

O Capítulo II ilustra a minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária, que decorreu entre 3 de fevereiro e 12 de junho de 2020, no concelho de Esposende, na Farmácia de Apúlia, sob orientação da Dra. Aurélia Oliveira. Tive a oportunidade de desenvolver as minhas competências interpessoais e de conhecer em primeira mão o verdadeiro papel de um farmacêutico comunitário, que vai muito além da dispensa de medicamentos.

## **Palavras-chave**

Depressão pós-parto; ensaios clínicos; revisão sistemática; brexanolona; farmácia comunitária;



# Abstract

This dissertation incorporates two aspects of the Internship Curricular Unit of the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences: Research (Chapter I), and Community Pharmacy (Chapter II).

Chapter I concerns the systematic review of the literature in which an analysis of the pharmacotherapy used in the treatment of postpartum depression (PPD) was carried out, and that privileges were given to treatments in which neurosteroids were used as first-line treatment to the detriment conventional therapeutic alternatives. It is known that postpartum depression is characterized by the occurrence of a major depressive episode in the postpartum period and this clinical condition affects about 10 to 15% of women. The results obtained in this systematic review allowed to infer that in patients who need a quick response due to the severity of the disease, the use of brexanolone for DPP was considered advantageous in relation to conventional therapies. The clinical trials carried out led to the approval by the Food and Drug Administration of brexanolone for the treatment of DPP, brand Zulresso®.

Chapter II illustrated my experience during the curricular internship in Community Pharmacy, which took place between February 3 and June 12, 2020, in the Municipality of Esposende, in the Pharmacy of Apúlia, under the guidance of Dr. Aurélia Oliveira. I had the opportunity to develop as my interpersonal skills and to know first hand or the real public pharmaceutical role, which goes far beyond dispensing medications.

## Keywords

Post childbirth depression; clinical trials; systematic review; brexanolone; community pharmacy;



# Índice

Capítulo I – Investigação .....	1
1. Introdução Geral, Enquadramento e Objetivos.....	1
1.1 Introdução Geral.....	1
1.2 Diagnóstico e tratamento .....	5
1.3. Neuroesteróides.....	9
1.4 Objetivos.....	10
2. Depressão pós-parto: revisão geral da literatura .....	11
2.1 Mecanismo fisiopatológico .....	12
2.2 Grupos de risco .....	13
2.3 Impacto da DPP não tratada.....	13
2.4 Estratégia Geral Terapêutica atual.....	13
2.5 Novas abordagens terapêuticas promissoras.....	14
3. Métodos.....	16
3.1 Pesquisa e seleção de artigos .....	16
3.2 Critérios de inclusão.....	16
3.3 Critérios de exclusão .....	16
3.4 Extração de dados .....	17
3.5 Análise de dados.....	17
4. Resultados.....	18
4.1 Estudos incluídos.....	18
5. Discussão de resultados .....	30
6. Conclusão .....	32
7. Referências bibliográficas .....	33
Capítulo 2 – Estágio em Farmácia Comunitária .....	38
1. Introdução .....	38
2. A Farmácia da Apúlia.....	38
2.1 Localização .....	38

2.2. Estrutura física .....	39
<b>2.2.1. Espaço físico exterior</b> .....	39
<b>2.2.2. Espaço físico interior</b> .....	39
2.3. Horário de funcionamento .....	43
2.4. Recursos humanos.....	43
2.5. Equipamentos gerais e específicos da Farmácia .....	44
<b>2.5.1. Recursos Tecnológicos</b> .....	44
3. Coronavírus: Impacto na atividade da farmácia.....	45
4. Informação e Documentação Científica .....	47
5. Armazenamento e Aprovisionamento .....	47
5.1. Fornecedores e Realização de Encomendas .....	47
5.2. Receção de Encomendas.....	48
5.3. Estabelecimento de Preços e Etiquetagem .....	49
5.4. Devoluções.....	50
5.5. Armazenamento.....	51
<b>5.5.1. Controlo de temperatura</b> .....	51
<b>5.5.2. Controlo de prazos de validade</b> .....	52
6. Interação Farmacêutico – Utente .....	53
6.1 Farmacovigilância.....	54
6.2 VALORMED .....	54
7. Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde .....	55
7.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica .....	55
<b>7.1.1. Prescrição eletrónica materializada</b> .....	56
<b>7.1.2. Prescrição eletrónica desmaterializada</b> .....	57
<b>7.1.3. Prescrição manual</b> .....	57
<b>7.1.4. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos</b> .....	58
<b>7.1.5. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolo específico</b> .....	58
<b>7.1.6. Regimes de Participação</b> .....	59
7.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica .....	60

8. Automedicação.....	60
9. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	61
9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal .....	61
9.2. Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial.....	62
9.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais .....	63
9.4. Medicamentos e produtos de uso veterinário.....	63
9.5. Dispositivos Médicos .....	64
10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia.....	64
10.1. Medição da pressão arterial.....	65
10.2. Medição da glicémia capilar .....	66
10.3. Medição do colesterol total .....	67
10.4 Determinação do Peso, Altura e Índice de Massa Corporal.....	68
10.5. Consulta de Nutrição.....	68
10.6. Consulta de Podologia.....	69
10.7 Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e Medicamentos Injetáveis ..	69
11. Medicamentos Manipulados e preparações extemporâneas .....	70
11.1. Material de laboratório.....	71
11.2 Comparticipação de medicamentos manipulados.....	71
11.3 Documentação relativa aos medicamentos manipulados.....	72
12. Contabilidade e gestão .....	73
12.1. Conferência de Receituário.....	73
12.2. Envio Mensal do Receituário .....	74
13. Formações e Outras Atividades.....	75
14. Conclusão .....	76
15. Referências bibliográficas .....	77
ANEXOS.....	79



# Lista de Figuras

Figura 1 – Principais etapas e enzimas envolvidas na biossíntese de alloP a partir do colesterol.	10
Figura 2 – Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática.	18
Figura 3 – Fachada da FA.	39
Figura 4 – Área de atendimento da FA.	41
Figura 5 – Balança com estadiómetro.	41
Figura 6 – Gabinete de atendimento personalizado da FA.	42
Figura 7 – Área de armazenamento da FA.	42
Figura 8 – Laboratório.	43



# Lista de Tabelas

Tabela 1: Regime do estudo.	19
Tabela 2: Síntese dos artigos.	23
Tabela 3: Dados demográficos das participantes.	25
Tabela 4: Principais resultados da eficácia e segurança.	27
Tabela 5: Valores de referência da pressão arterial sistólica e diastólica.	66
Tabela 6: Valores de referência para diabetes.	67
Tabela 7: Classificação da obesidade.	68



# Lista de Acrónimos

5-HT	Serotonina
97 X	Organismo de Receitas Eletrónicas Sem Erros
ACOG	The American College of Obstetrics and Gynecology
ATCs	Antidepressivos Tricíclicos
ADSE	Assistência na Doença aos Servidores do Estado
ALLOP	Alopregnanolona
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CGI-I	Impressão Clínica Global - Escala de Melhoria
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde
COVID-19	Doença provocada pela infeção do coronavírus SARS-COV-2
CRH	Hormona libertadora de corticotrofina
CTT	Correios de Portugal
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção-Geral da Saúde
DHEA	Desidroepiandrosterona
DHEA-S	Sulfato de Desidroepiandrosterona
DL	Decreto-Lei
DM	Dispositivo Médico

DPP	Depressão Pós-Parto
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Five Edition
EPDS	Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo
FA	Farmácia da Apúlia
FDA	Food and Drug Administration
FEFO	Do inglês “First expired, First out”
FI	Folheto Informativo
GABA	Ácido $\gamma$ -aminobutírico
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
HAM-D	Escala de Classificação de Depressão de Hamilton
HPA	Hipotálamo-Pituitário-Adrenal
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
ISRSN	Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MADRS	Escala de Depressão de Montgomery-Asberg
MAO	Monoamina Oxidase
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MNSRM-EF	Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário

NA	Noradrenalina
NMDA	N-metil D-Aspartato
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PAG	Perturbação de ansiedade generalizada
PNV	Plano Nacional de Vacinação
POC	Perturbação obsessiva-compulsiva
PREG-S	Sulfato de Pregnenolona
PSPT	Perturbação de stress pós-traumático
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RED	Receita Eletrónica Desmaterializada
REM	Receita Eletrónica Materializada
RM	Receita Médica
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários
SARS-COV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave – coronavírus 2
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
THDOC	Alotetrahidroxicorticosterona
TSH	Tireotrofina



# **Capítulo I – Investigação**

## **1. Introdução Geral, Enquadramento e Objetivos**

### **1.1 Introdução Geral**

A saúde mental é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um conceito mais abrangente do que uma simples ausência de afeções e doenças: é um completo estado de bem-estar físico, mental e social. Desta forma, a esfera da saúde física, da saúde mental e da saúde social encontram-se estreitamente entrelaçadas e interdependentes, sendo essenciais para o bem-estar geral de todas as pessoas (1).

Tal como a saúde física, a saúde mental é uma parte integrante e fundamental à manutenção das funções vitais do ser humano. Daí a importância de a estabilidade mental ser fulcral para que o indivíduo tenha a capacidade necessária de executar as suas competências pessoais e profissionais (1).

A diminuição da qualidade da saúde mental pode ocorrer devido a vários fatores tais, como, de origem genética, stress, alterações no funcionamento do cérebro, agressões de natureza física e psicológica, perdas, deceções, frustrações e sofrimentos físicos e psíquicos que perturbam o equilíbrio emocional. Em relação a este último fator, existem pessoas mais vulneráveis emocionalmente que outras a acontecimentos de vida adversos que desencadeiam doença mental, particularmente a nível de perturbação da ansiedade ou do humor, tal como a depressão (2).

As perturbações mentais mais comuns incluem perturbações de ansiedade e perturbações depressivas (3).

As perturbações de ansiedade referem-se a um grupo de distúrbios mentais caracterizados por sentimentos de ansiedade e medo, incluindo perturbação de ansiedade generalizada (PAG), perturbação de pânico, perturbações fóbicas, incluindo a fobia social, perturbação obsessiva-compulsiva (POC) e perturbação de stress pós-traumático (PSPT) (3).

As perturbações depressivas são caracterizadas por tristeza, perda de interesse ou prazer, sentimentos de culpa ou de autoestima baixa, perturbações do sono ou do apetite, sensação de cansaço e baixo nível de concentração. A depressão pode ser duradoura ou recorrente, prejudicando substancialmente a capacidade de uma pessoa trabalhar, estudar ou mesmo lidar com a vida diária. Tal como na ansiedade, os sintomas podem variar de ligeiros a graves, sendo que a sua forma mais grave pode levar ao suicídio. (3)

A depressão é uma doença comum em todo o mundo, com mais de 264 milhões de pessoas afetadas e surge entre as principais causas de incapacidade de adaptação à rotina diária (4).

Estima-se que, mundialmente, a depressão é mais prevalente no sexo feminino (5,1%) do que no masculino (3,6%). Tal como acontece com a depressão, mundialmente, a população que sofre com perturbações de ansiedade e é mais comum no sexo feminino (4,6%) do que no masculino (2,6%). Prevê-se que uma em cada quatro mulheres e um em cada dez homens possam ter crises de depressão em alguma fase da sua vida (3). A depressão também ocorre em crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos, mas num nível mais baixo do que nos grupos etários superiores e tem formas de apresentação mais indiretas como as alterações do comportamento, do sono ou do apetite e dificuldade de concentração (1).

Portugal é o país com a segunda mais elevada prevalência de doenças psiquiátricas da Europa (23,1%) e constata-se que mais de um quinto dos portugueses sofre de uma perturbação psiquiátrica (22,9%) (3). A depressão afeta 20% da população portuguesa ao longo da vida e é considerada a principal causa de incapacidade e a segunda causa de perda de anos de vida saudáveis (5).

A etiologia da doença é complexa, existindo uma variedade de fatores que a podem desencadear, sendo estes, sociais, psicológicos e biológicos.

Segundo o Manual de Diagnóstico da Depressão V (DSM-V) a depressão divide-se em perturbação disruptiva da desregulação do humor, perturbação depressiva major, perturbação depressiva persistente (distimia), perturbação disfórica pré-menstrual, perturbação depressiva induzida por substância/medicamento, perturbação depressiva devido a outra condição médica, outra perturbação depressiva especificada e perturbação depressiva não especificada (6). A principal característica comum nestes

diferentes tipos de depressão é a presença de humor triste, vazio ou irritável bem como as alterações comportamentais e cognitivas que interferem com a capacidade de trabalhar, dormir, comer e desfrutar das atividades prazerosas. O que difere entre estes transtornos mentais são a sua duração, o momento e a etiologia. Estes episódios incapacitantes de depressão podem acontecer uma vez, duas ou várias vezes na vida (6,7).

Ao analisar o DSM-V a depressão pós-parto (DPP) é descrita como um especificador “com início no periparto”, e não como um diagnóstico separado. Isto ocorre porque há um consenso de que a sintomatologia da DPP não difere da sintomatologia dos episódios de alteração do humor (8).

Na perturbação disruptiva da desregulação do humor, a principal característica é a irritabilidade crónica grave que tem duas manifestações clínicas relevantes. A primeira caracteriza-se pelas frequentes explosões de raiva que ocorrem particularmente em resposta à frustração, podendo estas serem verbais ou comportamentais. A segunda manifesta-se em humor persistentemente irritável ou zangado, o qual está presente entre as explosões de raiva. Este humor zangado ou irritável é típico das crianças, o qual se apresenta na maior parte do dia e quase todos os dias (5,7). Esta perturbação disruptiva da desregulação do humor deve ser distinguida atentamente de outras perturbações relacionadas, nomeadamente do transtorno bipolar na infância. Para tal, esta perturbação foi acrescentada ao DSM-V para abordar a preocupação quanto à classificação e ao tratamento apropriados das crianças que apresentam esta irritabilidade crónica persistente (6,9).

A depressão major, também denominada por depressão unipolar, é a forma mais severa de depressão, e caracteriza-se por uma combinação de sintomas que interferem com a capacidade para trabalhar e pelo interesse pelas atividades do quotidiano, tornando estas pessoas incapazes de levar uma vida normal. Estes sintomas são o humor deprimido, perda de interesse e diminuição da energia. Os familiares em primeiro grau de indivíduos com perturbações depressivas major têm risco 2 a 4 vezes mais elevado de desenvolver a doença que a população em geral (3,6,9).

No transtorno depressivo persistente (distímia), a característica predominante é um humor depressivo que ocorre na maior parte do dia, na maioria dos dias, por pelo menos dois anos, ou por pelo menos um ano para crianças e adolescentes. Muitas das pessoas com distímia desenvolvem episódios de depressão major (depressão dupla) em

algum momento das suas vidas e outras não se apercebem de que estão emocionalmente instáveis e deprimidas (3,6,9).

A perturbação disfórica pré-menstrual apresenta como características fundamentais a expressão de labilidade do humor, irritabilidade, disforia e sintomas de ansiedade que ocorrem repetidamente durante a fase pré-menstrual do ciclo e remitem por volta do início da menstruação ou logo depois. Esses sintomas podem estar associados com outros sintomas comportamentais e físicos que, geralmente, atingem o seu pico perto do momento de início da menstruação (6,9).

A perturbação depressiva induzida por substância/medicamento começa com uma substância específica (p. ex., cocaína,) que provavelmente estará a causar os sintomas depressivos (6,9).

No transtorno depressivo devido a outra condição médica, a característica principal é um determinado período persistente de humor deprimido ou de uma grande diminuição de interesse ou prazer na maioria ou em quase todas as atividades diárias ou algo que esteja relacionado a efeitos fisiológicos diretos de uma outra condição médica. Para determinar esta perturbação do humor, o médico deve estabelecer inicialmente a presença de uma condição médica através de ferramentas de diagnóstico e relacioná-la etiologicamente com esse transtorno mental (6,7).

A categoria outra perturbação depressiva especificada apresenta sintomas característicos de um transtorno depressivo que causam sofrimento clinicamente considerável ou declínio no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo, no entanto, não satisfazem todos os critérios para qualquer transtorno na classe diagnóstica dos transtornos depressivos. Nestas situações, o médico opta por especificar o motivo pela qual não satisfaz nenhum critério para qualquer transtorno depressivo específico. Um dos exemplos é um episódio depressivo de curta duração (6,9).

A categoria transtorno depressivo não especificado é usada nas situações em que o médico opta por não especificar a razão pela qual os critérios para um transtorno depressivo específico não são satisfeitos e inclui apresentações para as quais não há informações suficientes para fazer um diagnóstico mais específico. Um exemplo dessa situação ocorre em salas de emergência (6,9).

Em suma, as doenças e as perturbações mentais tornaram-se, nos últimos anos, na principal causa de incapacidade e numa das principais causas de morbilidade nas sociedades (5).

## **1.2 Diagnóstico e tratamento**

O diagnóstico das perturbações depressivas baseia-se segundo os critérios clínicos da DSM-V e por meio de avaliação clínica e testes selecionados como o hemograma completo, eletrólitos, níveis de hormona TSH, vitamina B<sub>12</sub> e folato, para excluir possíveis distúrbios físicos que provocam depressão (7). Para ajudar a diferenciar perturbações depressivas de variações comuns no humor, deve existir sofrimento significativo ou comprometimento do funcionamento social, ocupacional ou de outras áreas importantes (4, 6).

O diagnóstico da depressão é descrito pelo DSM-V com base na presença de um número específico de sintomas com uma duração precisa. Assim sendo, para o diagnóstico da depressão major, 5 ou mais dos seguintes sintomas devem estar presentes quase todos os dias durante o período de 2 semanas, e um deles deve ser humor deprimido ou perda de interesse ou prazer:

- Humor deprimido durante a maior parte do dia;
- Diminuição acentuada do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades durante a maior parte do dia;
- Diminuição ou aumento do apetite;
- Insónia ou hipersónia;
- Agitação ou atraso psicomotor observado por outros;
- Fadiga ou perda de energia;
- Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva;
- Capacidade diminuída de pensar, concentrar-se ou indecisão;
- Pensamentos recorrentes de morte ou suicídio, tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio (6, 7).

Para o diagnóstico da perturbação depressiva persistente, as utentes devem ter tido humor deprimido na maior parte do dia por um número maior de dias do que os dias sem sintomas durante  $\geq 2$  anos, e  $\geq 2$  dos seguintes:

- Baixo apetite ou comer em excesso;
- Insónia ou hipersónia;
- Fadiga;
- Baixa autoestima;
- Falta de concentração ou dificuldade em tomar decisões;
- Sentimentos de desespero (6,7);

Para o diagnóstico da perturbação disfórica pré-menstrual, as utentes devem ter  $\geq 5$  sintomas na semana antes da menstruação. Os sintomas devem começar a diminuir em alguns dias após o início da menstruação e tornam-se mínimos ou inexistentes na semana após a menstruação. Os sintomas devem incluir  $\geq 1$  dos seguintes:

- Oscilações de humor acentuadas;
- Irritabilidade;
- Sensação de desesperança ou pensamentos de autodesprezo;
- Ansiedade acentuada.

Além disso,  $\geq 1$  dos seguintes deve estar presente:

- Interesse diminuído em atividades habituais;
- Dificuldade de concentração;
- Fadiga;
- Alteração significativa no apetite, comer em excesso ou desejos por alimentos específicos;
- Insónia ou hipersónia;
- Sensação de opressão ou de falta de controlo;
- Sintomas físicos como dor à palpação ou edema de mamas, artralgia ou mialgia (6,7);

A depressão apresenta um amplo diagnóstico diferencial. Se é diagnosticada uma depressão, é necessário verificar se trata de apenas um episódio depressivo ou se faz parte de uma doença psiquiátrica ou médica. Um diagnóstico preciso pode ser determinado através do histórico detalhado, estado mental e exame físico, bem como exames laboratoriais complementares de acordo com o indicado pelo médico (7).

Neste contexto, é de referir que o DSM-V não faz um diagnóstico distinto para a depressão pós-parto (DPP).

Considera-se as principais características do diagnóstico de depressão a presença obrigatória de humor depressivo ou anedonia (diminuição ou perda do interesse nas atividades anteriormente agradáveis), associada a mais quatro sintomas: mudança significativa de peso ou do apetite, insónia ou sono excessivo, fadiga, agitação, sentimentos culpa, perda de concentração e suicídio. Os sintomas precisam estar presentes pelo período mínimo de duas semanas e o quadro que ocorre na depressão pós-parto inclui uma instabilidade de humor e sentimentos de felicidade e tristeza em relação ao bebé (6).

A Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo (EPDS) desenvolvida em 1987, é um instrumento de autoavaliação composto por um questionário dez itens. É útil para o uso durante a gravidez e o pós-parto. Esta escala foi desenhada para complementar, não para substituir, a avaliação clínica (10).

Existem tratamentos considerados eficazes para a depressão moderada a grave. Os profissionais de saúde podem oferecer tratamentos psicológicos, como terapia cognitiva comportamental e psicoterapia interpessoal e/ou medicamentos antidepressivos, como inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) e antidepressivos tricíclicos (ATCs). Estes profissionais devem informar os doentes dos possíveis efeitos adversos associados à medicação antidepressiva bem como outras alternativas de tratamento, como o tratamento psicológico individual e / ou em grupo (4).

Os ATCs são um grupo heterogéneo de fármacos, sendo os primeiros inibidores da recaptção de 5-HT e NA desenvolvidos. Este grupo de fármacos, contém grupos químicos tricíclicos (por exemplo, as aminas terciárias amitriptilina e imipramina, e seus metabolitos secundários, as aminas nortriptilina e desipramina), tricíclicos modificados e também antidepressivos tetracíclicos. São similares em estrutura aos antipsicóticos, como a clorpromazina, e partilham com eles um vasto número de

efeitos secundários. Exercem o seu efeito terapêutico através da inibição da recaptação não seletiva de 5-HT e NA no neurónio pré-sináptico (11).

Os IMAO possuem um mecanismo de ação alternativo e a sua eficácia é semelhante à dos inibidores da recaptação da NA e 5-HT. Conduzem ao aumento da disponibilidade dos neurotransmissores através da inibição da MAO (enzima responsável pelo metabolismo e degradação de monoaminas como a serotonina e a noradrenalina) e são uma alternativa em depressões resistentes ao tratamento com outros antidepressivos (12).

Os ISRS inibem seletivamente a recaptação da 5-HT da fenda sináptica, aumentando os seus níveis e levando a uma maior estimulação dos recetores serotoninérgicos pós-sinápticos. Os ISRS incluem citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina e vilazodona. Embora tais fármacos tenham o mesmo mecanismo de ação, existem diferenças nas suas propriedades clínicas o que tornam a seleção dos mesmos importante. Os ISRS têm margem terapêutica relativamente ampla e são relativamente simples de administrar, com pouca necessidade de ajustes de dose (exceto para fluvoxamina) (11,12).

Os antidepressivos ISRSN surgiram na sequência de estudos clínicos que referiam que compostos seletivos que aumentassem a disponibilidade sináptica da 5-HT e NA tinham maior eficácia do que aqueles que atuavam apenas nos níveis de um único neurotransmissor. Assim surgiram os ISRSN, que combinam as propriedades do ISRS e dos ATCs e não apresentam os efeitos secundários destes últimos. Exemplos de fármacos desta classe são desvenlafaxina, duloxetina, levomilnaciprano, venlafaxina e vortioxetina, sendo que alguns variam nas afinidades relativas pelos transportadores da serotonina e da noradrenalina. A duloxetina assemelha-se à venlafaxina em eficácia e efeitos adversos (11,12).

No que diz respeito a abordagens complementares e por exemplo, no estudo Cuijpers et al. (2014) comparou-se os efeitos dos antidepressivos com os efeitos combinados dos antidepressivos e psicoterapia, em pessoas que apresentavam perturbações depressivas. Concluíram que o tratamento combinado (antidepressivos e psicoterapia) foi mais eficaz do que o tratamento apenas com antidepressivos, até dois anos após o tratamento. O que sugere que o tratamento combinado deve ser usado mais vezes do que atualmente é utilizado na prática clínica (13).

### 1.3. Neuroesteróides

Os esteróides neuroativos são sintetizados no cérebro a partir do colesterol e são conhecidos como “ Neuroesteróides ”(14). São uma classe de esteroides endógenos que têm funções cruciais, como contribuir para a mielinização e organização da conectividade cerebral (15).

Com base nas vias de biossíntese (figura 1), os neuroesteróides são classificados como precursores, nomeadamente a pregnenolona, a desidroepiandrosterona (DHEA), a progesterona e a androstenodiona, e como metabolitos, designadamente: a alopregnanolona (alloP) (13). Por outro lado, estes podem ser classificados de acordo com a sua estrutura, dividindo-se em três subtipos:

Neuroesteróides Pregnano, como a alloP e alotetrahidroxicorticosterona (THDOC);

Neuroesteróides Androstano, como o androstanodiol e eticolanolona;e

Neuroesteróides Sulfatados, como o sulfato de pregnenolona (PREG-S) e sulfato de desidroepiandrosterona (DHEA-S) (15).

Existem cada vez mais evidências de que a produção de neuroesteróides está relacionada com transtornos psiquiátricos, tais como alterações no humor e ansiedade (15). Neste âmbito, por exemplo, em situações de stress observam-se concentrações alteradas de neuroesteróides, como por exemplo da alloP (14).

Muitos alvos dos neuroesteroides incluem os recetores de aminoácidos inibitórios e excitatórios, recetores do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA-A) e recetores N-metil D-Aspartato (NMDA), respetivamente. A alteração, pelos neuroesteróides, destes sistemas de transmissão envolvidos na excitação, cognição e, emoção, confere a estas moléculas esteroides relevância na terapêutica de múltiplas doenças relacionadas com o foro neuropsiquiátrico. Além disso e como já referido, certos estudos, comprovam que a produção de neuroesteroides no cérebro está alterada em situações de stress e em algumas alterações psicológicas e psiquiátricas (14). Por este motivo, este tipo de esteroides podem ter elevado interesse clínico, nas alterações de humor, ansiedade, alcoolismo, alterações do sono, dor crónica, epilepsia, doenças neurodegenerativas, entre outras. Na maioria destas doenças, os neuroesteróides atuam por ação direta no cérebro e no caso da dor crónica eles atuam tanto no cérebro como na medula espinal (15,16).

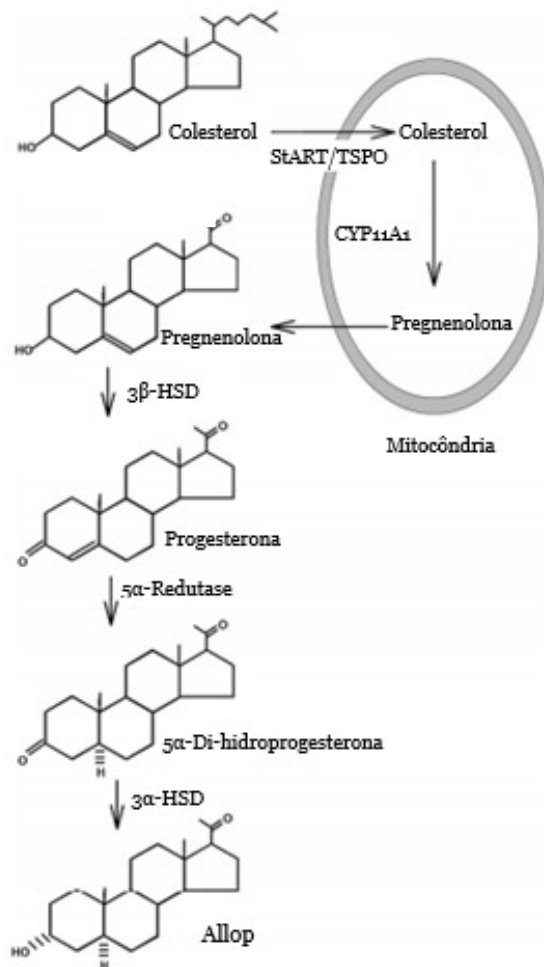


Figura 1 – Principais etapas e enzimas envolvidas na biossíntese de alloP a partir do colesterol.

## 1.4 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho foi efetuar uma análise da farmacoterapia utilizada no tratamento da DPP. Concretamente, deu-se privilégio à utilização de neuroesteróides na DPP em detrimento das alternativas terapêuticas convencionais e, para isso, efetuou-se uma revisão sistemática da literatura com a intenção de avançar para uma meta-análise.

## **2. Depressão pós-parto: revisão geral da literatura**

A DPP é uma condição que engloba sintomas depressivos que ocorrem durante o período após o parto e que duram mais de 2 semanas, interferindo nas atividades da vida diária. Estes sintomas podem ser semelhantes aos da depressão major e podem incluir perturbações de humor, preocupações e medos sobre ser mãe. A DPP é uma das complicações mais comuns do parto e está associada a consequências negativas para a mulher, criança, família e sociedade, tornando-a uma preocupação de saúde pública (17).

A prevalência global de DPP varia de 4 a 25% e varia também dentro dos países (taxas mais altas nos países em desenvolvimento, mortalidade materna ou mortalidade infantil), sendo o suicídio materno uma das principais causas de mortalidade materna (17,18).

A DPP geralmente também afeta outros membros da família, muitas vezes resultando em *stress* conjugal, depressão no pai e problemas subsequentes na criança. Contudo, a sua prevalência é duas vezes maior em mulheres em relação aos homens (17).

A depressão perinatal, amplamente definida pela OMS, consiste no início de um episódio depressivo major durante a gravidez ou nos primeiros 12 meses após o nascimento do bebé (19). Os transtornos mentais são um dos distúrbios mais comuns no período perinatal. Nos países desenvolvidos, a depressão e a ansiedade perinatais afetam 8,5 a 12,9% e 12,3 a 13,0% das mulheres, respetivamente, com alta comorbidade entre esses transtornos. Nos países em desenvolvimento, as taxas são mais altas, com uma estimativa de 15,6 a 19,8% das mulheres que sofrem de depressão perinatal. O período pós-parto é um período de alto risco de psicose, com consequências raras e potencialmente devastadoras (20).

Existem controvérsias significativas acerca da pertinência da classificação da DPP enquanto categoria diagnóstica distinta. Por um lado, existe alguma evidência de que a DPP não é uma entidade clínica específica, na medida em que não é qualitativamente diferente de episódios depressivos ocorridos noutros períodos da vida, em termos dos seus principais sintomas, etiologia, evolução e prevalência. Por outro lado, a existência da DPP enquanto categoria de diagnóstico justifica-se porque a depressão no período pós-parto tem vários eventos: o nascimento do bebé; necessidades específicas de

cuidado; consequências, não só individuais, mas para o bebé e para todo o sistema familiar; e dificuldade de identificação e procura de ajuda (21).

## **2.1 Mecanismo fisiopatológico**

O mecanismo fisiopatológico da DPP não está totalmente esclarecido. Prevê-se que flutuações nos níveis de estrogénios e progesterona e alterações no eixo hipotálamo-hipófise estejam na origem da DPP (21).

A redução dos níveis de estrogénios e progesterona após o parto, e a perda da placenta, pode levar à DPP em algumas mulheres. Os estrogénios e a progesterona, podem estimular ou inibir a dopamina e atividade de serotonina, conseguida através da libertação, captação e mecanismos de degradação. Estas flutuações de hormonas estão relacionadas a episódios depressivos (22).

Além disso, existem outras alterações hormonais fisiológicas que ocorrem durante a gravidez, como uma grande produção da hormona libertadora de corticotrofina (CRH) e a sua diminuição brusca após o parto. Esta por sua vez, participa em circuitos neuronais envolvidos na fisiopatologia da depressão. Estudos recentes avaliaram a relação entre a concentração plasmática de CRH e a ocorrência de depressão antes e após o parto, tendo obtido resultados contraditórios (23).

Evidências mais recentes apontam o papel dos neuroesteroides e do GABA na fisiopatologia da DPP, o que levou à investigação e desenvolvimento de análogos sintéticos desses compostos com potencial terapêutico. Surgiu, assim, a brexanolona, um neuroesteróide formulado numa preparação intravenosa solúvel. O SAGE-217, um análogo da alopregnanolona, com biodisponibilidade oral, foi recentemente testado num estudo clínico de fase III randomizado e duplamente cego, bem como, um análogo sintético 3 $\beta$ -metilado da alopregnanolona, a ganaxolona (24).

No que diz respeito aos neuroesteróides pregnanos, a ação da alopregnanolona (produzida a partir de progesterona e um modulador alostérico positivo da ação do GABA) no recetor GABA-A é das mais referenciadas. De facto, a alopregnanolona produzida endogenamente exerce um papel neurofisiológico relevante, ajustando o recetor GABA-A e modulando a ação de vários moduladores alostéricos positivos e agonistas no recetor GABA-A (25).

## **2.2 Grupos de risco**

Os fatores de risco para a DPP incluem idade jovem, etnia afro-americana, menor nível de escolaridade, condição socioeconômica desfavorável, baixo apoio social e eventos stressantes durante a gravidez. São também fatores de risco determinadas experiências marcantes na infância e um número elevado de filhos (24). Além disso, a violência por parte do parceiro pode levar à depressão pós-parto, assim como, diagnóstico de comorbidades médicas ou psiquiátricas prévias (26).

## **2.3 Impacto da DPP não tratada**

A DPP, não tratada, geralmente é precursora de depressão posterior, o que pode prejudicar ainda mais a saúde materna e o desenvolvimento infantil (27).

A DPP não tratada foi associada ao desmame ou lactação não planeada, *stress* tóxico do recém-nascido, comprometimento da ligação mãe-filho e pode afetar significativamente a saúde mental e emocional da criança. A DPP costuma desencadear o aparecimento de um transtorno depressivo major crônico, com quase 1 em cada 3 mulheres continuando a lutar com sintomas depressivos pelo menos 4 anos após o parto (28).

A variabilidade na apresentação e na sintomatologia da DPP contribui para as dificuldades na sua avaliação e diagnóstico, especialmente se as mulheres não reconhecerem os seus sintomas como sintomas depressivos. Apesar das consequências negativas da DPP, poucas mulheres (20-40%) procuram ajuda médica para lidar com os sintomas depressivos no período pós-parto (29). Posto isto, é essencial ensinar todas as mulheres a reconhecer os sintomas da DPP e inferir acerca dos sintomas da depressão antes e após o parto. Desta forma, para se obter os melhores resultados possíveis é crucial identificar e tratar a DPP o mais rápido possível.

## **2.4 Estratégia Geral Terapêutica atual**

Resumidamente, existem várias intervenções terapêuticas para a DPP, incluindo farmacoterapia, psicoterapia, entre outras. Os ISRSs são comumente usados como tratamento de primeira linha com DPP e na depressão major e, são também usados como coadjuvantes no tratamento de outros distúrbios de humor. No entanto, existem evidências limitadas para seu uso específico no período pós-parto (24).

De facto, atualmente, os tratamentos oferecidos às mulheres diagnosticadas com DPP são: terapia com medicamentos antidepressivos; terapia psicodinâmica; psicoterapia; terapia interpessoal; e terapias cognitivo-comportamentais, as quais demonstraram ser eficazes no tratamento da DPP (7). Um profissional especializado em nestas áreas pode contribuir bastante para a melhoria de problemas depressivos, ajudando o doente a descobrir as suas necessidades e a aceitar as suas emoções de modo a assumir o controlo da sua vida.

Uma vantagem da psicoterapia no tratamento da DPP é a ausência de contraindicações e uma segurança provavelmente maior do que medicações antidepressivas para mulheres que estão a amamentar (4).

Os ISRSs, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSNs) e os antidepressivos tricíclicos (ATCs) são recomendados para DPP segundo o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) (31). Considera-se a sertralina, ISRS, como primeira escolha em mulheres que estão a amamentar visto que, passa muito pouco para o leite materno, não prejudica o desenvolvimento da criança e possui assim menos efeitos adversos relativamente a outros antidepressivos.

## **2.5 Novas abordagens terapêuticas promissoras**

A brexanolona tornou-se recentemente o primeiro fármaco a ser aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) especificamente para o tratamento da DPP moderada a grave, e está disponível em solução em recipientes de uso único de 100 mg em 20 mL (5 mg / mL) sob a marca Zulresso® (32). A brexanolona é um antidepressivo esteróide neuroativo, administrado por via intravenosa (33). Os efeitos colaterais comuns incluem desconforto no local da administração, sedação, dor de cabeça, tontura, boca seca e rubor, já os efeitos adversos raros e potencialmente graves incluem perda de consciência e pensamentos ou comportamentos suicidas (33).

A brexanolona é um modulador alostérico de recetores GABA-A sinápticos e extra-sinápticos. A modulação alostérica da atividade do recetor aumenta ou diminui a ação dos neurotransmissores (33). O que diferencia a brexanolona de outros medicamentos antidepressivos disponíveis no mercado é o seu mecanismo de ação. De facto, enquanto a maior parte dos antidepressivos atua em neurotransmissores como a 5-HT, a brexanolona é quimicamente idêntica à alopregnanolona, que é uma hormona produzida pelo próprio organismo e cujo nível diminui significativamente após o parto.

A alopregnanolona exerce efeitos neurogenéticos, neuroprotetores, antidepressivos e ansiolíticos. Níveis reduzidos de alopregnanolona estão também associados a depressão major, distúrbios de ansiedade, distúrbios disfóricos pré-menstruais e Alzheimer (34).

Há estudos que estão a abordar mais terapias farmacológicas para a DPP, nomeadamente um a avaliar a eficácia e tolerabilidade da ketamina em concentrações subanestésicas na DPP e outro a analisar o uso adjunto de celecoxib no tratamento da depressão bipolar pós-parto (35).

Sabe-se que ketamina é um agente anestésico que, dependendo da dosagem, tem utilidade como analgésico, sedativo, anestésico de indução ou anestésico de manutenção. A sua atividade nos recetores NMDA pode ser a razão para os efeitos psiquiátricos apresentados (36). No estudo em questão existem 2 grupos de intervenção, com 10 participantes e que inicialmente se administra ketamina, por via intravenosa, a 0,5mg/kg e diminui para 0,2 mg/kg. O outro grupo de intervenção inicia com 0,2 mg/kg e aumenta para 0,5mg/kg. Os resultados deverão ser conhecidos em breve.

Relativamente ao estudo do uso adjunto de celecoxib no tratamento da depressão bipolar pós-parto, os investigadores realizaram um ensaio de 6 semanas administrando placebo e celecoxib como um tratamento antidepressivo das mulheres com depressão bipolar I ou II pós-parto. Participaram 56 mulheres e estas foram monitorizadas regularmente para avaliar os sintomas psiquiátricos e efeitos adversos. Este estudo tem, assim, como objetivo avaliar o efeito potencial do celecoxib com o antidepressivo na depressão bipolar no pós-parto (37).

## **3. Métodos**

### **3.1 Pesquisa e seleção de artigos**

A pesquisa para identificação de estudos que potencialmente cumpriram os critérios de inclusão foi efetuada, nas seguintes bases de dados bibliográficas: PubMed, web of Science e Scopus. Os termos de pesquisa utilizados em todas estas bases de dados foram “steroids” AND “post childbirth depression”, “Steroids and depressive symptoms in postpartum women” AND “clinical trials”, “Steroids and depression” AND “clinical trials” e “neurosteroids and post partum depression” and “trials in women”.

Da estratégia de pesquisa inicial foram encontrados 291 artigos, dos quais foram excluídos 112 por estarem duplicados, através da leitura do título, resumo e/ou por não estarem de acordo com os critérios de inclusão (figura 2).

Dos 179 artigos que ficaram após remoção dos duplicados, apenas 32 artigos completos para elegibilidade, sendo incluídos, no total, 20 artigos nesta revisão, sendo que 3 são estudos incluídos na síntese quantitativa (meta-análise, a qual não chegou a ser efetuada pela existência de um artigo onde era efetuada exatamente essa mesma meta-análise).

### **3.2 Critérios de inclusão**

Foram incluídos os estudos compostos por ensaios clínicos em mulheres nas quais foram administrados neuroesteróides como forma de controlo da depressão pós-parto.

### **3.3 Critérios de exclusão**

Foram excluídos todos os estudos que não cumpriram com os critérios de inclusão referidos, ou seja, todos os ensaios clínicos com mulheres com depressão pós-parto tratadas apenas com terapêutica antidepressiva convencional.

### **3.4 Extração de dados**

Os dados foram extraídos dos artigos incluídos no estudo, tendo em conta a relevância dos mesmos para a temática em estudo. Seguidamente procedeu-se à sua organização em tabelas que melhor permitiram a sua leitura.

### **3.5 Análise dos dados**

No que diz respeito à análise dos dados, pretendia-se fazer uma análise descritiva e, posteriormente, uma análise inferencial, de modo a realizar uma meta-análise, principalmente para relacionar clinicamente o uso de neuroesteróides com a sua potencial eficácia no tratamento da DPP. No entanto, aquando da organização dos dados quantitativos dos ensaios clínicos existentes para proceder à meta-análise, verificou-se a existência de um artigo onde era descrita exatamente uma mesma meta-análise com objetivos muito similares aos nossos. (38).

Este artigo teve como objetivos principais avaliar a eficácia, tolerabilidade e segurança da administração de brexanolona no tratamento da DPP. Os autores evidenciaram que, comparativamente ao placebo, as mulheres que sofrem DPP apresentam uma taxa de resposta à brexanolona mais significativa depois de 24 horas. Similarmente, a remissão dos sintomas começou também às 24 horas.

Além disso, a taxa de reações adversas e de intolerabilidade foram semelhantes entre o grupo da brexanolona e do placebo.

Esta meta-análise confirma pela primeira vez a rápida resposta antidepressiva da administração por brexanolona em depressão pós-parto severa.

Em conclusão, a administração única de brexanolona pareceu ser eficaz, seguro e com efeito antidepressivo ultrarrápido para mulheres com DPP moderada a grave, com duração até 1 semana (38).

Assim, optámos por não avançar com a meta-análise que se pretendia fazer, apresentando-se nesta dissertação os resultados da pesquisa e da análise quantitativa dos artigos científicos reunidos.

## 4. Resultados

### 4.1 Estudos incluídos

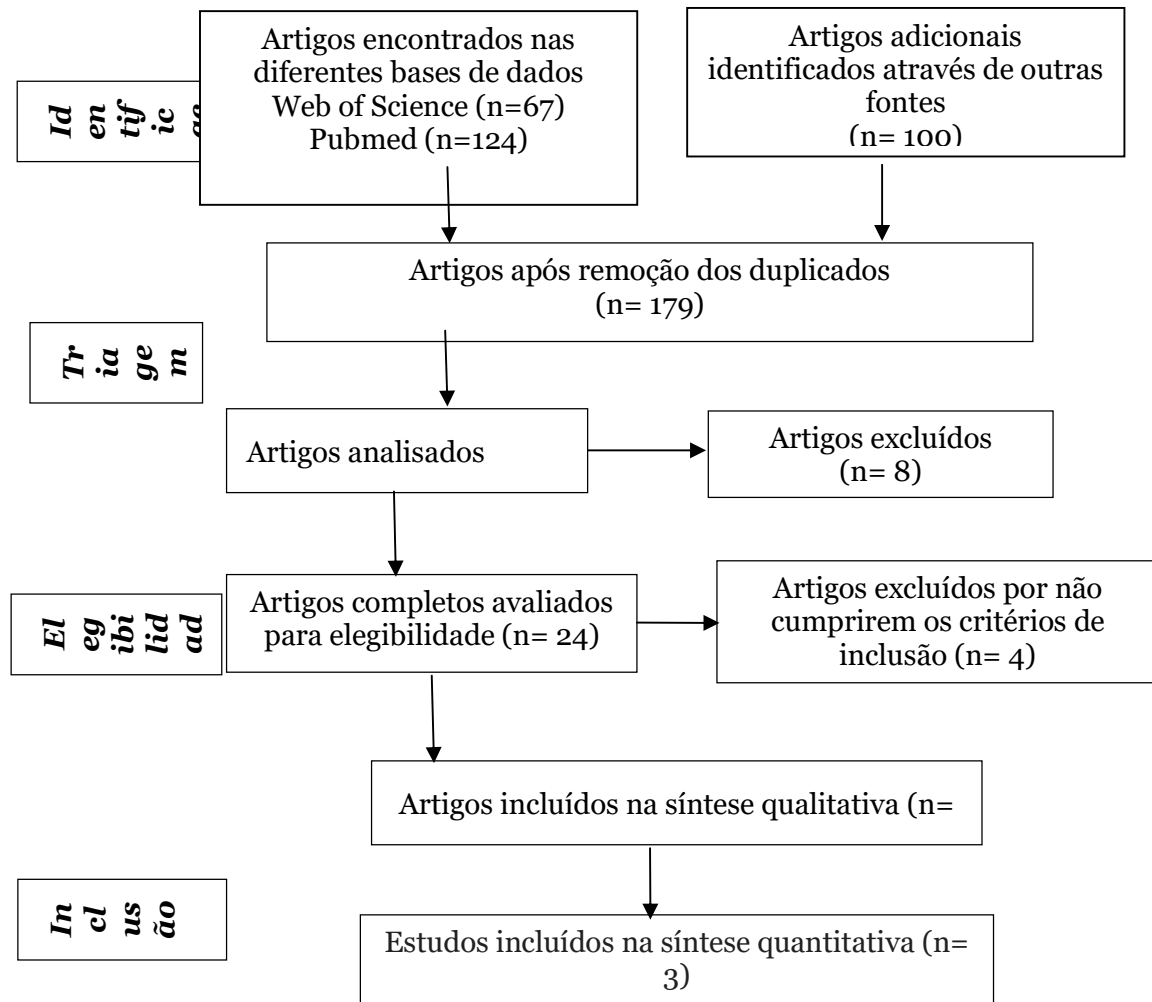


Figura 2: Fluxograma representativo dos critérios de inclusão e exclusão utilizados nesta revisão sistemática.

## 4.2 Revisão sistemática

No sentido de identificar os principais ensaios clínicos usando moléculas esteróides para tratamento de sintomas depressivos em mulheres pós-parto, efetuou-se uma revisão sistemática da literatura. Nesta revisão foram incluídos 3 artigos de ensaios clínicos, sendo 4 estudos. O regime de cada estudo está representado na tabela 1.

Tabela 1 - Regime dos estudos (39,40,41).

Kanes et al (39) (short communication)	A dosagem começou no dia 1 com um período de titulação de 12H em que a brexanolona era administrada a 21,5 µg/kg por h (1-4) (25% da taxa de manutenção ); 43 µg/kg por h (5-8) (50% da taxa de manutenção ); 64,5 µg/ kg por h (9-12) (75% da dose de manutenção). A dosagem de manutenção começou na hora 12 e continuou por 36 horas para atingir uma concentração plasmática alvo no estado estacionário de aproximadamente 150 nM sendo a infusão de 86 µg/kg por h. Na hora 48, a dose foi diminuída nas 12 horas seguintes para 75%,50% e 25% da dose de manutenção para permitir o ajuste fisiológico na diminuição dos níveis de alopregnanolona.
Kanes et al (40)	Cada doente recebeu uma única administração intravenosa contínua do medicamento durante 60h no internamento sob as seguintes condições: 30 µg / kg por h (0-4 h); 60 µg / kg por h (4-24 h);90 µg / kg por h (24-52 h); 60 µg / kg por h (52-56 h);30 µg / kg por h (56-60 h).
Meltzer-Brody e cols. et al (41) (estudo 1)	Para os grupos que receberam brexanolona a 60 µg, cada doente recebeu uma única administração contínua do medicamento em estudo por 60h, de acordo como seguinte esquema: 30 µg / kg por h (0-4 h); 60 µg / kg por h (4-24 h); 60 µg / kg por h (24-52 h); 60 µg / kg por h(52-56 h); 30 µg / kg por h (56-60 h)
	Para os grupos que receberam brexanolona a 90 µg, cada doente recebeu uma única administração contínua do medicamento em estudo por 60h, de acordo como seguinte esquema: 30 µg / kg por h (0-4 h); 60 µg / kg por h (4-24 h); 90 µg / kg por h (24-52 h); 60 µg / kg por h(52-56 h); 30 µg / kg por h (56-60 h)
Meltzer-Brody e cols. et al (41) (estudo 2)	Durante as horas 0-4, 30 µg / kg / h; durante as horas 4-24, 60 µg / kg / h; durante as horas 24-52,90 µg / kg / h; durante as horas 52-56, 60 µg / kg / h; durante horas 56-60, 30 µg / kg / h

Os objetivos, a amostra, a metodologia, os resultados e conclusões de cada estudo estão representados na tabela 2. Os dados demográficos das amostras em estudo estão representados na tabela 3 e os principais resultados da eficácia e segurança da administração da brexanolona encontram-se na tabela 4.

As ferramentas de estudo incluíram a EPDS, a escala de classificação de Hamilton para depressão (HAM-D), a avaliação Montgomery-AsbergScale (MADRS) e a escala clínica global de melhoria da impressão (CGI-I). A EPDS é uma escala de 10 valores para a DPP, em que uma pontuação  $\geq 13$  indica depressão grave (10). O HAM-D é uma escala de 17 valores para DPP e uma pontuação  $\geq 24$  indica depressão grave (42,43). MADRS é uma escala de 10 valores para a DPP em que uma pontuação  $\geq 34$  indica depressão grave (44), e por fim, a escala CGI-I é de 7 valores que mede a gravidade da doença, a melhoria global e melhoria do tratamento. Uma pontuação  $\leq 2$  é considerada clinicamente relevante (45).

Kanes et al (39) realizaram um estudo avaliando a eficácia da brexanolona no tratamento da DPP grave.

Para a inclusão das participantes no estudo tiveram como critérios a escala HAM-D  $\geq 20$  e a presença de um episódio depressivo durante o terceiro trimestre da gravidez ou até 12 semanas após o parto. O estudo durou 35 dias e incluiu uma administração, durante 60 horas de brexanolona (Tabela 1) e monitorização da eficácia e da segurança até a hora 84. Os resultados incluíram segurança e alterações no HAM-D, EPDS e CGI-I a partir da linha de base. Foram incluídas quatro participantes em que duas participantes estavam em uso de sertralina (50 e 100 mg) durante a administração de brexanolona.

A pontuação total média da HAM-D no início do estudo foi 26,5 basal vs. 1,8 após a hora 60 (diferença-24,7 pontos;  $P = 0,001$ ). As pontuações totais da HAM-D para todas as participantes foram  $\leq 7$  em todas as avaliações a partir da hora 24, indicando remissão dos sintomas. A pontuação do CGI I foi de 1,8 + 0,5 na primeira avaliação, às 12 horas e permaneceu  $< 2$  em todas as avaliações subsequentes. Estes dados estão descritos na tabela 4.

Todos os efeitos adversos eram de gravidade leve ou moderada e autolimitados. As limitações deste estudo incluíam um pequeno tamanho de amostra e viés de seleção. Embora os participantes com HAM-D  $\geq 20$  foram incluídos, 3 participantes

apresentaram score HAM-D  $\geq 26$ , sugerindo depressão grave. Dois participantes receberam SSRIs concomitantes.

Kanes et al (40) realizaram um ensaio clínico randomizado multicêntrico duplamente cego para avaliar a eficácia e segurança da brexanolona em DPP. Os critérios de inclusão das participantes foram: ser fisicamente saudáveis, ter idade compreendida entre 18 e 45 anos, ter um episódio depressivo major que começou no início ou durante o terceiro trimestre da gravidez e o mais tardar nas primeiras 4 semanas após o parto e ter um total HAM-D  $\geq 26$ . As participantes excluídas apresentavam psicose ativa, tentativa de suicídio associado a uma anterior DPP, história de convulsões, transtorno bipolar, esquizofrenia, história de alcoolismo ou dependência de substâncias (benzodiazepinas) nos 12 meses antes da triagem. O uso de antidepressivo foi permitido por pelo menos 30 dias antes. O estudo durou 30 dias e incluiu uma administração de brexanolona durante 60 horas ou placebo, monitorização até à hora 72 e acompanhamento de avaliações clínicas e de segurança realizadas nos dias 7 e 30. O desfecho primário foi a mudança de linha de base nas pontuações médias de HAM-D à hora 60 entre os grupos da brexanolona e o placebo. As análises secundárias incluíram mudanças no score HAM-D da linha de base na hora 2 no dia 30.

A pontuação média do HAM-D no final da infusão de 60h foi de - 21 pontos da linha de base no grupo da brexanolona comparado com 8,8 pontos no grupo de placebo (diferença entre grupos, 12,2 pontos;  $P = 0,0075$ ). A remissão da depressão (pontuação total do HAM-D  $\leq 7$ ) foi observada em 7 das 10 participantes no grupo da brexanolona e em 1 das 11 pacientes no grupo placebo à hora 60 ( $P = 0,0364$ ) e foi mantida no dia 30 ( $P = 0,0499$ ). A redução média no MADRS na pontuação da linha de base à hora 72 foi 28,66 pontos no grupo brexanolona e 12,46 pontos em pacientes que receberam placebo diferença entre grupos, 16,2 pontos ( $P = 0,0090$ ). Na tabela 4 estão representados os principais resultados da eficácia e segurança da HAM-D, EPDS, MADRS, e os scores CGI-I. Os efeitos adversos relatados com mais frequência no grupo da brexanolona foram tontura (dois pacientes no grupo brexanolona vs três pacientes no grupo placebo) e sonolência (dois vs nenhum). A sedação foi relatada numa participante no grupo da brexanolona e nenhuma participante no grupo do placebo. As limitações deste estudo incluem um pequeno tamanho de amostra.

Meltzer-Brody e cols. et al (41) realizaram dois ensaios clínicos randomizados multicêntricos de fase 3 controlados por placebo com o objetivo de avaliar mais detalhadamente a eficácia da brexanolona para DPP. Os critérios de inclusão das

participantes foram idade compreendida entre 18 a 45 anos, boa saúde física, pararam de amamentar no momento da triagem ou interromperam temporariamente a amamentação enquanto recebia brexanolona até 4 dias após o final da administração, tiveram um episódio depressivo major durante o terceiro trimestre ou até 4 semanas após o parto e tiveram um total de HAM-D  $\geq$ 26. As participantes foram excluídas se tivessem insuficiência renal, o que requer diálise, insuficiência hepática fulminante, anemia, psicose ativa, tentativa de suicídio durante DPP, história de transtorno bipolar ou esquizofrenia e se tivessem exposto a algum medicamento sob investigação até 30 dias antes da triagem. O estudo durou 30 dias e incluiu uma infusão de 60 horas de brexanolona (60 ou 90  $\mu$ g / kg / h) ou placebo, (com monitorização pós administração até 72 horas e acompanhamento clínico e avaliação da segurança nos dias 7 e 30.

O primeiro resultado de eficácia foi a diferença entre a brexanolona e o grupo de placebo na mudança da linha de base na HAM-D de 17 valores à hora 60. Resultados secundários incluíram avaliações HAM-D, EPDS, MADRS, pontuações CGI-I e segurança.

Tabela 2: Síntese dos artigos

Nome do 1º autor	Ano	Nome do artigo	Objetivo do estudo	Amostra	Metodologia /escalas	Resultados	Conclusões
<b>Kanes et al (39)</b>	2017	Open-label, proof-of-concept study of brexanolone in the treatment of severe postpartum depression	Avaliar a eficácia e segurança da brexanolona em PPD grave.	Mulheres saudáveis de 18 a 45 anos, admitidas na Universidade da Carolina do Norte na Unidade de Internação Perinatal de Psiquiatria de Chapel Hill (PPIU) devido a um episódio depressivo que começou antes do terceiro trimestre e 12 semanas após o parto.	HAMD ≥20	Após o início da administração e até a hora 84, as pontuações médias totais de HAM-D foram reduzidas para níveis consistentes com a remissão de sintomas. Todas as outras avaliações de eficácia mostraram melhorias semelhantes após a administração de brexanolona.	A Brexanolona foi bem tolerada e demonstrou atividade em DPP grave.
<b>Kanes et al (40)</b>	2017	Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial	Avaliar a eficácia e segurança da brexanolona em DPP.	As participantes incluídas tinham de ser fisicamente saudáveis com idade entre 18 e 45 anos e, tiveram um episódio depressivo major que começou não antes do terceiro trimestre e o mais tardar nas primeiras 4 semanas após o parto, um score HAM-D ≥26	HAM-D ≥26	A pontuação média do HAM-D no final da administração de 60h foi de - 21 pontos da linha de base no grupo da brexanolona comparado com 8,8 pontos no grupo de placebo.	Efeito da brexanolona nos sintomas depressivos em indivíduos com DPP grave em comparação com a administração de placebo, foi bem tolerada.
<b>Meltzer-Brody e cols. et al (41) (estudo 1)</b>	2018	Brexanolone Injection in Postpartum Depression: Two Multicentric, Double-Blind, Randomized Phase 3 Trials, Placebo Controlled	Avaliar a administração de brexanolona para o tratamento da DPP moderada a grave.	As participantes incluídas tinham idade compreendida entre 18 a 45 anos, tiveram um episódio depressivo major durante o terceiro trimestre ou até 4 semanas após o parto e tiveram um total de HAM-D ≥26	HAM-D ≥26 no estudo 1	As participantes tiveram eventos adversos em comparação com 22 participantes do grupo placebo.	A administração de brexanolona para DPP resultou em reduções significativas na pontuação total do HAM-D às 60 h em comparação com o placebo, com início rápido de ação e resposta duradoura ao

							tratamento. durante o período do estudo.
<b>Meltzer-Brody e cols. et al (41) (estudo 2)</b>	2018	Brexanolone Injection in Postpartum Depression: Two Multicentric, Double-Blind, Randomized Phase 3 Trials, Placebo Controlled	Avaliar a injeção de brexanolona para o tratamento da depressão pós-parto moderada a grave.		HAM-D $\geq 26$ no estudo 2	Depressão – 19 (40) DPP – 17(36) História familiar de DPP- 13(28)	A administração de brexanolona para DPP resultou em reduções significativas na pontuação total do HAM-D às 60 h em comparação com o placebo.

Tabela 3 - Dados demográficos *das participantes*

<b>Estudo (ano)</b>	<b>Localização</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Idade média (anos)</b>	<b>Peso médio (kg)</b>	<b>Início dos relatos de DPP (%)</b>	<b>Tempo médio após parto da primeira dose (semanas)</b>	<b>Desordem psiquiátrica familiar ou pessoal (depressão ou DPP) %</b>	<b>Uso concomitante de Antidepressivos (%)</b>
<b>Kanes et al (39) 2017</b>	USA	Estudo aberto	4	NR (Entre 27-42) 27,4	NR	Pós parto – 1 (25) NR – 3 (75)	11.3-11.6 (menos de 6 meses pós parto na triagem)	Depressão – 2 (50) DPP – 3 (75) História familiar de DPP- NR	2 (50) ISRS- 2
<b>Kanes et al (40) 2017</b>	USA	Ensaio clínico controlado randomizado de fase II	21						
<b>Brexanolona</b>			10	27.4	86.7	Terceiro trimestre – 3 (30) Pós parto – 7 (70)	16.4	Depressão - 6 (60) DPP – 7 (70) História familiar de DPP- NR	3 (30)
<b>Placebo</b>			11	28.8	77.0	Terceiro trimestre – 7 (64) Pós parto – 4 (36)	15.7	Depressão - 6 (55) DPP – 4(36) História familiar de DPP- NR	3 (27)
<b>Meltzer-Brody e cols. et al (41) 2018 (estudo 1)</b>	USA	Ensaio clínico controlado randomizado de fase III	138	18 e 45 anos					

<b>Brexanolona 60µg/kg/ h</b>			47	23.7	83.8	Terceiro trimestre – 11 (23) Pós parto – 35 (74)	Todas as participantes não tiveram mais do que 6 meses pós parto na triagem.	Depressão – 19 (40) DPP – 17(36) História familiar de DPP- 13(28)	14(30)  ISRS-12 Outros antidepressivos- 2
<b>Brexanolona 90µg/kg/ h</b>			45	27.8	80.7	Terceiro trimestre – 10 (22) Pós parto – 35 (78)	Todas as participantes não tiveram mais do que 6 meses pós parto na triagem.	Depressão – 21 (47) DPP – 12(27) História familiar de DPP- 16(36)	13(29) ISRS-10 IRSN-2 TCA-1
<b>Placebo</b>			46	27.0	82.2	Terceiro trimestre – 14 (30) Pós parto – 31 (67)	Todas as participantes não tiveram mais do que 6 meses pós parto na triagem.	Depressão – 20 (43) DPP – 16(35) História familiar de DPP- 9(20)	14(30) ISRS-13 Outros antidepressivos- 1
<b>Meltzer-Brody e cols. et al (41)2018 (estudo 2)</b>	USA	Ensaio clínico controlado randomizado de fase III	108	18 e 45 anos					
<b>Brexanolona 90µg/kg/ h</b>			54	28.4	86.7	Terceiro trimestre – 12 (22) Pós parto – 42 (78)	Todas as participantes não tiveram mais do que 6 meses pós parto na triagem.	Depressão – 13 (24) DPP – 19(35) História familiar de DPP- 17(31)	12(22)  ISRS-9 IRSN-3
<b>Placebo</b>			54	27.4	86.5	Terceiro trimestre – 12 (22) Pós parto – 42 (78)	Todas as participantes não tiveram mais do que 6 meses pós	Depressão – 18 (34) DPP – 21(39) História familiar de	15(28)  ISRS-11 IRSN-1 Outros

Tabela 4 – Principais resultados da eficácia e segurança

Estudo (ano)	Localização	Tipo de estudo	Amostra	HAM-D	EPDS	MADRS	o na	DPP- 13(24)	antidepressivos- 3
							triagem.		
<b>Kanes et al (39) 2017</b>	USA	Estudo aberto	4	Baseline:26.5 Fim da infusão: -24.7 P=0.001	Baseline:18.6 Fim da infusão: -15.8 P=NR	Baseline: NR Fim da infusão: NR		Fim da infusão: 4 (100)	Sedação – 2(50) Tontura – 1 (25) Efeito adverso grave – 0
<b>Kanes et al (40) 2017</b>	USA	Ensaio clínico controlado, randomizado de fase II							
<b>Brexanolona</b>			10	Baseline:28.1(média) Fim da infusão: -20.97 P=0.0075 Dia 30: -20.77; P=0.0095	Baseline: NR Fim da infusão: NR Dia 30: -13 P=0.0236	Baseline:NR Fim da infusão: -27.96 P=0.0104 Dia 30: -26.26; P=0.0100		Fim da infusão: NR Dia 30: 8 (80) P=0.0374	Sonolência- 2(20) Sedação – 2(50) Tontura – 1 (25) Efeito adverso grave – 0
<b>Placebo</b>			11	Baseline:28.8(média) Fim da infusão: -8.75 Dia 30: -8.84;	Baseline: NR Fim da infusão: NR Dia 30 : -5.3	Baseline: NR Fim da infusão: -12.10 Dia 30: -11.19		Fim da infusão: NR Dia 30: 3 (27.3)	Sonolência – 0 Sedação - 0 Tontura – 3 (27.3) Efeito adverso grave – 0
<b>Meltzer-Brody e cols. et al (41) 2018 (estudo 1)</b>	USA	Ensaio clínico controlado, randomizado de							

		fase III						
<b>Brexanolona 60µg/kg/ h</b>			38	Baseline:28.4 Fim da infusão: -19.5 <i>P</i> =0.0013 Dia 30: -19.5; <i>P</i> =0.0044	Baseline:21.7 Fim da infusão: -10.3 <i>P</i> =0.2531 Dia 30: -12.8; <i>P</i> =0.0290	Baseline:NR Fim da infusão: -26.8 <i>P</i> =0.0054 Dia 30: -25.1; <i>P</i> =0.0447	Fim da infusão: 31-37 (83.8); <i>P</i> =0.0131 Dia 30: NR	Sonolência – 7(18) Tontura – 6 (16) Efeito adverso grave – 1 (3)
<b>Brexanolona 90µg/kg/ h</b>			41	Baseline:29.1 Fim da infusão: -17.7 <i>P</i> =0.0252 Dia 30: -17.6; <i>P</i> =0.0481	Baseline:20.0 Fim da infusão: -9.8 <i>P</i> =0.4202 Dia 30: -11; <i>P</i> =0.2701	Baseline:NR Fim da infusão: -24.2 <i>P</i> =0.0763 Dia 30: -23; <i>P</i> =0.1908	Fim da infusão: 32-39 (82); <i>P</i> =0.0095 Dia 30: NR	Sonolência- 2(5) Tontura – 6 (15) Efeito adverso grave – 0
<b>Placebo</b>			43	Baseline:28.6 Fim da infusão: -14.0 Dia 30: -13.8;	Baseline:21.7 Fim da infusão: -8.7 Dia 30: -9.5;	Baseline:NR Fim da infusão: -20 Dia 30: - 19.4	Fim da infusão: 24-43 (55.8); <i>P</i> =0.0131 Dia 30: NR	Sonolência- 3(7) Tontura – 1 (2) Efeito adverso grave – 0
<b>Meltzer-Brody e cols. et al (41) 2018 (estudo 2)</b>	USA	Ensaio clínico controlado, randomizado de fase III						
<b>Brexanolona 90µg/kg/ h</b>			53	Baseline:22.6 Fim da infusão: -14.6 <i>P</i> =0.0160 Dia 30: -14.7; <i>P</i> =0.6710	Baseline:18.9 Fim da infusão: -8.8 <i>P</i> =0.1320 Dia 30: - 10.8; <i>P</i> =0.7158	Baseline:NR Fim da infusão: -8.8 <i>P</i> =0.1320 Dia 30: -20.5; <i>P</i> =0.9845	Fim da infusão: 39-49 (79.6) <i>P</i> =0.0005 Dia 30: NR	Sonolência- 4(8) Tontura – 5 (10) Efeito adverso grave – 1(2)

<b>Placebo</b>			51	Baseline:22.7 Fim da infusão: -12.1 Dia 30: -15.2;	Baseline:18.7 Fim da infusão: -7 Dia 30: -11.2	Baseline:NR Fim da infusão: -15.7 Dia 30: -20.5;	Fim da infusão: 29-52 (55.8) Dia 30: NR	Sonolência- 2(4) Tontura – 4 (8) Efeito adverso grave – 0
----------------	--	--	----	---	--	---	--	--

## 5. Discussão de resultados

Relativamente ao uso de placebo, o uso de brexanolona foi associado a melhorias significativas nas pontuações de HAM-D no final da administração dos estudos clínicos (40,41). No entanto, a diminuição de HAM-D parece que ter sido superior no estudo Kanes et al (39) com uma redução média [n = 4], -24,7 pontos, do que a redução média ponderada nos outros ensaios clínicos randomizados [n = 142], -17,25 pontos (40,41). Essa diferença pode ser devida a diversos fatores como por exemplo, aos valores médios iniciais do HAM-D serem elevados e ao número limitado das participantes no Kanes et al (39). Foi demonstrado que a Brexanolona tem efeitos adversos potencialmente graves, incluindo sedação excessiva (41).

Os critérios de inclusão das participantes nos estudos da brexanolona consistiam em mulheres que tiveram DPP moderada ou grave; tiveram um episódio depressivo major durante o terceiro trimestre ou não mais de 4 semanas após o parto (40,41) ou não mais de 12 semanas após o parto (39).

A Brexanolona está aprovada para DPP, independentemente da gravidade da depressão. No entanto, não existem estudos para apoiar o uso de brexanolona em mulheres com DPP ligeira (46). A DPP é definida como tendo um início de não mais de 4 semanas pós-parto, no entanto, as participantes podem experimentar um episódio depressivo major durante o terceiro trimestre (6). A ocorrência de um episódio depressivo major durante a gravidez aconteceria antes de as concentrações de alopregnanolona diminuírem. Assim, é possível inferir que a brexanolona não seja tão clinicamente útil para os episódios depressivos major que se apresentam durante a gravidez. A Brexanolona não foi estudada em doentes grávidas daí ser necessário um teste de gravidez negativo em todos os estudos realizados (39,40,41).

Os resultados de segurança da brexanolona foram avaliados em 30 dias (40,41) e 35 dias (39). O acompanhamento a longo prazo seria clinicamente útil para determinar se as melhorias nas pontuações totais das escalas de classificação e se a remissão dos sintomas de depressão são mantidas, porque os sintomas da DPP podem persistir por meses a anos após o parto (47).

Existe um déficit de dados relativos à administração repetida de brexanolona, como também faltam dados relativos da necessidade de continuação da terapia antidepressiva após o uso da brexanolona.

Sabe-se que 28% dos participantes dos estudos clínicos receberam concomitantes antidepressivos (39,40,41).

Foi necessário que as participantes usassem doses estáveis de antidepressivos, no entanto, o efeito antidepressivo e subsequentes ajustes de dose após o início da administração de brexanolona pode ter influenciado o resultado final dos 30 dias ou 35 dias. Devido à ação da alopregnanolona nos recetores GABA-A, são necessárias pesquisas sobre o uso concomitante de fármacos que afetam a atividade do recetor GABA-A.

A brexanolona está disponível em recipientes de uso único de 20 mL (5 mg / mL), sob a marca Zulresso®, em solução por via intravenosa.

## 6. Conclusão

O mecanismo de ação da brexanolona envolve a sua ação como um modulador alostérico positivo dos recetores do GABA-A, e estes, por sua vez, são responsáveis pela regulação de humor. Esta revisão sistemática permitiu concluir que a administração de brexanolona demonstrou eficácia e segurança em mulheres com depressão pós-parto moderada a grave.

Futuramente são necessários mais estudos tendo em vista a avaliação dos efeitos da brexanolona vs placebo, com o intuito de provar os benefícios deste neuroesteróide na DPP. O modo de avaliação deve ser também uniformizado de modo a garantir resultados mais fidedignos.

Assim, concluiu-se através desta revisão sistemática permitiu inferir que em doentes que necessitam uma resposta rápida devido à gravidade da doença, o uso de brexanolona para DPP foi considerado vantajoso relativamente às terapias convencionais. Estes estudos, levaram à aprovação pela FDA da brexanolona para o tratamento da DPP, marca Zulresso®.

## 7. Referências bibliográficas

- (1)(20) O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum Depression: Current Status and Future Directions. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013;9(1):379–407.
- (21) Riecher-Rössler A, Hofecker Fallahpour M. Postpartum depression: Do we still need this diagnostic term? *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2003;108(418):51–6.
- (22) Fitelson E, Kim S, Baker AS, Leight K. Treatment of postpartum depression: clinical, psychological and pharmacological options. *Int J Womens Health.* 2011;3:1-14.
- (23) Workman JL, Barha CK, Galea LAM. Endocrine substrates of cognitive and affective changes during pregnancy and postpartum. *Behav Neurosci.* 2012;126(1):54-72.
- (24) Frieder A, Fersh M, Hainline R, Deligiannidis KM. Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development. *CNS Drugs.* 2019;33(3):265–82.
- (25) Schiller CE, Schmidt PJ, Rubinow DR. Allopregnanolone as a mediator of affective switching in reproductive mood disorders. *Psychopharmacology (Berl).* 2014;231(17):3557–67.
- (26) Bell AF, Carter CS, Davis JM, Golding J, Adejumo O, Pyra M, et al. Childbirth and symptoms of postpartum depression and anxiety: a prospective birth cohort study. *Arch Womens Ment Health.* 2016;19(2):219–27.
- (27) Mersky JP, Janczewski CE. Adverse Childhood Experiences and Postpartum Depression in Home Visiting Programs: Prevalence, Association, and Mediating Mechanisms. *Matern Child Health J.* 2018;22(7):1051–8.
- (28) Kimmel MC, Cox E, Schiller C, Gettes E, Meltzer-Brody S. Pharmacologic Treatment of Perinatal Depression. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(3):419–40.

- (29) Fonseca A, Monteiro F, Alves S, Gorayeb R, Canavarro MC. Be a Mom, a web-based intervention to prevent postpartum depression: The enhancement of self-regulatory skills and its association with postpartum depressive symptoms. *Front Psychol.* 2019;10(FEB):1–14.
- (30) Briefing E. Brexanolone for postpartum depression. NHS. 2019;1–11.
- (31) ACOG COMMITTEE OPINION. Screening for Perinatal Depression. Replace Comm Opin. 2018;132(757):208–12.
- (32) FDA aprova primeiro tratamento para depressão pós-parto | FDA [Internet]. [accedido a 26 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-post-partum-depression>.
- (33) Jarman AF, MacLean J V., Barron RJ, Wightman RS, McGregor AJ. Brexanolone For Postpartum Depression: A Novel Approach and a Call for Comprehensive Postpartum Care. *Clin Ther.* 2020;42(1):231–5.
- (34) Tsutsui K, Haraguchi S. Allopregnanolone. *Handbook of Hormones.* Elsevier Inc.; 2016. 544-e96C-3 p.
- (35) Pesquisa: NCT04011592 OR NCT03665038 OR NCT02726659 - Resultados da Lista - ClinicalTrials.gov [Internet]. [accedido a 27 de junho de 2020]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?pg=1&load=cart&id=NCT04011592+OR+NCT03665038+OR+NCT02726659>.
- (36) Ketamina: Evidências Recentes e Usos Atuais. [www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week](http://www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week) [Internet]. [accedido em 27 de junho de 2020]. Disponível em: [www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week](http://www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week)
- (37) Adjunctive Use of Celecoxib in the Treatment of Bipolar Postpartum Depression - Full Text View - ClinicalTrials.gov. [accedido a 27 de junho de 2020]. Disponível: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02726659?id=NCT04011592+OR+NCT03665038+OR+NCT02726659.&draw=2&rank=3&load=cart>.

- (38) Zheng W, Cai D Bin, Sim K, Ungvari GS, Peng XJ, Ning YP, et al. Brexanolone for postpartum depression: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Psychiatry Res.* 2019;279(July).
- (39) Kanes SJ, Colquhoun H, Doherty J, Raines S, Hoffmann E, Rubinow DR, et al. Open-label, proof-of-concept study of brexanolone in the treatment of severe postpartum depression. *Hum Psychopharmacol.* 2017;32(2):2–7.
- (40) Kanes S, Colquhoun H, Gunduz-Bruce H, Raines S, Arnold R, Schacterle A, et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10093):480–9.
- (41) Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenbergr R, Epperson CN, Deligiannidis KM, Rubinow DR, et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet.* 2018;392(10152):1058–70.
- (42) Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56-62.
- (43) Zimmerman M, Martinez JH, Young D, et al. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale. *J Affect Disord.* 2013;150(2):384-8.
- (44) Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979;134:382-9.
- (45) Guy W, ed. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Washington, DC: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; 1976
- (46) Zulresso. Cambridge, MA: Sage Therapeutics, Inc; June 2019.
- (47) National Institute of Mental Health. Postpartum depression facts. [accedido a 26 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/postpartum-depression-facts/index.shtml>.

# Capítulo 2 – Estágio em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

A farmácia comunitária é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde, dada a sua acessibilidade e proximidade à população. É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde e tenta servir a população sempre com a maior qualidade. Esta prestação de cuidados de saúde engloba a cedência e indicação de medicamentos e outros produtos de saúde, a revisão da terapêutica e o seguimento farmacoterapêutico, a farmacovigilância, a educação para a saúde e o uso racional do medicamento. (22)

O farmacêutico é o profissional de saúde de formação avançada na manipulação de medicamentos, no processo de uso dos medicamentos e na avaliação dos seus efeitos. O estágio em Farmácia Comunitária permite uma consolidação dos conhecimentos teóricos obtidos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, preparando os estudantes para a prática farmacêutica tendo como objetivo principal a defesa da saúde pública nas diversas áreas da sua atividade. (1)

O relatório pretende, ilustrar a minha experiência durante o estágio curricular na Farmácia da Apúlia, durante o período de 3 de fevereiro a 12 de junho de 2020, sob orientação da diretora técnica Dr.<sup>a</sup> Maria Aurélia.

## 2. A Farmácia da Apúlia

### 2.1 Localização

A Farmácia da Apúlia (FA) situa-se na Rua Avenida da Praia, na freguesia de Apúlia, no concelho de Esposende (figura 3). Está localizada num ponto estratégico por se situar apenas a 200 metros do Centro de Saúde da Apúlia e por estar próxima de outros locais habitualmente frequentados pela população, nomeadamente a igreja e a Escola Básica Integrada de Apúlia. No verão os turistas

apresentam um volume de negócio bastante interessante, pois a farmácia é próxima da praia e também os caminhantes representam um público bastante interessante devido à sua proximidade com os caminhos de Santiago.



Figura 3: Fachada da FA

## **2.2. Estrutura física**

### **2.2.1. Espaço físico exterior**

Relativamente à sua caracterização exterior, a FA está identificada com a cruz verde luminosa, que é representativo das farmácias e tem referência ao nome da farmácia, “Farmácia da Apúlia”. A entrada da FA pode ser feita por degraus ou através de uma rampa de acesso a cadeiras rodas, permitindo assim, a acessibilidade a todos os utentes, cumprindo o disposto no artigo 10º e 27º do Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto (2,3). É de salientar que tem um parque de estacionamento próximo da farmácia, de uso exclusivo para os clientes, tornando mais cómodo o seu acesso. No exterior, em local próprio, está afixado o horário de funcionamento da farmácia, a direção técnica, indicação de atendimento prioritário e proibição de fumar. A montra exhibe publicidade a marcas vendidas no interior da farmácia.

### **2.2.2. Espaço físico interior**

A FA é constituída por três pisos. Em que o primeiro piso é o -1, sendo uma sala de armazenamento de produtos excedentes, nomeadamente de dermocosmética e perfumaria. No segundo piso, o rés do chão, localiza-se a sala de atendimento ao público, constituída por o gabinete da direção técnica, o gabinete de atendimento personalizado ao utente, o laboratório, a área de receção de encomendas que é o local onde se situa o Robot Rowa®, um dos principais locais de armazenamento de

medicamentos e uma casa de banho. O terceiro piso, 1º andar, é constituído pelas áreas facultativas, como um segundo gabinete de atendimento, que é utilizado por outros profissionais de saúde que periodicamente prestam os seus serviços na farmácia, como as consultas de nutrição e podologia como também para a medição dos parâmetros bioquímicos. Neste piso encontra-se o armazém, uma casa de banho e um local para descanso e efetuar refeições. De forma a ajudar a transportar os produtos necessários para o armazém, a farmácia encontra-se equipada com um elevador. Posto isto, dispõe das cinco divisões obrigatórias estabelecidas pelo ponto 2 do artigo 2º da Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho (4), nomeadamente a sala de atendimento ao público, o armazém, o laboratório, as instalações sanitárias e o gabinete de atendimento personalizado (GAP), cumprindo os requisitos obrigatórios por lei relativamente às áreas mínimas de uma farmácia. Na sala de atendimento existe uma placa identificadora do nome da diretora técnica, a existência de livro de reclamações e uma placa informativa de atendimento prioritário.

Todo o espaço interior é caracterizado pela sua limpeza e harmonia, estando à disposição dos utentes, na sala de atendimento, algumas cadeiras para se sentarem enquanto aguardam a sua vez (Figura 4). Dispõe de 4 balcões de atendimento, estando cada balcão equipado com um computador, uma impressora, um leitor ótico, uma caixa-registadora e um terminal multibanco. Atrás do balcão e visível ao utente, encontram-se medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), medicamentos de uso veterinário, suplementos alimentares, produtos de higiene oral, produtos de higiene íntima e medicamentos sazonais. Relativamente aos medicamentos de rotatividade sazonal, estavam presentes nomeadamente, antigripais, antitússicos, anti-histamínicos, pastilhas para a dor e inflamação da garganta, água do mar pressurizada, medicamentos para a obstipação, para a diarreia, entre outros. Nas gavetas situadas atrás do balcão e que não estão acessíveis diretamente ao público nem estão visíveis aos utentes, são colocados alguns medicamentos como ibuprofeno, paracetamol, diclofenac e ácido acetilsalicílico.

Os produtos de venda livre expostos estão distribuídos em lineares para o fim a que se destinam. A área da dermocosmética é composta por uma vasta gama de cremes hidratantes de dia e de noite, por sérums, géis de limpeza, tónicos, cremes de mãos, desodorizantes, hidratantes corporais específicos para certas condições de pele como eczema, psoríase e rosácea.

Portanto, nos lineares de acesso ao utente encontram-se os produtos de dermocosmética, ortopedia, higiene oral, puericultura e de podologia. É de salientar ainda, que a área de atendimento dispõe de gôndolas para apresentar produtos em destaque ou expor promoções.



Figura 4: Área de atendimento da FA

Está disponível para os clientes ainda uma balança com estadiómetro, a qual mede diversos parâmetros antropométricos, tais como o peso, altura, e a partir destes calcula o índice de massa corporal, mede ainda a pressão arterial e a frequência cardíaca. O seu uso é mediante pagamento e varia de acordo com o que o cliente pretende determinar (figura 5).



Figura 5: Balança com estadiómetro

A FA dispõe de um GAP, o qual é utilizado para realizar a medição da pressão arterial (PA) e determinação de parâmetros bioquímicos. Contém todo o material de primeiros socorros e material de apoio à administração de injetáveis. Encontra-se equipado com uma secretária, uma mesa com quatro cadeiras e uma maca (Figura 6). É destinado a um atendimento mais personalizado, proporcionando maior conforto e privacidade ao

utente. Neste gabinete também tem lugar os serviços disponibilizados pela farmácia, nomeadamente a consulta de nutrição, de podologia, massagens e outros rastreios de saúde.

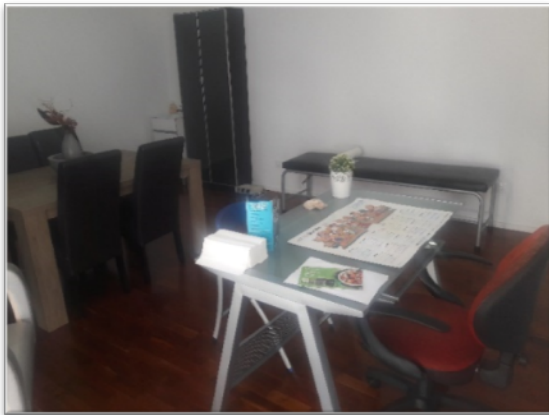


Figura 6: Gabinete de atendimento personalizado da FA

A farmácia dispõe de um robot de armazenamento e dispensa de medicamentos (Rowa®) (figura 7), que é responsável pelo transporte automático de medicamentos para os postos de atendimento a pedido informático destes. A utilização do robot é benéfica, pois permite um maior controlo de stocks, validades, reduz o tempo de procura de medicamentos e erros associados à dispensa, aumentando consequentemente o tempo disponível para a interação farmacêutico-utente. Os medicamentos que não são introduzidos no robot, por apresentarem embalagens incompatíveis com este ou devido ao seu peso são armazenados por ordem alfabética em deslizantes existentes nesta área. Esta área é constituída por um módulo de gavetas deslizantes onde estão armazenados os medicamentos de marca e um conjunto de prateleiras onde são arrumados os medicamentos genéricos.

Existe ainda um frigorífico para acondicionamento de medicamentos termolábeis.



Figura 7: Área de armazenamento da FA.

De referir que estas zonas de armazenamento de medicamentos respeitam as exigências de iluminação, temperatura, humidade e ventilação de forma a garantir a perfeita conservação dos produtos lá existentes.

O laboratório da FA (figura 8) é, atualmente, uma divisão destinada principalmente à reconstituição extemporânea de pós para suspensões orais. Apesar de não serem preparados medicamentos manipulados nesta farmácia o laboratório encontra-se equipado de acordo com as exigências legais impostas (5). Existe ainda uma estante onde se encontra a bibliografia necessária à produção de medicamentos, tal como a Farmacopeia Portuguesa, o Formulário Galénico Português, entre outros.



Figura 8: Laboratório

### **2.3. Horário de funcionamento**

A farmácia da Apúlia encontra-se aberta todos os dias das 8.30H às 23.30 horas, incluindo também os feriados com o mesmo horário, cumprindo para além do período mínimo de funcionamento semanal de 44 horas estabelecido pela Portaria nº 277/2012, de 12 de setembro (6).

### **2.4. Recursos humanos**

A equipa da FA é constituída pela diretora técnica e proprietária, a Dra<sup>a</sup> Maria Aurélia; pelas farmacêuticas substitutas, a Dra.<sup>a</sup> Rita Mesquita, a Dra.<sup>a</sup> Cristina Maranhão e a Dra.<sup>a</sup> Sara Delgado, que substituem a Dra.<sup>a</sup> Maria Aurélia na sua ausência e garantem sempre a presença de pelo menos um farmacêutico na farmácia; pelos técnicos de farmácia, Sr. Rogério Rodrigues, Sr. Francisco Ferreira e Sr. Manuel Oliveira, pela técnica de farmácia, Liliana Miranda; pela técnica auxiliar de farmácia, Filomena

Ferreira, e conta ainda com uma pessoa responsável pela limpeza da farmácia, Dona Sílvia. Cumprindo assim o disposto no artigo 23º do Decreto-Lei nº 307/2007, alterado pelo decreto-lei nº 171/2012, de 1 de agosto (2,3).

A diretora técnica assume, para além das funções habituais de farmacêutica, a responsabilidade por todos os atos farmacêuticos praticados na farmácia, assegura as condições de higiene e segurança da farmácia e garante o cumprimento das regras deontológicas farmacêuticas (2,3). Todos trabalham em equipa garantindo um atendimento de qualidade e uma boa gestão da farmácia.

A farmácia conta ainda com a colaboração de um nutricionista, Dr. Carlos Simas, uma massagista, Ana Pedrosa, e uma podologista, Luciana Ribeiro.

## **2.5. Equipamentos gerais e específicos da Farmácia**

### **2.5.1. Recursos Tecnológicos**

O sistema informático de gestão e atendimento farmacêutico disponível na FA é o Sifarma2000®. Este sistema desenvolvido pela Glintt® serve de suporte à prática farmacêutica, de modo a exercer uma atividade de forma segura, controlada e com qualidade. Permite realizar a gestão diária de stocks e encomendas e um atendimento funcional, simples e intuitivo.

Este software é fundamental no quotidiano da farmácia, pois permite a realização de encomendas, receção e organização de produtos e facilita o atendimento, por conter informações científicas atualizadas e importantes para a dispensa correta de medicamentos, tais como composição, indicações terapêuticas, posologia, interações farmacológicas, reações adversas e contraindicações.

O software permite, para além destas funcionalidades, criar propostas de encomendas diárias com base no stock mínimo e máximo predefinido, criar uma ficha personalizada para o utente, proceder à faturação, etiquetagem dos produtos que não possuem códigos de barras, a realização de vendas sem receitas, com receita e com a participação do devido organismo e também o controlo de prazos de validade. Ainda permite procurar informação relativa dos utentes que tem ficha na farmácia.

### **3. Coronavírus: Impacto na atividade da farmácia**

O vírus responsável pelo surto de 2019/2020 é designado por SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave), e a doença associada à infeção por SARS-CoV-2 é designada por COVID-19 fazendo referência ao ano em que foi descoberta. A doença apresenta, maioritariamente, manifestação semelhantes às da gripe comum, como por exemplo, febre, tosse e falta de ar. Havendo casos que podem evoluir para doenças mais graves, como a pneumonia. (7)

O vírus transmite-se por via aérea, nas gotículas expelidas quando se espirra ou tosse. Pensa-se que também exista transmissão indireta (através de objetos contaminados por pessoas infetadas – por exemplo, ao espirrar), dado que estudos sugerem que o vírus sobrevive algumas horas nas superfícies contaminadas. (7)

A sua prevenção é essencial visto que ainda não existe uma vacina específica para o COVID-19. A equipa da FA promoveu a adoção de medidas gerais de prevenção para evitar a propagação de infeções, através das redes sociais, tais como:

- A higiene das mãos com água e sabão, e com uma solução antisséptica de base alcoólica;
- Evitar tocar na boca, nariz ou olhos sem lavar as mãos;
- Evitar frequentar espaços fechados com elevado número de pessoas;
- Tapar o nariz e a boca ao espirrar ou tossir, com o antebraço;
- Uso de máscara;

Face ao COVID-19 surgiram mudanças na farmácia para proteger os profissionais da farmácia e os utentes. Foram implementadas mudanças, tornando-se desde obrigatória a utilização de máscaras pela equipa, uso de luvas, calçado próprio para a farmácia, divisão da equipa em dois turnos e o atendimento através de postigo.

Posteriormente foi realizado outro postigo para evitar aglomerados de pessoas em espera e satisfazer assim, com mais brevidade, as necessidades da população. No atendimento ao postigo, evitava-se tocar no telemóvel do utente e sim, pedir para dizer os códigos da receita eletrónica, isto de modo a minimizar o contacto de objetos partilhados pelo utente-profissional de saúde. Para evitar o manuseamento de moedas e notas, sugeria-se o pagamento por multibanco. Após cada utilização do multibanco assegura-se a limpeza.

Durante este período de atendimento ao postigo, foram colocadas fitas amarelas no chão pelo menos, 1 a 2 metros, para garantir um distanciamento do utente ao balcão de atendimento. Foram colocados acrílicos nos balcões, e nas montras só os profissionais de saúde é que podiam tocar nos produtos. Após esta fase de atendimento ao postigo, os atendimentos foram retomados nos balcões, uma vez que já estavam preparados para tal. No fim de cada atendimento, assegurava-se a desinfeção das mãos assim como do balcão, com uma solução antisséptica de base alcoólica. Os utentes tem acesso no balcão e na entrada da farmácia uma solução antisséptica de base alcoólica, para poderem usar.

As banheiras que chegavam dos armazenistas, não entravam na farmácia, e procedíamos às transferências dos produtos para outro caixote que estava higienizado e situado na farmácia. Após esta transferência de produtos efetuava-se a desinfeção das mãos.

A realização de medição de parâmetros bioquímicos (medição de pressão arterial, colesterol, glicemia) e administração de vacinas e injetáveis, por exigirem um contacto direto com o utente, sofreram restrições.

Uma realidade que aconteceu nesta pandemia foi a dispensa de medicamentos hospitalares em farmácia comunitária. De “caráter excepcional e temporário”, a medida vigorou durante a vigência do estado de emergência, de modo a facilitar o fornecimento de medicamentos dispensados pelas farmácias hospitalares aos doentes em regime de ambulatório na sua farmácia comunitária (Anexo II). A FA teve protocolo com o hospital de Coimbra e com o hospital de Lisboa.

Em relação à prescrição de medicamentos houve alterações, sendo que as prescrições eletrónicas foram renovadas automaticamente durante a vigência do estado de emergência. Uma medida para reduzir as deslocações às unidades de saúde no caso dos utentes crónicos. A farmácia dispensava apenas o número de embalagens necessário para o tratamento de dois meses, de modo a assegurar o acesso de todos os utentes à sua medicação (Anexo III).

## **4. Informação e Documentação Científica**

É essencial que o farmacêutico reforce e atualize os seus conhecimentos técnico/científicos para que o seu serviço seja pautado pelo rigor e credibilidade na informação prestada aos utentes. Por isso, a FA dispõe da Farmacopeia Portuguesa, Formulário Galénico Português, Manual de Boas Práticas Farmacêuticas, Índice Nacional Terapêutico, Código de Ética da Ordem dos Farmacêuticos bem como livros de farmacologia. Toda a bibliografia está acessível para consulta e esclarecimento de dúvidas de qualquer profissional da farmácia.

Em situações em que é necessário obter informações num curto período de tempo pode se recorrer a outros meios como a utilização do Sifarma 2000, que faculta informações sobre a composição qualitativa do medicamento, indicações terapêuticas, posologia, interações, contraindicações e reações adversas; do Prontuário Terapêutico Online e do Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI). É possível ainda aceder no site do INFARMED I.P. ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) para outro tipo de esclarecimentos e ao Folheto Informativo (FI).

Para esclarecimentos adicionais, não constantes nas bases de informação, são disponibilizadas circulares informativas pela Associação Nacional das Farmácias (ANF) e pelo INFARMED I.P.

## **5. Armazenamento e Aprovisionamento**

Em algumas farmácias existem falhas no abastecimento de medicamentos, que podem ser por responsabilidade da própria farmácia por não gerir corretamente o seu stock, ou por parte das entidades responsáveis pela distribuição por não disporem dos produtos pedidos. Esta situação torna-se inconveniente sobretudo para o utente, que se tem de deslocar a mais do que uma farmácia.

Daí que a gestão de stocks e o aprovisionamento correto dos produtos, assume um papel fundamental e indispensável para a rentabilidade e sustentabilidade da farmácia a nível económico e garante o acesso dos produtos a todos os utentes.

### **5.1. Fornecedores e Realização de Encomendas**

A FA trabalha, diariamente com os fornecedores da Alliance Healthcare, Medicanorte, A. Sousa, Empifarma, OCP e Botelho, sendo que, a partir destes, as encomendas chegam à farmácia. São diversos os motivos que levam à escolha de determinados fornecedores em detrimento de outros, tais como os preços praticados, a frequência

diária de entregas e o cumprimento de horários, a brevidade de entrega, a proximidade do armazém fornecedor com a farmácia, descontos e melhores condições de pagamento, condições de devolução, a qualidade do serviço, entre outros.

Durante o meu período de estágio, pude aperceber-me da existência de três tipos de encomendas: encomendas diárias, encomendas instantâneas e encomendas diretas.

As encomendas diárias são efetuadas duas vezes por dia e de modo automático, tendo por base um stock mínimo e máximo pré-definido dos produtos existentes na farmácia, que é analisada, ajustada e validada pelo farmacêutico ou técnico de farmácia antes da realização do pedido ao fornecedor.

Para além dos distribuidores grossistas, a FA periodicamente efetua encomendas diretas a alguns laboratórios de medicamentos genéricos, tais como a Alter. Para além destes, realiza também compras diretas a laboratórios como Johnson and Johnson®, Nestlé® e marcas de dermocosmética como a Caudalie®, Lierac®, Filorga®, entre outros. A aquisição direta de medicamentos a laboratórios traz vantagens à farmácia pois permite maiores descontos e melhores condições de pagamento na compra de um maior volume de produtos. Nestes casos, a encomenda é realizada pela Dr.ª Aurélia juntamente com o vendedor do respetivo laboratório.

As encomendas instantâneas podem ser realizadas aos fornecedores grossistas, como a Alliance Healthcare, através do Sifarma 2000®. Para tal, é realizada a encomenda e respetiva reserva a partir da ficha do utente, que pode ser paga no ato de reserva ou no ato de entrega, e é fornecido um comprovativo para posteriormente o utente levantar na farmácia. É ainda fornecido ao utente uma data e hora prevista de chegada da sua encomenda.

Quando são realizadas encomendas por telefone, é necessário criar uma encomenda manual, no separador “Gestão de Encomendas” do Sifarma 2000®. No entanto, esta não é enviada diretamente para o fornecedor, fica apenas registada no sistema interno para que seja possível realizar posteriormente a sua receção.

## **5.2. Receção de Encomendas**

Os medicamentos e produtos de saúde encomendados chegavam à farmácia em banheiras ou caixotes de papelão acompanhados das respetivas faturas ou guias de remessa e é verificado se a encomenda se destina à farmácia em causa. Procedia de

seguida à abertura e verificação do estado de conservação de todas as embalagens e caso existissem medicamentos termolábeis, confirmava primeiro a quantidade, o prazo de validade e o PVP destes com a fatura, dando prioridade ao seu armazenamento. Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes e as benzodiazepinas provenientes das encomendas vinham acompanhados com uma nota de confirmação de requisição emitida em duplicado. Esta nota é assinada e carimbada pela diretora técnica, sendo que o original é arquivado na farmácia durante um período mínimo de 3 anos e o duplicado é devolvido ao fornecedor como prova de receção destes medicamentos.

De seguida, procedia ao processo de receção de encomendas, recorrendo a um separador de receção de encomendas do Sifarma 2000®. Nesta fase, dava prioridade às encomendas instantâneas, que eram de menor volume e consistiam maioritariamente em reservas de utentes, daí a importância de serem introduzidas o mais cedo possível para garantir o cumprimento do horário fornecido ao utente, aquando do ato da reserva. Só de seguida procedia à receção das encomendas diárias. Para tal, seleccionava a encomenda a rececionar, introduzia o número da fatura, valor total e número de embalagens. De seguida, procedia à leitura ótica dos produtos, conferindo os prazos de validade destes, se é inferior aos produtos em stock, ou caso o stock fosse zero, atualizava a validade para corresponder à do produto recebido.

Depois de todas as embalagens serem introduzidas o valor total faturado dos produtos deve corresponder ao valor inserido no início do processo. É ainda verificado o Preço de Venda à Farmácia (PVF), o Preço de Venda ao Público (PVP) em vigor e qualquer desconto ou condições sobre o PVF.

Após isto, terminava a receção da encomenda, rubricava a fatura e arquivava-a. Antes de terminar a receção da encomenda, procedia à transferência dos produtos não recebidos para o fornecedor alternativo.

Quando se tratava de encomendas diretas de medicamentos a laboratórios, inicialmente ia à capa de pendentos buscar a nota de encomenda, conferia a encomenda que chegou à farmácia com a nota de encomenda, se estivesse tudo certo, depois é que procedia à receção desta.

### **5.3. Estabelecimento de Preços e Etiquetagem**

Segundo o decreto-lei n.º 97/2015, de 1 de junho, o PVP é composto pelo preço de Venda ao Armazenista (PVA), pela margem de comercialização do distribuidor

grossista e do retalhista, pela taxa de comercialização de medicamentos e pelo Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA). Entende-se por PVP, o preço máximo dos medicamentos para venda ao público no estágio de retalho (8).

Uma das competências do INFARMED I.P. é regular e autorizar os preços dos medicamentos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), portanto, o PVP destes produtos encontram-se impressos nas embalagens, segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de fevereiro (8)(9).

Os preços dos produtos de venda livre são atribuídos pela farmácia consoante o IVA, margem de lucro espetável e possível concorrência de mercado. Todos os medicamentos expostos ao público eram devidamente etiquetados antes de se proceder ao seu armazenamento.

#### **5.4. Devoluções**

A devolução de produtos pode ser feita por várias razões, as mais comuns são: não conformidade do produto, no caso de se encontrar danificado ou não conformidade da encomenda quando não foi encomendado, encomendado por engano, o preço de faturação é superior ao espetável ou a quantidade recebida difere da encomendada. Os produtos são ainda devolvidos quando se encontram próximos do término do prazo de validade ou quando existe um pedido de recolha por parte das autoridades competentes.

Para proceder a uma devolução cria-se uma nota de devolução no Sifarma2000, no menu da Gestão das Devoluções, identificando o fornecedor, os produtos em questão, o número da fatura original, o preço faturado e o motivo de devolução. É depois emitida uma nota de devolução em triplicado, que deverão ser datadas, assinadas por quem realizou a devolução e carimbadas pela farmácia, ficando o triplicado assinado distribuidor quando recolhe o produto e posteriormente arquivado na farmácia. Os produtos a devolver são colocados em caixas, sacos ou banheiras, acompanhados do original e duplicado

Caso o fornecedor aceitasse o motivo da devolução e os respetivos produtos realizava-se a regularização da devolução através de um reembolso sob a forma de nota de crédito ou envio de novos produtos. Na eventualidade da proposta de devolução não ser de todo aceite o fornecedor enviava novamente os produtos em causa para a farmácia.

Portanto para efetuar a regularização das notas de devolução, selecionava a nota de devolução em questão, introduzia o número do documento e selecionava o modo de regularização.

Durante o meu período de estágio, procedi à devolução de produtos que eram enviados com prazo de validade curto (inferior a 3 meses), e ainda de um produto cuja embalagem se encontrava danificada.

## **5.5. Armazenamento**

O armazenamento de medicamentos e produtos de saúde é regido pelo princípio FEFO “first-expire, first-out”, ou seja, os produtos com validade mais reduzida são colocados de modo a serem dispensados primeiro.

Os produtos termolábeis são armazenados por ordem alfabética no frigorífico destinado para o efeito.

O principal local de armazenamento de MSRM, MNSRM-EF e alguns MNSRM na farmácia é o sistema automático de dispensa de medicamentos (Rowa®). Este sistema organiza os produtos de modo a otimizar o espaço dentro do mesmo e procede à dispensa dos produtos de validade mais reduzida primeiro.

Na FA, os medicamentos que não entram no robot, nomeadamente xaropes, saquetas, ampolas e colutórios, estão segregados os de marca dos genéricos e organizados por ordem alfabética.

Os medicamentos reservados são armazenados num armário à parte enquanto aguardam o levantamento por parte do utente. As reservas pagas são separadas das não pagas e estão organizadas por ordem cronológica do pedido. O frigorífico também dispõe de uma prateleira destinada às reservas, para medicamentos termolábeis.

### **5.5.1. Controlo de temperatura**

As condições de iluminação, temperatura e humidade das zonas de armazenamento devem respeitar as exigências específicas dos medicamentos, ou de outros produtos farmacêuticos, tal como descrito pelas Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) para Farmácia Comunitária. (1)

Na FA o controlo das variações de temperatura está à responsabilidade dos técnicos, Sr. Francisco e Sr. Rogério, que semanalmente descarregam a informação registada pelo

aparelho para um computador, recorrendo a um programa informático. Este programa gera um gráfico e uma tabela de acordo com os valores de temperatura registados ao longo da semana. A temperatura do frigorífico deve estar entre os 2°C e os 8°C, podendo existir oscilações nos valores, resultantes da abertura do mesmo para retirar ou armazenar produtos. Este deverá ainda ter uma humidade compreendida entre os 80 e 100%, enquanto a temperatura do meio ambiente deve ser inferior a 25°C com valores de humidade inferior a 60%, sendo que as áreas de armazenamento de medicamentos não deverão ter incidência de luz solar direta.

Para garantir que estas condições são mantidas a farmácia dispõe de termohigrómetros dispostos em pontos específicos da farmácia, nomeadamente no robot, no armazém, no frigorífico, na zona do backoffice e na zona de atendimento ao público.

Em caso de não conformidade, a mesma é devidamente justificada. O gráfico e a tabela elaborados são impressos, datados, carimbados e rubricados, sendo posteriormente arquivados num dossier próprio para o efeito.

### **5.5.2. Controlo de prazos de validade**

Na FA, o controlo dos prazos de validade realiza-se mensalmente recorrendo a listagens emitidas pelo Sifarma 2000® cuja validade termina no prazo de três meses. O controlo dos prazos de validade está ao encargo de duas farmacêuticas.

Depois de emitida procedia à verificação física de todos os produtos, analisando a validade e número de produtos que se encontram realmente perto do fim da validade. Estes produtos são reunidos e armazenados numa prateleira à parte, e caso sejam MNSRM tinham prioridade de dispensa.

## **6. Interação Farmacêutico – Utente**

A farmácia exerce cada vez mais um papel fundamental na prestação de cuidados de saúde, sendo muitas vezes o primeiro local a que as pessoas recorrem, antes de se

dirigirem aos serviços de cuidados primários ou secundários e após consulta médica, antes de iniciarem a terapêutica. Por este motivo, o farmacêutico assume uma grande responsabilidade para com o bem-estar e saúde dos utentes, sendo regido por um dever ético de exercer, com a maior diligência, a profissão farmacêutica. (10)

Desde o início do estágio que me foi explicada a importância de existir uma aproximação com o utente e uma boa comunicação, um atendimento adequado e personalizado, sempre com vista ao bem-estar do utente e recorrer a perguntas abertas que permitam a obtenção de informação clara e esclarecida sobre a situação que motivou a ida à farmácia.

A dispensa de medicamentos apenas ocorre depois de o farmacêutico realizar uma validação farmacoterapêutica da medicação prescrita ou aconselhar medicamentos em regime de automedicação. (1)

Na cedência dos produtos, o farmacêutico faculta toda a informação indispensável para o uso correto dos medicamentos, nomeadamente, a posologia, modo de administração ou utilização, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos mais comuns e questiona relativamente a possíveis interações. Esta informação é apresentada oralmente e reforçada recorrendo a informação escrita nas embalagens. (1)

Sempre que a medicação é nova para o utente, deve-lhe ser explicada a posologia e ser feito um alerta sobre quais os efeitos adversos mais frequentes que podem ocorrer e quando poderá ser necessário consultar o médico para suspensão e/ou alteração da medicação. O utente deve ser informado da via de administração, sobretudo nos casos de medicamentos orodispersíveis, vaginais, mastigáveis, entre outros.

A partir da quarta semana de estágio, iniciei o atendimento ao balcão, sob supervisão e aconselhamento de uma das farmacêuticas presentes. Esta fase foi bastante importante para ganhar prática no Sifarma 2000®.

## **6.1 Farmacovigilância**

A farmacovigilância é a ciência que deteta, avalia, compreende e previne efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado com medicamentos, de modo a melhorar os cuidados e a sua segurança no uso de medicamentos (11).

Em Portugal existe um Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) que consolida toda a informação adquirida a nível nacional, para que possa ser analisada e processada

com a maior celeridade. O SNF é coordenado pelo INFARMED I.P. (12). Caso se detete uma RAM esta deverá ser notificada no Portal RAM (13).

## **6.2 VALORMED**

Os medicamentos não utilizados ou fora de prazo de validade e as respetivas embalagens devem ser considerados como resíduos especiais e, como tal, devem ser recolhidos e processados em locais de tratamento adequados para o efeito. A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos que se responsabiliza pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e de medicamentos fora de uso, bem como a sua posterior recolha e tratamento seguros (14).

A VALORMED disponibiliza às farmácias contentores próprios exclusivos para a recolha de medicamentos e embalagens vazias, excluindo objetos cortantes ou perfurantes como agulhas e lancetas. Os utentes apenas têm de trazer até à farmácia os medicamentos que já não utilizem ou que se encontrem fora da validade e colocá-los nestes contentores.

Existe um contentor atrás do balcão de atendimento da farmácia, mas visível aos utentes, e quando este se encontra cheio, é fechado e pesado, e a respetiva ficha é preenchida com o nome da farmácia, o respetivo número, o peso do contentor e a rubrica do funcionário.

## **7. Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde**

São vários os aspetos que se deve ter em consideração quando se está perante o utente. Uma boa apresentação associada à boa disposição com um discurso confiante e assertivo é fundamental para se ganhar a confiança do utente e também colocar em prática duas técnicas de venda, cross-selling e up-selling.

Cross-selling corresponde a uma técnica de venda onde, neste caso o farmacêutico, tenta induzir a compra de outros produtos além dos que inicialmente solicitou. Um caso muito comum que surgia na FA era a procura de cremes hidratantes e sugeria ao cliente a compra de géis de limpeza, tónicos e sérums.

Up-selling é uma técnica que consiste em oferecer um produto de maior valor e que confira uma necessidade para o cliente. Um caso semelhante ao anterior consiste em o cliente pedir um creme hidratante e o farmacêutico sugerir um de preço superior ou então de maior dimensão, que seja útil para o cliente.

Os medicamentos podem ser divididos em dois grupos, tendo em conta o tipo de dispensa, os MSRM e os MNSRM.

Os medicamentos podem ainda ser classificados como medicamentos de marca ou como medicamentos genéricos. O medicamento de marca é aquele que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos. Por outro lado, o medicamento genérico é aquele que apresenta a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência foi demonstrada por estudos de biodisponibilidade. (9) As farmácias deverão ter em stock no mínimo três dos cinco medicamentos genéricos mais baratos de cada grupo homogéneo. (10)

## **7.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica**

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, os medicamentos são sujeitos a receita médica quando podem constituir um potencial risco para a saúde do doente se utilizados sem vigilância médica, ou se utilizados para fins diferentes daquele a que se destinam, ou ainda, se contiverem substâncias cuja atividade ainda não se encontra bem descrita (9).

Para efetuar a dispensa deste tipo de medicamentos é necessária a apresentação de uma prescrição médica que deverá ser eletrónica ou, em situações excecionais, poderá ser manual.

As receitas eletrónicas poderão ser Receitas Eletrónicas Materializadas (REM), ou Receitas Eletrónicas Desmaterializadas (RED) que são enviadas por mensagem de telemóvel ao utente, ou disponibilizadas na aplicação móvel MySNS Carteira ou no portal SNS. Estas receitas apresentam a vantagem de poderem ser utilizadas para adquirir os medicamentos em vários momentos (15).

Durante a dispensa de uma Receita Eletrónica ou Manual deverá proceder-se à análise e identificação do número único da receita, local de prescrição, dados do doente, entidade financeira responsável, dados do médico prescriptor e assinatura do mesmo.

Deverá ainda verificar-se a data de validade e autenticidade da prescrição, existência de despacho de regime especial de comparticipação e identificação dos medicamentos por Denominação Comum Internacional (DCI), forma farmacêutica, posologia, modo de administração e duração do tratamento (15).

Em qualquer receita a prescrição deve ser feita por DCI do fármaco, incluindo a dosagem, forma farmacêutica, quantidade e posologia. A prescrição poderá excepcionalmente incluir a denominação comercial, quando a substância ativa não possuir genérico participado, ou quando só exista o medicamento original, no caso de existir uma justificação técnica do prescritor por o medicamento ser de margem ou índice terapêutico estreito, por reação adversa previamente reportada a outros medicamentos com a mesma substância ativa, ou caso se trate de uma prescrição destinada a assegurar a continuidade de um tratamento com duração superior a 28 dias. No caso da última exceção o utente poderá optar por outro medicamento similar desde que o preço seja inferior (16).

#### **7.1.1. Prescrição eletrónica materializada**

As REM poderão ser renováveis caso contenham medicamentos destinados a tratamentos de longa duração, apresentando assim até 3 vias. Esta prescrição tem 30 dias de validade após a sua emissão, sendo que em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos com substâncias diferentes, num total de 4 embalagens por receita e num máximo de 2 embalagens por medicamento. No fim da dispensa dos medicamentos, é impresso no verso da receita os códigos óticos dos medicamentos dispensados e é assinado pelo utente que a dispensa de tais medicamentos foi efetuada. Todos os medicamentos constantes na receita têm que ser dispensados pois não será valido utilizar novamente aquela receita (15).

#### **7.1.2. Prescrição eletrónica desmaterializada**

As receitas desmaterializadas permitem a dispensa de apenas um medicamento independentemente do número de linhas e unidades prescritas de cada medicamento, possibilitando que o utente possa adquirir os seus medicamentos em farmácias diferentes e em alturas diferentes. Neste tipo de receitas é também possível a prescrição de medicamentos ou dispositivos que em receita manual teriam que ser prescritos isoladamente: é o caso dos MEPs, produtos destinados ao autocontrolo da diabetes Mellitus, entre outros (15).

Na prescrição eletrônica desmaterializada podem ser prescritas, no máximo, duas embalagens para tratamentos de curta ou média duração e com validade de 60 dias e, no máximo, 6 embalagens para tratamentos de longa duração e com validade de 6 meses (15).

A Deliberação n.º 051/CD/2014 define quais os tratamentos de curta ou média duração e quais os tratamentos de longa duração (17).

### **7.1.3. Prescrição manual**

A receita manual é de caráter excepcional, sendo apenas permitida para os casos previstos no artigo 8º da Portaria nº224/2015 de 27 de julho, que são:

- a) Falência do sistema informático;
- b) Inadaptação do prescritor;
- c) Prescrição no domicílio;
- d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês (16).

Nas Receitas Manuais poderão ser indicados 4 medicamentos distintos, com 1 embalagem de cada, ou até 2 embalagens por medicamento, não podendo exceder as 4 embalagens por receita.

Este tipo de receita tem a desvantagem de todos os produtos nela contida terem de ser dispensados num único momento, pois terá de ser arquivada na farmácia para efeitos de comparticipação (15).

Durante o estágio, pode realizar a dispensa de MSRM pelos 3 métodos anteriormente descritos. As Receitas Manuais são atualmente o método de prescrição menos frequente, diminuindo assim os erros associados a interpretação de caligrafia de nomes de fármacos ou dosagens.

### **7.1.4. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos**

Os Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP) são compostos por substâncias que atuam diretamente sobre o sistema nervoso central, podendo atuar como depressores ou estimulantes e com consequências em todo o organismo.

Devido à sua utilização ilícita e associação a criminalidade e consumo de drogas, estas substâncias são alvo de controlo e sujeitos a lei especial.

O Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, alterado pela vigésima terceira vez pela Lei n.º 8/2019, de 1 de fevereiro determina que para dispensa destas substâncias ao público é necessária a apresentação de uma receita médica especial, podendo o farmacêutico recusar a cedência destes medicamentos caso a receita não cumpra os devidos requisitos (18)(19).

No caso de Receita Manual estes medicamentos têm de ser prescritos isoladamente, na Receita Eletrónica não há esta necessidade.

Durante o ato da dispensa o adquirente deve apresentar um documento de identificação pessoal. Ao processar a receita com o Sifarma2000 é emitido um alerta e remete para um menu de preenchimento obrigatório. O farmacêutico deve registar o nome do doente, data de nascimento, número e data de validade do documento de identificação pessoal e os mesmos dados referentes à pessoa a quem os medicamentos são dispensados. No caso de prescrições manuais o utente ou o seu representante devem assinar o verso da receita (15).

No final do atendimento é emitido um documento com o número de registo do MEP que deverá ser assinado pelo requerente e arquivado na farmácia por um período de 3 anos (15).

#### **7.1.5. Dispensa de produtos ao abrigo de protocolo específico**

O Programa Nacional de Prevenção da Diabetes Mellitus foi criado para permitir uma maior adesão à prevenção e autocontrolo da Diabetes Mellitus e permitir a acessibilidade de reagentes para determinação de glicémia, agulhas, seringas e lancetas a todas as pessoas com diabetes (20).

O valor máximo da comparticipação na aquisição de tiras de teste para pessoas com diabetes deverá corresponder a 85% do PVP definido no artigo 3º da Portaria n.º 222/2014, de 4 de novembro. No caso das agulhas, seringas e lancetas o valor máximo de comparticipação será de 100% do PVP estabelecido no artigo anteriormente referido (20).

Durante o meu estágio dispensei produtos ao abrigo deste protocolo, que demonstra ser uma medida crucial para aumento da análise diária dos valores de glicémia e consequente melhoria da adesão à terapêutica.

### **7.1.6. Regimes de Participação**

O Estado português poderá participar a aquisição dos medicamentos prescritos aos beneficiários do SNS e de outros subsistemas públicos de saúde, esta participação, é estabelecida como uma percentagem do PVP do medicamento e varia dependendo do regime de participação do organismo em causa (8). Com um regime de participação o utente apenas pagará parte do PVP, sendo o restante pago pela entidade participante.

Podem ser estabelecidos regimes especiais de participação para determinados grupos e subgrupos fármaco-terapêuticos, tendo por base o rendimento dos utentes, prevalência de certas patologias ou grupos especiais de doentes, determinadas indicações terapêuticas e objetivos de saúde pública (8). A Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho estabelece os grupos e subgrupos fármaco-terapêuticos e os respetivos escalões de participação (21).

Durante o meu estágio constatei que o responsável pela maioria das participações é o SNS, em regime normal e em regime especial para pensionistas. Contactei ainda com regimes de participação especial para determinadas patologias, subsistemas de participação dos CTT, Medis, Multicare e o Serviço de Assistência Médico Social (SAMS) do Sindicato dos Bancários.

## **7.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica**

Os MNSRM podem ser adquiridos, tal como o nome indica, sem apresentação de uma receita médica, no entanto, estes medicamentos devem ser utilizados de acordo com as indicações terapêuticas.

## **8. Automedicação**

A automedicação é considerada como a prática associada à utilização de MNSRM, quer por iniciativa própria dos doentes, quer por aconselhamento farmacêutico, de forma responsável para alívio e tratamento de episódios pouco graves e passageiros.

É importante que a prática de automedicação não seja banalizada e que seja precedida de aconselhamento farmacêutico, uma vez que esta poderá mascarar sintomas, impedir

futuros diagnósticos, favorecer a ocorrência de reações adversas e interações farmacológicas.

O farmacêutico é detentor de conhecimentos que permitem a reunião de informação relevante para avaliação do problema de saúde e aconselhamento das medidas mais corretas, quer seja o encaminhamento para o médico, quer seja a utilização de medidas farmacológicas ou não farmacológicas.

Durante o meu estágio procedi à dispensa de MNSRM, sob supervisão farmacêutica. A maioria das situações foram referentes a sintomas de tosse seca e/ou produtiva, dores de garganta, sintomas de constipação e gripe, afeções gastrointestinais como diarreia e obstipação, ansiedade e insónia, herpes labial e hemorroidas. Também situações referentes a problemas dermatológicos para os adolescentes, pois as gamas mais adequadas são as anti-acneicas que pretendem suavizar os efeitos do acne, reduzindo a oleosidade da pele e a aparência das marcas através da limpeza, mas também da hidratação obtida por cremes. Para adultos com uma pele mais madura, é aconselhado hidratantes com propriedades anti-oxidantes e anti-envelhecimento. Situações como rosácea, psoríase e eczema, a farmácia dispõe de uma vasta gama de produtos que melhoram a aparência e hidratação de peles mais sensíveis.

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

### **9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal**

Segundo o Decreto-Lei nº 113/2010, de 21 de outubro (22), um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”. A

crescente preocupação com a aparência leva a que estes produtos sejam cada vez mais requisitados, pelo que atualmente a farmácia já não é considerada apenas um local de venda de medicamentos, mas um local de aconselhamento nas mais variadas áreas.

Na FA os produtos encontram-se dispostos em lineares na zona de entrada da farmácia, por marcas e gamas. As principais marcas de dermocosmética e higiene corporal com as quais tive a oportunidade de contactar foram nomeadamente a Eucerin®, LaRoche-Posay®, Avène®, Ducray®, Isdin®, Vichy®, , Uriage®, Neutrogena®, Bioderma®, D´Aveia®, Klorane®, Aderma®, Mustela®, entre outras, e dispõe ainda de marcas mais prestigiadas e que exigem um maior compromisso económico como Lierac®, Filorga® e Caudalie®.

Algumas situações dermatológicas e patologias mais comuns durante o meu período de estágio foram: micoses, herpes, caspa, queda de cabelo, envelhecimento e hiperpigmentação, acne e pele desidratada. O aconselhamento deste tipo de produtos deve ser individual e específico, de acordo com as características do utente. O farmacêutico deve conhecer os fatores que desencadeiam as diferentes patologias, os mecanismos fisiopatológicos e as várias gamas de produtos cosméticos, de modo a aconselhar acerca dos produtos e dos novos cuidados diários a implementar sabendo adequar as diferentes possibilidades de escolha caso a caso de forma a fornecer o melhor aconselhamento possível, satisfazendo as necessidades do utente e mantendo sempre como prioridades a sua saúde e o seu bem-estar.

Esta farmácia possui uma grande oferta de produtos de higiene íntima, desde gel para higiene íntima diária, soluções antissépticas, gel hidratante íntimo, entre outros produtos de marcas como ISDIN®, Lactacyd® e Saugella®.

Por último a FA dispõe de uma vasta secção de produtos de higiene oral, onde se realçam marcas como a Elgydium®, Paradontax® e Elugel® . Realizei múltiplas vezes o aconselhamento e dispensa de pastas para fixação de próteses, elixires, pastas dentárias, escovilhões e escovas de limpeza.

## **9.2. Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que os bebés sejam, sempre que possível, exclusivamente amamentados até aos 6 meses de vida e continuamente até aos 2 anos, com introdução de alimentos complementares (23). Sempre que o aleitamento materno não seja possível, existem no mercado produtos dietéticos infantis

adaptados para suprimir as necessidades do bebé. Estes produtos são desenvolvidos para se adaptarem às exigências nutricionais das crianças, que aumentam com o crescimento

Na FA, é possível encontrar leites para lactentes (dos 0 aos 6 meses), leites de transição (mais de 6 meses), leites de crescimento (mais de 12 meses), leites adequados para determinadas condições especiais do bebé, como leites hipoalergénicos, antiregurgitantes, anticólica ou obstipação e sem glúten ou lactose. É importante mostrar aos utentes as várias opções, explicar as diferenças entre os produtos e aconselhar o leite que melhor se adapta à idade e às necessidades. Também procurei advertir para os cuidados a ter na preparação do leite, nomeadamente na esterilização do biberão e temperatura do leite no momento da administração.

As marcas que a farmácia possui são a Novalac®, Aptamil® e Nestlé®.

Os produtos para alimentação especial destinam-se a colmatar as deficiências nutricionais de idosos mais frágeis e desnutrição associada a determinadas patologias. Estes produtos poderão ser hiperproteicos de baixo índice glicémico no caso de diabéticos, hipercalóricos no caso de patologias que comprometam a ingestão alimentar ou hiperproteicos e hipercalóricos em caso de anorexia e desnutrição associada a tratamentos oncológicos. Existem ainda gamas de produtos específicos para situações de dificuldade de mastigação e/ou deglutição. Na farmácia onde estagiei existe uma vasta seleção de produtos da Nestle Health Science®, nomeadamente da gama Resource e Meritene.

### **9.3. Fitoterapia e suplementos nutricionais**

Um medicamento à base de plantas é “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”. São considerados MNSRM, apresentam-se na forma de chás, cápsulas ou comprimidos e são utilizados para os mais diversos fins (9). Durante o estágio, os medicamentos à base de plantas mais solicitados eram produtos para tratamento de obstipação (Fitos® e Bekunis®).

Os utentes que recorrem a este tipo de produtos acham que são inócuos e que não interagem com outros medicamentos, pelo que é fundamental que o farmacêutico questione o utente acerca do seu estado de saúde e o esclareça acerca dos possíveis riscos e eventuais interações de forma a garantir uma utilização segura destes produtos.

Os suplementos alimentares são definidos pelo Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, com alterações pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho como géneros alimentícios que complementam e ou suplementam uma alimentação normal e que são fontes concentradas de nutrientes ou de outras substâncias, por si só ou em combinação, que tenham efeito nutricional ou fisiológico, podendo ser comercializados em diversas formulações (24)(25). É importante salientar que os suplementos alimentares não são medicamentos, e como tal, são regidos pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e não pelo INFARMED, I.P.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de aconselhar produtos auxiliares da capacidade cognitiva e concentração, de marcas como Centrum® e MentalAction® e suplementos vitamínicos e minerais diversos.

#### **9.4. Medicamentos e produtos de uso veterinário**

Segundo o Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, um Medicamento de Uso Veterinário (MUV) é toda a substância ou associação de substâncias que possua propriedades curativas, preventivas, ou de diagnóstico, utilizada ou administrada num animal, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica e que restaure, corrija ou modifique as funções fisiológicas dos animais (26). Estes medicamentos são regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), ao contrário dos medicamentos de uso humano, cuja entidade reguladora é o INFARMED.

Na FA, os MUV mais solicitados eram desparasitantes internos e externos (Frontline®, Advantix®, Advantage®), coleiras, sprays e contraceptivos orais para gatas e cadelas (Pilusoft®). No momento do atendimento, tinha sempre o cuidado de perguntar qual o peso e idade do animal, por forma a poder aconselhar o produto mais adequado e explicar o modo de administração do mesmo ao utente. No caso de solicitação de desparasitantes internos de animais que habitassem em residências procedi ainda ao aconselhamento de desparasitantes internos de uso humano para os respetivos donos como medida profilática.

#### **9.5. Dispositivos Médicos (DM)**

Tendo por base o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, um Dispositivo Médico é qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, que seja utilizado em seres humanos para fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência física, para estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo

fisiológico, ou para controlo da conceção. Os dispositivos são integrados nas classes I (baixo risco), IIa (baixo médio risco), IIb (alto médio risco) e III (alto risco), tendo em conta o grau de invasibilidade, duração do contacto, zona anatómica de aplicação e vulnerabilidade da mesma e atendendo a potenciais riscos (27).

Durante o estágio contactei diariamente com uma grande variedade de dispositivos médicos, nomeadamente termómetros, seringas com e sem agulha, compressas diversas, luvas, preservativos, material ortopédico, testes de gravidez, entre muitos outros. É importante um bom aconselhamento farmacêutico para garantir que o produto é o correto para a situação e, no caso de aconselhamento de produtos ortopédicos e de compressão, deve ainda garantir que o produto tem o tamanho e compressão adequada para que não se comprometa a circulação ou movimento.

## **10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia**

A proximidade e acessibilidade dos utentes à farmácia, torna os serviços farmacêuticos uma oportunidade para a promoção da saúde. Na FA efetuamos serviços de determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos e desenvolvemos atividades no sentido da promoção da saúde e prevenção da doença. Assim, na FA é possível determinar a pressão arterial (PA), glicémia capilar, colesterol total, peso, altura e calcular a respetiva relação – Índice de Massa Corporal (IMC). Caso os valores não sejam ideais, são sugeridas medidas farmacológicas e/ou referenciação para consulta médica. Também é realizada a Administração de Vacinas e injetáveis, Serviço de Nutrição, Serviço de Podologia e Serviço de massagens.

### **10.1. Medição da pressão arterial**

A monitorização regular da PA é de extrema importância, uma vez que a hipertensão constitui o principal fator de risco das doenças cardiovasculares. A hipotensão, embora não tão frequente, também pode trazer complicações para a saúde do utente.

A determinação da pressão arterial foi o serviço que prestei com maior frequência durante o meu estágio na FA, tive sempre o cuidado de adotar um conjunto de medidas para que a determinação fosse a mais correta possível, das quais se destacam as seguintes:

- medida pelo menos duas vezes com, pelo menos, um a dois minutos de diferença, sendo registado o valor mais baixo da pressão arterial sistólica e diastólica;

- efetuada em ambiente acolhedor;
- realizada sem pressa;
- com o doente sentado e relaxado, pelo menos, durante 5 minutos;

<b>Categoria</b>	<b>Sistólica</b>		<b>Diastólica</b>
Ótima	<120	e	<80
Normal	120–129	e/ou	80–84
Normal alta	130–139	e/ou	85–89
Hipertensão de Grau 1	140–159	e/ou	90–99
Hipertensão de Grau 2	160–179	e/ou	100–109
Hipertensão de Grau 3	≥180	e/ou	≥110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	e	<90

- com a bexiga vazia;
- não ter fumado nem ingerido estimulantes, como o café, na hora anterior;
- com o membro superior

desnudado;

- usar braçadeira de tamanho adequado;
- medição sistemática no membro superior em que foram detetados valores mais elevados da PA na primeira medição (28).

No cartão do utente deve ser registado o valor de PA, bem como da frequência cardíaca, acompanhado da data e hora da medição (28). A tabela 5 permite compreender quais são os valores ótimos, normais e altos de PA.

Tabela 5: Valores de referência da pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg)

A frequência cardíaca corresponde ao número de pulsações por minuto e apresenta como valores de referência os seguintes, num adulto:

- Valor normal: 60 a 100 pulsações/minuto
- Bradicardia: inferior a 60 pulsações/minuto
- Taquicardia: superior a 100 pulsações/minuto

Quando a PA estivesse elevada (acima dos 140/90 mmHg), não só informava o utente do valor da PA e do seu significado clínico, como também tinha o cuidado de questionar se já tomava medicação para a PA, avaliava a adesão à terapêutica e explicava a importância de cumprir o regime terapêutico. Para além disso, é sempre importante sugerir medidas não farmacológicas de prevenção, nomeadamente a prática de atividade física diária, cessação tabágica, redução da quantidade de sal e uma alimentação saudável com ingestão de frutas e vegetais.

Portanto, as determinações realizadas na farmácia servem de controlo e de prevenção e mediante os valores obtidos o utente pode ser encaminhado para o médico para posteriormente serem realizados exames complementares para obter um diagnóstico final.

## **10.2. Medição da glicémia capilar**

A determinação da glicémia é importante para o rastreio e controlo da diabetes Mellitus. Esta doença é definida por um excesso de glicose no sangue devido à diminuição da insulina em circulação ou à diminuição da resistência da mesma.

A determinação é efetuada no glicosímetro, no GAP, a partir de uma amostra de sangue. Esta medição é fácil, rápida e não dolorosa. Inicialmente faz-se a desinfecção do dedo com álcool a 70º, efetuamos a punção capilar, com lanceta descartável, e a gota de sangue sobe por capilaridade na tira que está introduzida no aparelho de medição. O resultado é imediato e é interpretado pelo farmacêutico. A determinação pode ser efetuada em jejum ou pós-prandial.

Os valores de referência estão mencionados na tabela abaixo (29).

Tabela 6- Valores de referência para diabetes.

Em jejum	
< 70 mg/dL	Hipoglicémia
70-100 mg/dL	Normal
100-126 mg/dL	Pré-diabetes
>126 mg/dL	Diabetes
2 horas depois da refeição	
< 70 mg/dL	Hipoglicémia
70-140 mg/dL	Normal
140-200 mg/dL	Pré-diabetes
>200 mg/dL	Diabetes

De acordo com os resultados obtidos, deve-se aconselhar o utente da melhor forma possível e relembrar a importância da monitorização frequente destes parâmetros em caso de patologia ou existência de fatores de risco associados e uma só medição com valor de glicémia elevado não diagnostica diabetes.

### 10.3. Medição do colesterol total

O excesso de colesterol total no sangue designa-se de dislipidémia. Este distúrbio é causado, essencialmente, pelos maus hábitos alimentares. O colesterol total pode ser medido de uma forma simples e rápida através de uma punção capilar.

Os níveis de colesterol total ideais são diferentes consoante o risco cardiovascular. Para a população saudável o valor de colesterol total ideal é < 190 mg/dl. Para utentes com risco cardiovascular alto, o valor deve ser < 100 mg/dl e quando o risco cardiovascular é muito elevado, o valor deve ser < 70 mg/dl. (30)

### 10.4 Determinação do Peso, Altura e Índice de Massa Corporal

Na FA a determinação do peso, da altura e do IMC é feito numa balança com estadiómetro. A determinação destes parâmetros é bastante importante uma vez que permite avaliar se a pessoa se encontra com o peso ideal, com excesso de peso ou abaixo do peso. Essa avaliação é feita através da determinação do IMC, que corresponde ao quociente entre o peso (em Kg) e a altura ao quadrado (em metros). (31)

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura (m)}^2}$$

Os valores estão tabelados e o resultado expressa a classificação do estado nutricional em que o utente se encontra, estando os valores representados na tabela seguinte.

Tabela 7. Classificação da obesidade

Classificação	IMC(Kg/m <sup>2</sup> )
Baixo Peso	<18.5
Peso Normal	18,5 a 24,9
Excesso de Peso	25 a 29,9
Obesidade grau I	30 a 34,9
Obesidade grau II	35 a 39,9
Obesidade grau III	≥40

Durante o estágio, prestei aconselhamento no sentido de ajudar a interpretar os valores do utente relativamente aos valores normais do IMC, promovendo a realização de atividade física diária, a ingestão diária de maior quantidade de água (pelo menos 1,5L) e a adoção de hábitos alimentares mais saudáveis quando a situação o requeria.

### **10.5. Consulta de Nutrição**

A consulta de nutrição ocorre quinzenalmente na FA, aos Sábados das 8.30-18H. É destinada a todos os utentes de qualquer faixa etária que procurem adotar um estilo de vida mais saudável e/ou perder peso.

### **10.6. Consulta de Podologia**

A consulta de podologia é realizada mediante marcação pelos utentes, e consiste num profissional de saúde responsável pelo diagnóstico e tratamento de alterações específicas nos pés, incluindo onicomicoses, calos e calosidades, dores no calcanhar e alterações associadas a determinadas patologias, como a diabetes Mellitus.

### **10.7 Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e Medicamentos Injetáveis**

A administração de vacinas não incluídas no PNV e de medicamentos injetáveis são outro tipo de serviços são prestados na FA. Para isso é necessário que os farmacêuticos que fazem esta administração tenham tido formação específica reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos sobre administração de vacinas e suporte básico de vida, nomeadamente no tratamento de reação anafilática (32)(33).

Para proceder à administração de um injetável deve ser registado no sistema Sifarma2000 o nome do utente, data de nascimento, medicamentos ou outras vacinas administradas, o lote e validade do injetável, via de administração e identificação do administrador. Depois deverá ser preenchido um questionário com a colaboração do utente onde constem efeitos secundários que já tenha experimentado em situações anteriores, medicação e vacinas recentemente administradas, entre outras informações.

Depois disto o utente é encaminhado para o gabinete de injetáveis que contem todos os meios necessários, tais como:

- a) Cadeira reclinável;
- b) Armário para arrumação do material necessário para a vacinação;
- c) Mesa que permite a preparação da vacina;
- d) Contentores para resíduos cortantes e perfurante, bem como para material contaminado;
- e) Contentor com tampa e pedal para lixo comum;
- f) Desinfetante de mãos e de superfície, bem como álcool a 70º, compressas, luvas e pensos rápidos.

De modo a permitir o suporte básico de vida em caso de reação anafilática, a farmácia tem também:

- a) Adrenalina 1mg/ml;
- b) Oxigénio com debitómetro a 15 l/min;
- c) Ressuscitadores autoinsufláveis com reservatório de vários tamanhos e respetivas máscaras faciais;
- d) Mini-nebulizador com máscara e tubo, de uso único;
- e) Soro fisiológico para administração intravenosa;
- f) Salbutamol;
- g) Hidrocortisona e prednisolona injectáveis;
- h) Esfigmomanómetro normal;
- i) Estetoscópio.

# **11. Medicamentos Manipulados e preparações extemporâneas**

Os medicamentos manipulados podem ser divididos em preparações oficiais e fórmulas magistrais. Uma preparação oficial é definida como todo o medicamento preparado na farmácia segundo indicações de uma Farmacopeia ou Formulário que será dispensado na farmácia a um determinado doente. Uma fórmula magistral será todo o medicamento preparado numa farmácia segundo uma receita médica e destinado a um determinado doente (34).

A preparação de medicamentos manipulados é cada vez menos praticada nas farmácias comunitárias. Por este motivo, a FA não efetua preparações de medicamentos manipulados, sendo as prescrições destes medicamentos remetidas para outra farmácia, reduzindo assim os custos associados à manutenção dos equipamentos e matérias primas.

Relativamente às preparações extemporâneas tive a oportunidade de preparar com alguma regularidade antibióticos de uso pediátrico, que se encontram em forma de pó para suspensão oral por questões de estabilidade. Para reconstituir um pó para suspensão oral é importante agitar bem o frasco para soltar as partículas de pó aderidas ao fundo do frasco, depois disto adiciona-se água purificada em frações, agitando-se entre adições, até perfazer o volume indicado pelo frasco. No final deve homogeneizar-se bem a suspensão e garantir que não existe separação de fases. Por exemplo, Ceclor® e Clavamox®.

Depois de reconstituída a preparação deverá ser dispensada ao utente realçando-se as condições de conservação, a necessidade de agitar antes de usar e a estabilidade após reconstituição.

## **11.1. Material de laboratório**

Para a preparação dos medicamentos manipulados, é necessário que a farmácia disponha do equipamento de laboratório mínimo definido pela Deliberação nº1500/2004, de 29 de dezembro (35):

- Alcoómetro;
- Almofarizes de vidro e de porcelana;
- Balança de precisão sensível ao miligrama;
- Banho de água termostaticado;

- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Matrazes de várias capacidades;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;
- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises;
- Termómetro;
- Vidros de relógio.

### **11.2 Comparticipação de medicamentos manipulados**

Os medicamentos manipulados são comparticipados pelo SNS ou pela ADSE, são prescritos através de uma lista predefinida e quem prescreve deve indicar a dosagem e quantidade. Segundo o Despacho nº 18694/2010, 16 de Dezembro, podem ser comparticipados os medicamentos que apresentem as seguintes condições (36):

- Inexistência no mercado de especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica pretendida;
- Existência de lacuna terapêutica a nível dos medicamentos preparados industrialmente;
- Necessidade de adaptação de dosagens ou formas farmacêuticas às carências terapêuticas de populações específicas, como é o caso da pediatria ou da geriatria.

Os medicamentos comparticipados constam no anexo deste mesmo despacho e têm uma comparticipação de 30% do respetivo preço.

### **11.3 Documentação relativa aos medicamentos manipulados**

A documentação respetiva aos medicamentos manipulados é arquivada na farmácia durante um período mínimo de três anos. São documentos obrigatórios os registos dos controlos e calibrações dos aparelhos de medida, os boletins de análise de todas as matérias-primas utilizadas na elaboração de medicamentos manipulados e as seguintes

informações referentes às preparações efetuadas, que devem constar na ficha de preparação do medicamento manipulado:

- Identificação do medicamento manipulado;
- Nome e morada do doente, no caso de se tratar de uma fórmula magistral ou de uma preparação efetuada e dispensada por iniciativa do farmacêutico para um doente específico;
- Nome do médico prescriptor (quando aplicável);
- Número de lote atribuído ao medicamento preparado;
- Composição qualitativa e quantitativa do medicamento, bem como os números de lote;
- Descrição do modo de preparação;
- Registo dos resultados dos controlos de qualidade;
- Informação sobre o acondicionamento;
- Rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado; (37)

## **12. Contabilidade e gestão**

### **12.1. Conferência de Receituário**

As receitas médicas (RM) são agrupadas em lotes, sendo estes constituídos por 30 receitas do mesmo organismo. A cada lote é atribuído um número sequencial e uma letra de série, sendo que cada receita também é numerada cronologicamente.

A conferência das receitas é uma tarefa bastante importante na farmácia e que requer bastante organização, sendo um processo contínuo ao longo de um mês.

No caso das receitas em papel, tanto Receitas Manuais como REM, o processo não é informatizado, e como tal, é necessário proceder à conferência das receitas dispensadas. Estas devem ser sujeitas a dupla verificação diariamente para detetar os mais precocemente possíveis eventuais erros.

Nas Receitas Manuais deverá ser verificada a identificação, assinatura e vinheta do prescriptor, o local de prescrição, nome do utente, organismo e número de beneficiário e data. Deverá ainda ser garantido que as receitas não contêm rasuras. Depois disto deve

ser confirmado se todos os medicamentos cedidos correspondem aos prescritos e se são cumpridas as especificações legais referentes ao número de embalagens e dimensão das mesmas. É ainda verificada a assinatura do utente, do farmacêutico, data de dispensa e carimbo da farmácia.

No caso das REM são verificados os medicamentos dispensados, número da receita, a assinatura do médico, do utente e do farmacêutico, a data da dispensa e carimbo da farmácia.

Depois de conferidas uma primeira vez as receitas são separas pelos respetivos organismos ou planos de participação. Após a segunda conferência as receitas são organizadas por lotes com um máximo de 30 receitas. Quando o lote se encontra completo é emitido um Verbete de Identificação do Lote, rubricado por um farmacêutico, carimbado e anexado às receitas a que diz respeito. Caso exista mais do que um lote deverá ser organizado o conjunto de lotes por organismo e anexado um Resumo Relação de Lotes.

## **12.2. Envio Mensal do Receituário**

No final de cada mês, procede-se ao envio do receituário às entidades responsáveis. A documentação a ser enviada deve conter as receitas agrupadas por lotes, os respetivos Verbetes de Identificação de Lote anexados a cada lote, o Resumo de Relação de Lotes, a Fatura e o Guia de Fatura. No caso das receitas referentes ao SNS, estas são enviadas ao Centro de Conferência de Faturas (CCF), pelos CTT - Correios de Portugal.

As receitas referentes a outras entidades são enviadas para a ANF, acompanhadas dos mesmos documentos que as Receitas Manuais, acrescentando-se os recibos de complementaridade, devidamente assinados pelos utentes, anexados à cópia do cartão de beneficiário.

Resumindo, a FA envia mensalmente para a Administração Regional de Saúde (ARS) todos lotes das receitas associados aos três documentos necessários:

- Verbete de identificação do lote (original);
- Relação Resumo dos Lotes (original);
- Fatura Mensal de Medicamentos (original e três cópias).

As RED constituem apenas um único lote eletrónico, sendo que o Sifarma2000 fecha todos os lotes automaticamente à meia-noite do último dia do mês e inicia

automaticamente uma nova sequência de lote. É apenas necessário conferir o número de receitas e garantir que se encontram sem erros no organismo de receitas eletrónicas sem erros (97X).

## **13. Formações e Outras Atividades**

A equipa da FA permitiu que eu participasse em várias formações e atividades que em muito contribuíram para a minha aprendizagem e enriquecimento.

Neste âmbito, participei em dois Workshop organizados pela FA, em que o primeiro foi um Workshop Saudável com o apoio de uma pizzaria da localidade e o nutricionista, Dr. Carlos Simas, com o objetivo de aprender mais sobre as verdades e os mitos sobre esta comida. O outro Workshop foi inerente ao Dia Internacional da Mulher, em que foi realizada a medição da pressão arterial, da glicose, percentagem da gordura e massa muscular. Posteriormente procedeu-se ao pequeno almoço saudável com o nutricionista, Dr. Carlos Simas, e por fim a aula de Zumba com a professora do ginásio da localidade.

Durante o período de estágio, tive ainda a oportunidade de ir a uma formação em Viana do Castelo, que em muito contribui para expandir o meu leque de conhecimentos, designadamente a Formação INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA TOSSE, uma formação da Zambon que opera no mercado farmacêutico em seis áreas estratégicas: sistema nervoso central, doenças respiratórias graves, tosse, gripes e constipações, saúde da mulher e dor. Na farmácia também tive a oportunidade de ter formações com os delegados comerciais dos laboratórios, nomeadamente da Silfarma.

## **14. Conclusão**

O estágio em farmácia comunitária é, sem dúvida, um complemento fundamental à formação de um futuro farmacêutico. Durante o estágio na FA constatei o quão importante é o papel do farmacêutico no acompanhamento e aconselhamento do utente.

Este estágio permitiu perceber a complexidade inerente às atividades desenvolvidas pelos farmacêuticos. Além disso, também permitiu perceber que se trata de uma área que exige que os profissionais de saúde tenham uma grande versatilidade e conhecimento sobre diversas outras áreas. Foi uma experiência muito enriquecedora que contribuiu largamente para a minha formação académica e que me permitiu perceber com mais clareza as atividades realizadas no âmbito da farmácia comunitária. Os conhecimentos e experiência que adquiri ao longo destes meses foram vastos e contribuíram para que me tornasse melhor profissional no futuro.

Aproveito para agradecer a toda a equipa da FA por me terem acolhido e integrado da melhor maneira possível, por estarem sempre disponíveis para me auxiliar e esclarecer todas as minhas dúvidas.

O estágio em Farmácia Comunitária superou evidentemente as minhas expectativas e deu-me confiança para encarar as exigências que a minha futura profissão me colocará, embora ainda tenha muito para aprender e evoluir.

## 15. Referências bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos - Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF). 3ª Edição. 2009.
2. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto de 2007. Legis Farm Comp. 2007;
3. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto de 2012. Legis Farm Comp. 2012;
4. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Legis Farm Comp. 2014;
5. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro. Legis Farm Comp. 2004;
6. Diário da República. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. 2012;
7. PLANO CONTINGÊNCIA COVID-19 FARMÁCIA, [s.d.]
8. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-lei n.º 97/2015, de 1 de junho. Legis Farm Comp. 2015;
9. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Legis Farm Comp. 2006;
10. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos;
11. World health organization. Pharmacovigilance [internet]. [citado 6 de junho de 2020] obtido de [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/pharmvigi/en/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/).
12. INFARMED I.P. Farmacovigilância [internet]. [citado 6 de junho de 2020] obtido de <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>.
13. INFARMED I.P. Portal RAM [internet]. [citado 6 de junho de 2020]. obtido de <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>.
14. Valormed - [Internet]. [citado 6 de junho de 2020]. Obtido de: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>.

15. INFARMED I.P. ACSS. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2019;
16. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Legis Farm Comp. 2015;
17. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 051/CD/2014. 2014;  
Legis Farm Comp. 2014;
18. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Legis Farm Comp. 1993;
19. Diário da República. Lei n.º 8/2019 de 1 de fevereiro. 2019;
20. INFARMED I.P.- Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 222 / 2014, de 4 de novembro. Legis Farm Compil. 2014;
21. Diário da República. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. 2015;
22. Diário da República. Decreto-Lei 113/2010, de 21 de outubro. 2010
23. Levy L, Bértolo H. Manual de Aleitamento materno. UNICEF. 2012 [Internet]. [citado 6 de junho de 2020]. Obtido de: <https://unicef.pt/media/1581/6-manual-doaleitamento-materno.pdf>.
24. Diário da República. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. 2003;
25. Diário da República. Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho. 2015;
26. Diário da República. Decreto-Lei n.º148/2008, de 29 de julho. 2008;
27. Diário da República. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. 2009;
28. Direção-Geral da Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação. 2013;  
<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202011-de-28092011-atualizada-a-19032013-jpg.aspx>;
29. Direção Geral da Saúde. Norma n.º 002/2011, de 14 de janeiro de 2011:  
Diagnóstico e Classificação da Diabetes.  
<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022011-de-14012011-pdf.aspx>;
30. Direção-Geral da Saúde. Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. 2017. <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0192011-de-28092011-png.aspx>;
31. World Health Organization. Body mass index. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>;
32. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 139/CD/2010, de 21 de outubro. Legis Farm Comp. 2010;

33. INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 145/CD/2010, de 4 de novembro. Legis Farm Comp. 2010;
34. INFARMED I.P.-Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º594/2004, de 2 de junho, Legis Farm Compil. 2004;
35. Diário da República. Deliberação 1500/2004, de 29 de dezembro.2004;
36. Diário da República. Despacho n.º 18694/2010, de 16 de dezembro. 2010;
37. Diário da República. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. 2004;

## ANEXOS

### ANEXO I -Critérios diagnósticos de transtorno depressivo maior

#### Transtorno Depressivo Maior

##### Critérios Diagnósticos

- A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

**Nota:** Não incluir sintomas nitidamente devidos a outra condição médica.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso). (**Nota:** Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)
  2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
  3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (**Nota:** Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)
  4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
  5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
  6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
  7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).
  8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
  9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
- B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

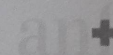
**Nota:** Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior.

**Nota:** Respostas a uma perda significativa (p. ex., luto, ruína financeira, perdas por um desastre natural, uma doença médica grave ou incapacidade) podem incluir os sentimentos de tristeza intensos, ruminação acerca da perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observados no Critério A, que podem se assemelhar a um episódio depressivo. Embora tais sintomas possam ser entendidos ou considerados apropriados à perda, a presença de um episódio depressivo maior, além da resposta normal a uma perda significativa, também deve ser cuidadosamente considerada. Essa decisão requer inevitavelmente o exercício do julgamento clínico baseado na história do indivíduo e nas normas culturais para a expressão de sofrimento no contexto de uma perda.\*

- D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.
- E. Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaniaco.
- Nota:** Essa exclusão não se aplica se todos os episódios do tipo maníaco ou do tipo hipomaniaco são induzidos por substância ou são atribuíveis aos efeitos psicológicos de outra condição médica.

## Anexo II – Circular n.º 0096-2020

### Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácia Comunitária



Associação Nacional de Farmácias

Circular n.º 0096-2020

Lisboa, 24 de Março de 2020

Assunto: COVID-19 | Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácia Comunitária

Ex.mo Associado,

Temos estado na linha da frente no combate à pandemia da COVID-19, prestando diariamente um serviço de excelência a todos os portugueses.

Neste momento, também a nível hospitalar, a principal prioridade passa por assegurar capacidade de resposta à pandemia, sendo importante evitar deslocações dos doentes aos hospitais e libertar equipas hospitalares para os desafios que se avizinham.

É, por isso, desejável uma articulação farmacêutica que assegure, com proximidade e segurança, a dispensa destes medicamentos.

Nos termos do disposto na Norma conjunta da DGS e do INFARMED (n.º 03/2020, de 19 de Março), iniciaremos em breve o apoio e uma intervenção farmacêutica estruturada a estes casos, sendo que a inclusão de doentes neste processo dependerá da decisão de cada hospital.

Assim os hospitais interessados deverão comunicar para a **Linha de Apoio ao Farmacêutico (LAF)**, através do número **800 219 219** ou do e-mail [covid19@ordemfarmaceuticos.pt](mailto:covid19@ordemfarmaceuticos.pt), as necessidades de apoio que pretendem, a pessoa de contacto do respectivo Serviço Hospitalar e, caso disponível, as farmácias que os doentes já possam ter identificado como preferenciais.

A LAF articulará com as farmácias a resposta a dar a estes doentes.

Caso as farmácias comunitárias sejam contactadas por doentes de hospitais que não solicitaram a devida articulação à LAF, deve ser realizado contacto directo com o respectivo hospital.

As farmácias que desde já desejem participar poderão sinalizar essa disponibilidade contactando a **Linha de Apoio ao Farmacêutico**, através do número gratuito **800 219 219**.

Com os melhores cumprimentos,

A DIRECÇÃO

0

## Circular n.º 0108-2020

# Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácia Comunitária



Circular n.º 0108-2020

Lisboa, 30 de Março de 2020

Assunto: COVID-19: Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácia Comunitária - Actualização

Exmo. Associado,

Conforme transmitido na Circular n.º 0096-2020 sobre o mesmo assunto em epígrafe, vimos, por este meio, informar que a dispensa de medicamentos hospitalares em farmácia comunitária é já uma realidade.

Nos termos do disposto na norma conjunta da DGS e do Infarmed (n.º 03/2020, de 19 de Março), a inclusão de doentes neste processo está dependente da decisão de cada hospital.

No sentido de agilizar a resposta às solicitações dos serviços da farmácia hospitalar, mas também das associações de doentes, todas as farmácias passam a estar activas para a entrega de medicamentos hospitalares.

O grossista preferencial associado a cada farmácia será, à semelhança de outros projectos, o que consta no registo da ADIFA (Associação de Distribuidores Farmacêuticos).

A farmácia será sempre informada, preferencialmente por meio electrónico, dos pedidos e da articulação com os grossistas e com os doentes.

A Linha de Apoio ao Farmacêutico (LAF), através do número 800 219 219 ou do e-mail ([covid19@ordemfarmaceuticos.pt](mailto:covid19@ordemfarmaceuticos.pt)), dará total apoio a todas as necessidades dos intervenientes no processo.


Pretendemos garantir uma articulação farmacêutica que assegure, com proximidade e segurança, a dispensa destes medicamentos.

Com os melhores cumprimentos,

A DIRECÇÃO

## Anexo III- Circular n.º 0145-2020

### Alterações transitórias às normas de prescrição e dispensa

  
Associação Nacional de Farmácias

Circular n.º 0145-2020  
Lisboa, 20 de Abril de 2020

Assunto: COVID-19 - Alterações transitórias às normas de prescrição e dispensa | Portaria n.º 90-A/2020  
- Actualização

Exmo. Associado,

No seguimento da publicação da Circular Informativa Conjunta n.º 02/2020/ACSS/Infarmed/SPMS, no dia 17 de Abril, relativa ao tema em apreço, serve a presente para disponibilização de alguns esclarecimentos adicionais:

1. RSP emitidas automaticamente:
  - a. A renovação terá em consideração todas as receitas electrónicas RME/RSP emitidas nos seis meses anteriores ao dia 3 de Abril. Assim, serão emitidas novas receitas, cuja prescrição ocorreu a partir de:
    - i. Validade de seis meses: 2 de Outubro de 2019;
    - ii. Validade de 30 dias: 4 de Março de 2020.
  - b. No momento da emissão da nova receita, é validado se o utente ainda dispõe de embalagens disponíveis do mesmo produto/medicamento noutra receita já emitida. Em caso afirmativo, não é emitida nova receita;
  - c. Como medida preventiva e de informação aos utentes que recebam uma SMS com informação de uma RSP automática, será enviada uma segunda SMS com o seguinte conteúdo: "A receita foi emitida com base num processo automático para evitar a sua deslocação ao centro de saúde. Guia de tratamento na área do cidadão [www.sns.gov.pt](http://www.sns.gov.pt)."

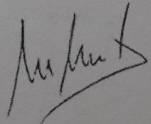
➔ Relembramos que as farmácias devem dispensar apenas o número de embalagens necessário para tratamento até dois meses, para assegurar o acesso de todos os utentes à sua medicação.

De forma a compreender as informações constantes nas três circulares, aconselhamos a leitura do documento resumo em anexo.


Os serviços da ANF mantêm-se disponíveis para qualquer esclarecimento adicional.

Com os melhores cumprimentos,

A DIRECÇÃO



Anexos:  
- Circular Informativa Conjunta n.º 02/2020/ACSS/Infarmed/SPMS  
- Resumo das alterações

 Farmácias Portuguesas

Rua Marechal Saldanha, 1 - 1249-069 Lisboa  
Tel: 21 340 06 00 - Fax: 21 347 29 94  
email: [anf@anf.pt](mailto:anf@anf.pt) | [www.anf.pt](http://www.anf.pt)