



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Efeito dos Antidepressivos a Longo Prazo**  
**Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia**  
**Comunitária e Investigação**

**Mariana Lopes Nogueira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Farmacêuticas**  
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dra. Eugénia Gallardo  
Co-Orientadores: Prof.<sup>a</sup> Dra. Assunção Vaz Patto e Prof.<sup>a</sup> Dra. Anabela  
Almeida

**Covilhã, Junho de 2012**



*"Há o desejo, que não tem limite, e há o que se alcança, que o tem. A felicidade consiste em fazer coincidir os dois."*

*Vergílio Ferreira*



# Agradecimentos

A elaboração de um trabalho como este apenas se torna exequível se resultar do esforço e cooperação entre várias pessoas, às quais expresso profundamente o meu obrigada.

Ao Dr. Bruno Gandarez por aceitar o meu pedido de estágio em farmácia comunitária desde logo e a toda a restante equipa de trabalho da Farmácia Gandarez por me possibilitarem uma vasta aprendizagem através do seu profissionalismo, experiência, dedicação, empenho e disponibilidade com que me ensinaram.

À Professora Doutora Eugénia Gallardo, por aceitar a orientação deste projecto, pelo profissionalismo, dedicação, amizade e apoio fornecido a todo e a qualquer momento.

À Professora Doutora Assunção Vaz Patto, pela prontidão desde o início, pela simpatia, pelos ensinamentos, pela ajuda e por acreditar nesta investigação.

À Professora Doutora Anabela Almeida pela cordialidade, compreensão e sugestões.

Ao Doutor Carlos Leitão e ao Doutor Vítor Sainhas, por toda a gentileza, acompanhamento e preocupação, para que deste trabalho resultasse um bom estudo.

Ao Doutor Miguel Freitas, professor de estatística, pelos conhecimentos, disponibilidade e ajuda facultada.

Ao Centro Hospitalar Cova da Beira e, em particular, ao Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, por me possibilitar as condições necessárias à concretização deste trabalho.

À minha família, por tudo.

A todos os meus amigos e colegas, pelo apoio e amizade.

Ao Anjo da Guarda, por me guiar.

A todos, o meu sincero bem-haja!



# Resumo

O término da caminhada académica e o início da vida profissional começa pela realização de um estágio, sendo que no meu estágio curricular em farmácia comunitária tive a oportunidade de colocar em prática conhecimentos assimilados anteriormente e ainda de aprender com a prática laboral do dia-a-dia. Tomei conhecimento da informação e documentação científica existente numa farmácia, para além dos medicamentos e dos diversos produtos de saúde. Acompanhei de perto e executei etapas integrantes do aprovisionamento, armazenamento e dispensa de medicamentos. Realizei as preparações de manipulados que foram pedidas enquanto me encontrava em estágio e também visualizei e contribuí para as actividades de contabilidade e gestão da farmácia. Deparei-me com práticas como a automedicação e o aconselhamento farmacêutico. Surgiram oportunidades de aprendizagem ao nível de produtos dietéticos, fitoterápicos e suplementos nutricionais, alimentação infantil, medicamentos de uso veterinário, dispositivos médicos e adicionalmente coloquei em prática diversas capacidades adquiridas nos *skills* aquando da prestação de outros cuidados de saúde que a farmácia oferece. Em virtude de todo este envolvimento nas actividades da farmácia, desenvolvi uma interacção com os utentes que foi bastante enriquecedora e me fez perceber o quão importante é o farmacêutico como especialista do medicamento e agente de saúde pública.

Tive a oportunidade de lidar com as implicações reais da investigação que eu me encontrava a desenvolver, sobre os efeitos a longo prazo dos antidepressivos. Estabeleci contacto com vários doentes depressivos e apercebi-me que se confirmam os dados estatísticos que indicam que em cerca de 20% das receitas aviadas pelo farmacêutico, um antidepressivo faz parte das mesmas, sendo que na maior parte das receitas de doentes depressivos que aviei existia uma multiplicidade de medicação antidepressiva e complementar. Desta forma, entendi e participei no acompanhamento da doença depressiva e na avaliação da adesão à terapêutica.

Tendo em conta o aumento do uso crónico de antidepressivos em Portugal e o surgimento de relatos de efeitos secundários notados pelos doentes, o objectivo do trabalho de investigação que desenvolvi foi avaliar o aparecimento desses efeitos, a sua incidência no curso da doença e correlacionar os mesmos com a duração do tratamento com antidepressivos. Foram recolhidos dados por aplicação de um inquérito aos doentes que realizaram a sua consulta de Psiquiatria no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar Cova da Beira nos meses de Janeiro e Fevereiro de 2012. Utilizou-se o Microsoft Office Excel 2010<sup>®</sup> para o tratamento estatístico dos dados, tendo-se realizado estatística descritiva (frequências) e indutiva (*odds ratio*). Inquiriram-se 35 mulheres e 13 homens. Os doentes com mais de 65 anos foram os que mais surgiram na consulta. Os

antidepressivos mais prescritos foram os inibidores selectivos da recaptação de serotonina (ISRS's), seguidos dos antidepressivos atípicos, considerando a medicação cumulativa entre os diferentes grupos de antidepressivos. Em termos de medicação complementar à antidepressiva, os ansiolíticos foram os fármacos mais prescritos. Um importante número de doentes referiu cumprir a terapêutica. Os efeitos secundários mais mencionados foram sintomas residuais de depressão, ganho de peso, nervosismo e fadiga. Em termos gerais, os efeitos físicos acompanharam os efeitos psicológicos, sendo referidos na mesma medida. 62.5% dos doentes encontravam-se em tratamento há mais de 3 anos, tendo sido neste período de tratamento que se registaram mais efeitos secundários. No que diz respeito à frequência dos mesmos, a maioria dos doentes mencionou que os sentia “às vezes” ou “frequentemente”. Por outro lado, verificou-se que quanto mais longo era o tratamento com terapia antidepressiva, mais efeitos secundários surgiam.

É necessário e de todo o interesse realizar mais estudos deste género em Portugal, dada a escassez de dados existente. A mais-valia de investigações desta índole reside na avaliação do perfil de consumo de antidepressivos e na evolução da sua tendência de uso para a cronicidade, com o conseqüente surgimento de efeitos secundários que agravam o curso da doença e afectam de forma negativa a qualidade de vida dos doentes.

## Palavras-chave

Farmácia; Farmacêutico comunitário; Aconselhamento farmacêutico; Antidepressivos; Tratamento a longo prazo com antidepressivos; Tolerância; Sensibilização.

# Abstract

The end of the academic journey and the beginning of the professional life starts with an internship, and during my community pharmacy internship I had the opportunity to put to use some previously acquired knowledge, and at the same time I have learned the day to day practice. I acknowledged the information and scientific documentation that exists in a pharmacy besides all the drug and different health products. I closely followed and executed different steps of the supply, storage and dispensation tasks of the drugs. I dispensed the drugs that were ordered during my internship and I also watched and contributed to the management and accounting activities of the pharmacy. I came across practices like auto medication and pharmaceutical counseling. There were learning opportunities related to dietetic and phytotherapeutic products, nutritional supplements, infant feeding products, veterinary drugs and medical devices. Additionally, I was able to apply several abilities that I learned in the “skills” when I provided other healthcare services that the pharmacy offers. As a result of all this involvement in the pharmacy activities, I developed a very fulfilling interaction with the patients and realized the importance of the pharmacist as a drug expert and public health agent.

I had the opportunity to deal with the real implications of the research that I was developing about the long-term effects of antidepressants. I established contact with several depressed patients and realized that the statistical data that says that about 20% of prescriptions dispensed by pharmacists include one antidepressant is indeed real. Most of the prescriptions that I dispensed to depressed patients included multiple antidepressant drugs and complementary medications. As a result of these activities, I understood and participated in the follow up of the depressive illness and the evaluation of the adherence to the therapy.

Taking into account the increase of the chronic use of antidepressants in Portugal and the appearance of reports of side effects perceived by the patients, the objective of the research that I developed was to evaluate the appearance of these effects, their incidence on the course of the disease and correlate them with the duration of the antidepressant treatment. The data was collected by the application of an inquiry to the patients that had their Psychiatric appointments in the Psychiatry Department and Mental Health of the Cova da Beira Hospital Center in January and February of 2012. Microsoft Office Excel 2010<sup>®</sup> was used for the statistical treatment of the data, namely descriptive statistics (frequencies) and inductive statistics (*odds ratio*). 35 women and 13 men were inquired. The patients older than 65 years were the ones that appeared most in the appointments. The most prescribed antidepressants were the selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs), followed by the atypical antidepressants, considering the cumulative medication between the different

groups of antidepressants. In terms of complementary medication, the anxiolytic drugs were the most prescribed. An important number of patients said to be adhering to the prescribed treatment. The most mentioned side effects were symptoms of residual depression, weight gain, jitters and fatigue. In most cases, the physical effects followed the psychological effects, as they were referred to the same extent. 62.5% of the patients were being treated for more than 3 years and most side effects were registered during this period. In what concerns the frequency of these effects, the majority of patients reported that they suffered from them “sometimes” or “frequently”. On the other hand, we verified that the longer the treatment was maintained, the more side effects appeared.

It is necessary and of great interest to conduct more studies of this kind in Portugal due to the lack of available data. The main benefit of studies like this resides in the evaluation of the consumption profile of antidepressants and of the evolution of their tendency for chronic use, with the consequent appearance of side effects that aggravate the course of the disease and have a negative impact in the patient’s quality of life.

## **Keywords**

Pharmacy; Community pharmacist; Pharmaceutical counseling; Antidepressants; Long-term treatment with antidepressants; Tolerance, Awareness.





# Índice

Lista de Gráficos	xvii
Lista de Tabelas	xix
Lista de Acrónimos	xxi
Capítulo I - Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária	1
1. Introdução	3
2. Organização da Farmácia	3
2.1 Localização	3
2.2 Exterior	3
2.3 Espaço físico	4
2.4 Recursos humanos	6
2.5 Relação inter-farmácias	6
2.6 Sistema Informático	6
3. Informação e Documentação Científica	7
4. Aprovisionamento e Armazenamento	9
4.1 Aquisição	9
4.2 Realização de encomendas	10
4.3 Recepção de encomendas	10
4.4 Marcação de preços	12
4.5 Armazenamento	12
4.6 Devolução de produtos	13
4.7 Controlo de prazos de validade	14
5. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	15
6. Dispensa de Medicamentos	17
6.1 A prescrição médica/Dispensa de MSRM	17
6.2 Regimes de assistência médica	19
6.3 Medicamentos genéricos	20
6.4 Psicotrópicos e estupefacientes	21
6.5 Programa Nacional de controlo da Diabetes Mellitus	22
7. Indicação farmacêutica/Dispensa de MNSRM e Automedicação	23
8. Aconselhamento e Dispensa de outros produtos de saúde	26
9. Outros cuidados de Saúde prestados na Farmácia	27
10. Preparação de medicamentos	28
11. Contabilidade e gestão da Farmácia - processamento do receituário e facturação	30
12. Casos práticos	32
13. Outras actividades realizadas	34

14. Conclusão	35
15. Referências Bibliográficas	37
Capítulo II - Estudo do Efeito dos Antidepressivos a Longo Prazo	41
1. Justificação do Tema e Objectivos	43
1.1 Objectivos específicos	45
2. Introdução	47
2.1 Enquadramento histórico da depressão	47
2.2 Epidemiologia	47
2.3 Depressão	48
2.4 Etiologia	50
2.4.1 Factores genéticos	50
2.4.2 Factores biológicos	50
2.4.3 Neuroimagem	51
2.4.4 Regulação neuroendócrina	51
2.4.4.1 Fosfolípidos	51
2.4.4.2 Factores psicoendocrinológicos	51
2.4.5 Mudança no sono	51
2.4.6 Factores precipitantes	52
2.5 Tratamento da depressão	52
2.5.1 Tratamento psicoterapêutico	52
2.5.2 Tratamento farmacológico	53
2.5.2.1 Medicação complementar	55
2.5.3 Tratamento alternativo	55
2.5.4 Efeitos a longo prazo	56
3. Material e Métodos	59
3.1 Amostra	59
3.2 Método Estatístico	60
4. Resultados e Discussão	61
4.1 Caracterização da amostra	61
4.2 Caracterização da medicação prescrita aos doentes depressivos, <i>compliance</i> , efeitos secundários e frequência dos mesmos	65
5. Limitações do Estudo	77
6. Perspectivas Futuras	79
7. Conclusão	81
8. Referências Bibliográficas	83
Anexos	89
Anexo I - Notificação de reacções adversas a enviar ao Departamento de Farmacovigilância do INFARMED	91
Anexo II - Modelo de receita médica electrónica	93
Anexo III - Modelo de receita médica especial	95

Anexo IV - Ficha de contentor Valormed	95
Anexo V - Episódios de depressão major	97
Anexo VI - Inquérito	99
Anexo VII - Toronto Side Effects Scale	103
Anexo VIII - Autorização do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira	105



## Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Divisão da amostra por sexo, em percentagem (M: Homens; F: Mulheres).	61
Gráfico 2 - Divisão da amostra por faixas etárias, em percentagem, com respectiva mediana.	62
Gráfico 3 - Habilitações literárias da amostra, em percentagem.	63
Gráfico 4 - Divisão da amostra por situação profissional.	63
Gráfico 5 - Divisão da amostra por estado civil.	64
Gráfico 6 - Divisão da amostra por ambiente familiar.	64
Gráfico 7 - Medicação principal, em percentagem, dos 48 doentes, segundo a geração de fármacos.	65
Gráfico 8 - Número de doentes a tomar um e dois fármacos do mesmo grupo farmacológico.	66
Gráfico 9 - Percentagem de doentes a tomar um e dois fármacos do mesmo grupo farmacológico.	67
Gráfico 10 - Geração de antidepressivos por faixa etária (1G: 1ª geração; 2G: 2ª geração; 3G: 3ª geração).	68
Gráfico 11 - Geração de antidepressivos por faixa etária.	69
Gráfico 12 - Efeitos secundários, em percentagem, por classe etária.	71
Gráfico 13 - Efeitos secundários por geração de antidepressivos.	71
Gráfico 14 - Efeitos secundários, físicos e psicológicos, por tempo de tratamento antidepressivo.	72
Gráfico 15 - Efeitos secundários, físicos e psicológicos, por tempo de tratamento antidepressivo.	73
Gráfico 16 - Frequência dos efeitos secundários.	73



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Portarias e despachos de participações especiais.	20
Tabela 2 - Número e percentagem de doentes que toma um e dois fármacos dos vários grupos farmacológicos.	66
Tabela 3 - Número e percentagem de doentes que toma um e dois fármacos relativos a medicação complementar.	69
Tabela 4 - Lista de conjunto de efeitos estudados na amostra e número de doentes que os relataram.	70
Tabela 5 - Número de doentes com efeitos secundários e respectiva medicação.	72
Tabela 6 - Resultados gerais.	74



# Lista de Acrónimos

5-HIAA	Ácido 5-hidroxiindolacético
5-HT	Serotonina
a.C.	Antes de Cristo
ADM	Assistência na Doença aos Militares
ADSE	Assistência na Doença aos Servidores do Estado
AINE's	Anti-inflamatórios Não Esteróides
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC's	Antidepressivos Tricíclicos
AVAls	Anos de Vida Ajustado por Incapacidade
CCF	Centro de Conferência de Facturas
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
d.C.	Depois de Cristo
DCI	Denominação Comum Internacional
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i>
HPA	Hipotálamo-Pituitário-Adrenal
ICD-10	<i>International Classification of Diseases, Tenth Revision</i>
IMAO's	Inibidores da Monoaminoxidase
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
ISRN's	Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
ISRS's	Inibidores Selectivos da Recaptação de Serotonina
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MAO	Monoaminoxidase
MDD	Distúrbio Depressivo Major
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NA	Noradrenalina
NaSSa	Antidepressivo Noradrenérgico e Serotoninérgico Específico
NDRI	Inibidores da Recaptação de Noradrenalina e Dopamina
PVP	Preço de Venda ao Público
SAD/PSP	Assistência na Doença da Polícia de Segurança Pública
SBC	Sindicato dos Bancários do Centro
SNS	Sistema Nacional de Saúde



# **Capítulo I - Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária**



# 1. Introdução

Após esta caminhada académica, chegou o momento de colocar em prática os conhecimentos teóricos adquiridos nestes anos e conhecer no terreno a realidade e o dia-a-dia de um farmacêutico de oficina, enquanto especialista do medicamento e agente de saúde pública.

O meu estágio em farmácia de oficina decorreu na Farmácia Gandarez, em Seia, onde fui recebida por uma equipa de profissionais experientes e dedicados que me acolheram com toda a disponibilidade, proporcionando-me ensinamentos e conselhos relevantes para a prática da actividade farmacêutica de forma adequada e competente.

E porque em farmácia comunitária se realizam actividades dirigidas para o medicamento e actividades dirigidas para o doente, para além do profissionalismo com que contactei, a experiência humana que tive oportunidade de adquirir também foi muito enriquecedora, sobretudo tendo em linha de conta que esta profissão não faria sentido algum sem lidarmos com pessoas, que continuamente nos desafiam a ser melhores farmacêuticos, com grande responsabilidade no uso racional dos medicamentos.

Fiquei grata pela atenção, dedicação e disponibilidade que me foi fornecida na aprendizagem profissional e pessoal no decorrer deste estágio curricular, com a certeza de que darei o meu melhor ao exercer esta profissão.

## 2. Organização da Farmácia

### 2.1 Localização da farmácia

A Farmácia Gandarez localiza-se quase no extremo da cidade de Seia, é de fácil acesso e presta serviço e cuidados de saúde a um conjunto de pessoas bastante heterogéneo, sendo frequentada tanto por utentes de variados locais do concelho residentes na zona urbana e periférica, como por utentes de concelhos vizinhos e ainda por clientes ocasionais como turistas, por exemplo. Este público abrangente proporcionou-me um estágio dinâmico, com situações várias, em virtude da diversidade etária, económico-social, educacional e, por vezes, linguística.

A farmácia encontra-se aberta ao público de segunda a sexta das 9h00 às 20h, sem interrupção para almoço e, ao sábado, das 9h00 às 13h00 e das 14h30 às 18h30. A farmácia presta Serviço Permanente, quando escalado.

### 2.2 Exterior

A farmácia está sinalizada com uma cruz verde das Farmácias Portuguesas. O acesso à farmácia faz-se por duas portas. Na parede exterior está afixada a escala de serviços (qual a farmácia de serviço em determinado dia, com o respectivo contacto) e o horário da farmácia. Existe uma campanha cuja utilização serve para uso em dias de Serviço Permanente.

As vitrines e a porta da farmácia são periodicamente elaboradas por alguns laboratórios, com produtos como calçado, solares, anti-celulíticos, diversos cremes e outros produtos publicitados nos media.

Na porta é possível identificar no canto inferior esquerdo o nome do proprietário e Director Técnico, tal como consta no Alvará e conforme registado na Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP (INFARMED).

## 2.3 Espaço físico

No interior da farmácia existem diversas zonas:

- Zona de atendimento ao público: área ampla e iluminada, confortável para os utentes, com três balcões de atendimento, todos com terminal de computador e devidamente separados, de modo a permitir a privacidade do doente<sup>1</sup>; na zona de espera os utentes pode encontrar uma balança electrónica. Existe também uma zona, com uma mesa de apoio, onde se determina a pressão arterial. Nas áreas envolventes aos balcões de atendimento ao público existem diversos lineares onde estão expostos produtos de higiene oral, complexos vitamínicos e dietéticos, puericultura, produtos capilares, dermocosméticos, alguns medicamentos não sujeitos a receita médica - MNSRM (analgésicos, antipiréticos, pastilhas para a garganta) cujo acesso ao público é interdito. Nos balcões de atendimento, encontram-se expostos produtos sazonais. Nas gavetas existem acessórios de farmácia como pensos, compressas, termómetros, entre outros. Existe uma placa com o nome do Director Técnico. Constam num papel visível os serviços farmacêuticos prestados pela farmácia, acompanhados do respectivo preço.<sup>1</sup>
- Zona interior da farmácia: uma área onde se encontram armazenados os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM); um laboratório; um terminal para a recepção e transmissão de encomendas e um frigorífico para armazenar os medicamentos que exigem condições especiais de conservação (2 a 8 °C), como é o caso das vacinas e insulinas. Existe ainda um gabinete de utente, um escritório e uma zona para arrumar produtos volumosos (como fraldas e sapatos) ou os produtos em maiores quantidades de *stock*.

A zona mais interior da farmácia é por sua vez dividida em:

- ✓ Zona dos MSRM: estes estão organizados em três zonas distintas, por medicamentos genéricos e, dentro destes, por ordem crescente de dosagem, número de unidades e ordem alfabética de laboratório. Os produtos abrangidos pelo protocolo da Diabetes Mellitus, como tiras e lancetas encontram-se numa prateleira, separados dos restantes medicamentos e facilitando um acesso mais rápido ao produto, evitando trocas entre produtos de protocolo com os que não fazem parte do mesmo. Os restantes MSRM encontram-se organizados num armário de gavetas deslizantes, organizados por forma farmacêutica (comprimidos, pós e granulados, pomadas,

injectáveis, xaropes, ampolas, colírios, aerossóis, supositórios, óvulos, etc.) e, dentro destes, por ordem alfabética.

- ✓ Laboratório: para preparação de medicamentos manipulados. Está equipado com uma bancada de trabalho lisa, um lavatório, um banho-maria, uma balança de precisão e os utensílios de laboratório obrigatórios, que se encontram em armário, devidamente acondicionados e identificados, bem como as matérias-primas necessárias à preparação de manipulados. Existe registo de movimento de matérias-primas, Formulário Galénico Nacional e o regime geral de preços de manipulados.
- ✓ Zona de recepção e transmissão de encomendas: equipada com um terminal de computador, ao qual está ligado um modem responsável pelo envio das encomendas diárias às cooperativas, um terminal de leitura óptica e uma impressora de código de barras. Nesta área encontram-se telefones que são por vezes utilizados para entrar em contacto com armazenistas, médicos, entre outros. Dado que a recepção de encomendas é um procedimento implicado na gestão da farmácia, existem pastas para a colocação das facturas das encomendas às várias cooperativas, para as devoluções realizadas e também para a entrada e saída de psicotrópicos. Esta secção está equipada com um terminal de computador, com impressora de papel, a partir do qual se efectuam algumas transmissões de encomendas, o processamento do receituário e facturação. É também aqui que se encontra a impressora fiscal e uma fotocopiadora.
- ✓ Gabinete de utente: de pequenas dimensões para determinações de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, tais como a glicémia e o colesterol. É usado também para limpeza de feridas acidentais, bem como quando é necessária uma privacidade que tantas vezes é desejada e necessária na interacção farmacêutico-doente.
- ✓ Escritório: reservado principalmente ao Director Técnico, possui condições que facilitam o atendimento de representantes de laboratórios farmacêuticos. É utilizado também como zona de arquivo de documentação de gestão e contabilidade da farmácia.
- ✓ Áreas de arrumação: nesta zona existe uma instalação sanitária para uso dos funcionários e, em casos excepcionais, dos utentes, armários para os funcionários guardarem os seus pertences, bem como um dormitório - espaço utilizado pelo funcionário responsável pelas noites de serviço. Permite o acesso a uma galeria vista da área de atendimento ao público, onde se encontram armazenados alguns produtos da área da higiene oral, dermocosmética, puericultura, entre outros. Existem ainda áreas de arrumação onde estão armazenados diversos produtos, que existem em grande quantidade no *stock* como, por exemplo, fraldas, calçado ortopédico, dermocosméticos, diversos dispositivos médicos, etc.

## 2.4 Recursos humanos

A Farmácia Gandarez é constituída por uma equipa de quatro elementos, cada um desempenhando um papel vital no funcionamento daquela instituição, estando devidamente identificados mediante um cartão que contém o nome e o título profissional<sup>1</sup>:

- Dr. Bruno Gandarez - Proprietário e Director Técnico
- Dr. Benoit Santos - Farmacêutico
- D. Cristina - Técnica de farmácia
- D. Cláudia - Técnica de farmácia

## 2.5 Relação inter-farmácias

Existe uma relação de cooperação entre a Farmácia Gandarez e as restantes farmácias vizinhas de modo a facilitar a cedência temporária, não só de medicamentos, mas também de outros produtos, caso se verifique uma falta momentânea no *stock* da farmácia. O intercâmbio é recíproco e deste bom relacionamento resultam mútuos benefícios.

## 2.6 Sistema informático

O sistema informático constitui um instrumento indispensável que facilita a prestação de um melhor serviço aos utentes e funcionários, economizando tempo e permitindo uma maior rigor, pois possibilita a sistematização de um vasto conjunto de processos que ocorrem diariamente na farmácia:

- realização e recepção de encomendas;
- gestão de *stocks*;
- controlo dos prazos de validade;
- actualização dos preços e outros parâmetros;
- existência de uma base de dados de todos os produtos disponíveis na farmácia;
- facturação mensal;
- existência de fichas de clientes;
- balanço dos produtos vendidos e adquiridos;
- análise da frequência de vendas e rotação dos produtos;
- realização de vendas na sequência do serviço de atendimento prestado.

Como noutros sectores dinâmicos da sociedade, a informatização da farmácia revelou-se de extrema importância na qualidade do atendimento ao utente e, por isso, é sem dúvida uma ferramenta muito útil para a prestação de um melhor serviço aos utentes trazendo vantagens tanto para estes como para os profissionais de saúde. Na Farmácia Gandarez, o sistema informático disponível é o Sifarma Clássico. Deverá existir sempre uma metodologia relativa a cópias de segurança de todos os dados.

### 3. Informação e Documentação Científica

A evolução e renovação da ciência exigem que o farmacêutico, como agente de saúde que é, esteja permanentemente actualizado, prevenindo, identificando e corrigindo problemas decorrentes da terapêutica e podendo esclarecer dúvidas a utentes cada vez mais informados e preocupados com aspectos relacionados com a sua saúde.

Assim, com a evolução dos conceitos e do exercício profissional, o farmacêutico necessita de manter os seus conhecimentos permanentemente actualizados e a par com o desenvolvimento científico.

Considerando que actualmente a informação em saúde é extraordinariamente vasta, surge a uma enorme velocidade, sofre alterações contínuas e que existem milhares de fontes de informação disponíveis, o farmacêutico é obrigado a seleccionar as que melhor satisfazem as suas necessidades e as que melhor qualidade e credibilidade oferecem. Esta selecção deve estar disponível na biblioteca da farmácia, quer para consulta rápida, quer para estudo aprofundado.

A organização deste conjunto de fontes de informação permite aceder com eficiência aos dados necessários para tomar uma decisão e para informar e educar o doente ou a população.

A biblioteca da farmácia deve, por isso, estar actualizada e organizada, sendo constituída, obrigatoriamente por<sup>1</sup>:

- Prontuário Terapêutico;
- Resumo das Características do Medicamento;
- Farmacopeia Portuguesa (edição mais recente) e os respectivos anexos;
- Código de Ética da Ordem dos Farmacêuticos;
- Formulário Galénico Português;
- Mapa Terapêutico;
- Direito Farmacêutico;
- Boas Práticas de Farmácia;
- Circulares Técnicas Legislativas Institucionais;
- Medicamentos Não Prescritos - Aconselhamento;
- Índice Nacional Terapêutico;
- Prontuário Terapêutico Veterinário;
- *Simposium* Terapêutico.

Em modo de complementaridade recomenda-se que a biblioteca possua também<sup>1</sup>:

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

Como fonte de informação contínua fazem ainda parte da biblioteca da farmácia algumas publicações periódicas, bem como a possibilidade de aceder à internet. Esta última é sem dúvida uma das maiores fontes de informação actualmente disponíveis, embora seja importante verificar a origem da informação de forma a utilizar sempre a informação mais credível e fidedigna.

Em termos de gestão da qualidade, há um manual de qualidade e registo da gestão de equipamentos, procedimentos técnicos, sistema informático e condições ambientais<sup>1</sup>.

## 4. Aprovisionamento e Armazenamento

O aprovisionamento diz respeito às funções e actividades que constituem o fornecimento e disponibilidade contínua, em quantidade e qualidade, de bens e serviços, no local exacto, no momento oportuno e ao menor custo global<sup>1</sup>.

A gestão dos *stocks* depende de:

- necessidade dos diferentes tipos de utentes que frequentam a farmácia;
- hábitos de prescrição dos médicos da área;
- localização da farmácia;
- época do ano e período do mês;
- produtos mais publicitados na comunicação social;
- capacidade de armazenamento da farmácia;
- condições de pagamento aos fornecedores;
- existência de *stock* armazenado;
- fundo de maneiio da farmácia.

### 4.1 Aquisição

A aquisição depende do tipo de produto em causa, tendo em consideração aspectos relacionados com a sua rotação e, como tal, com a frequência com que é adquirido, bem como com a quantidade encomendada. Neste contexto, podemos atender a três principais meios de aquisição directa aos laboratórios farmacêuticos.

A aquisição a distribuidoras/cooperativas farmacêuticas é a mais frequente. O facto de terem uma capacidade de resposta mais adequada às necessidades das farmácias e o facto de serem facilmente contactáveis, colocam-nas numa posição de destaque, ideal para responder às necessidades do dia-a-dia. Ainda há que ter em conta a disponibilidade, rapidez e eficiência com que algumas distribuidoras/cooperativas apoiam a farmácia durante o Serviço Permanente. É de realçar a importância da escolha dos distribuidores de forma a satisfazer as necessidades da farmácia, no momento pretendido, com o melhor padrão de qualidade possível e ao menor custo. A Farmácia Gandarez trabalha diariamente com várias distribuidoras: a Alliance Healthcare, a Cooprofar, a Cofanor e a Plural.

A aquisição a vendedores é efectuada quando um vendedor, que apresenta diversas especialidades farmacêuticas de diversos laboratórios, vai à farmácia e esta tem em falta um determinado medicamento ou tem interesse em comprar campanhas promocionais.

Ocasionalmente procede-se à aquisição através dos laboratórios, que se fazem representar pelos delegados de informação e vendas. Este tipo de aquisição, permite beneficiar de vantagens económicas quando a compra de determinado produto farmacêutico é efectuada em quantidade apreciável. Contudo, o recurso a esta via de aquisição está limitada pelo maior dispêndio de tempo referente à chegada da encomenda e, também pela rotação desse produto que nem sempre justifica tal quantidade, estando a farmácia a

arriscar-se a um aumento considerável do seu *stock*. Este tipo de aquisição restringe-se normalmente a especialidades de venda livre.

## 4.2 Realização de encomendas

O programa informático (Sifarma Clássico) é útil na realização de encomendas: o “*stock* mínimo” definido na ficha do produto vai corresponder ao chamado ponto de encomenda desse mesmo produto, isto é, a quantidade de existência partir do qual o produto é automaticamente colocado numa proposta de encomenda. O ponto de encomenda vai ser tanto maior, quanto maior a rotação dos produtos (de modo a evitar rupturas de *stock*) e tanto menor quanto a sua expressão de vendas (de modo a evitar uma desnecessária imobilização de capital).

O ponto de encomenda de um determinado produto pode ser alterado de acordo com as necessidades da farmácia. Permite também visualizar o preço de custo, os bónus oferecidos pelos diferentes armazéns, apresentando uma sugestão da quantidade a adquirir, tendo em conta o *stock* máximo previamente definido para o produto, pelo que compete ao colaborador encarregue de efectuar a encomenda, analisar a proposta efectuada pelo sistema informático, tendo em conta os *stocks* mínimos e máximos definidos para cada produto, o historial de vendas nos últimos meses, a sazonalidade do produto, as rupturas de *stocks* nos armazenistas, os serviços da farmácia e as bonificações atribuídas por cada fornecedor.

Cada um dos produtos incluídos na proposta de encomenda é assim revisto individualmente, podendo esta ser recusada, aceite ou alterada. Para além disso, podem ainda ser incluídos outros produtos na encomenda, que não haviam sido incluídos automaticamente.

Uma vez terminada e aprovada a encomenda, deve-se proceder à sua transmissão. De um modo geral, a transmissão das encomendas é efectuada por via informática, através do modem. A encomenda efectuada transita depois para o menu “Encomendas” na opção “Recepção de Encomendas”, sendo posteriormente seleccionada aquando da recepção dos produtos encomendados.

Quando as aquisições são efectuadas directamente junto dos laboratórios, as encomendas são comunicadas de forma diferente da via informática. A via telefónica e o fax são ainda bastantes utilizados, podendo as encomendas serem feitas directamente, quando os vendedores da marca em causa se deslocam à farmácia.

## 4.3 Recepção de encomendas

Os produtos encomendados chegam à farmácia acondicionados em contentores de plástico, caixas de cartão ou em contentores com características especiais (no caso dos produtos que requerem condições especiais de conservação), sempre acompanhados da respectiva factura ou guia de remessa emitida em duplicado, da qual consta:

- número da guia de remessa ou factura;

- data, hora e local da carga;
- identificação do fornecedor (nome, morada e número de contribuinte);
- identificação da farmácia à qual se destina a encomenda (nome, morada e número de contribuinte);
- descrição individualizada dos produtos pedidos (código, nome comercial, forma farmacêutica, dosagem, tamanho da embalagem e quantidade pedida);
- quantidade enviada de cada um dos produtos pedidos, preço de custo, descrição de eventuais bonificações e/ou descontos, preço de venda ao público - PVP (excepto nos produtos de venda livre, cujo PVP é determinado pela própria farmácia), percentagem de Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) associado, número do contentor no qual se encontra (todos os contentores enviados pelos armazenistas são numerados);
- preço total da encomenda;
- indicação do motivo pelo qual não foi satisfeito um determinado pedido (ex: “descontinuado”, “esgotado”, “ruptura de *stock*”).

Antes de abrir um contentor deve sempre confirmar-se se a encomenda recebida se destina efectivamente à farmácia. Se tal se confirmar procede-se à gestão de entrega da encomenda. Caso o distribuidor tenha errado o destinatário, este deve ser contactado, de forma a recolher a encomenda que foi entregue, repondo a encomenda correcta a ambas as farmácias envolvidas na troca. Ao abrir os contentores devem ser inspecionados os produtos recebidos, verificando-se a presença de sujidade, embalagens danificadas ou produtos abertos. O passo seguinte corresponde à entrada propriamente dita dos produtos recebidos, para que se verifique o ajuste de *stocks*. Assim que se verifique que se trata realmente da encomenda criada, procede-se à leitura óptica dos produtos individualmente, para confirmar que a encomenda foi entregue correctamente. No Sifarma Clássico após confirmar o número da encomenda e o respectivo fornecedor, simultaneamente à leitura óptica, verifica-se:

- o estado das embalagens;
- o prazo de validade dos produtos;
- o PVP dos medicamentos.

Este processo inicia-se sempre com os produtos que necessitam de condições especiais de conservação.

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes vêm dentro de um saco na encomenda, permitindo a sua visualização de forma imediata, para que estes não sejam confundidos com outros produtos e antes de se terminar a recepção da encomenda é necessário registar o número da guia de requisição onde constam (no caso das benzodiazepinas este passo é também necessário, colocando-se o número da respectiva factura ou requisição). Estes medicamentos vêm acompanhados da requisição (na qual deve estar presente o nome do fornecedor, nome da farmácia destinatária, designação comercial do medicamento, dosagem,

data do pedido, quantidade adquirida do produto, preço, número de requisição e a assinatura do Director Técnico do armazém) em duplicado e numerada pelo fornecedor, sendo o duplicado assinado e carimbado pelo Director Técnico e devolvido ao fornecedor, de modo a comprovar a recepção do produto. O original da requisição e o duplicado da factura são guardados na farmácia durante um período mínimo de 3 anos. A gestão destes produtos deve ser rigorosamente controlada, devido às suas características especiais.

No que diz respeito às matérias-primas, estas devem ser acompanhadas do respectivo boletim analítico, no qual temos de verificar se este está de acordo com a Farmacopeia, verificar se a data de validade e o número do lote correspondem ao da embalagem e se vem assinado pelo Director Técnico do laboratório. O boletim analítico é carimbado e assinado sempre que estiver conforme.

Quanto aos produtos de Protocolo da Diabetes, apesar de não estarem sujeitos à cobrança pelo fornecedor e serem propriedade do Estado, estes seguem os mesmos procedimentos normais na recepção de encomendas, tendo a farmácia apenas um papel de intermediário, gerindo o seu *stock*. Os bónus são introduzidos no *stock* como tal, mas a farmácia paga o IVA sobre a venda destes produtos.

Após terminada a recepção da encomenda procede-se então à impressão dos códigos de barras com o preço de todos os produtos que não vêm marcados. As guias de remessa/facturas são arquivadas para posterior comparação com o resumo das facturas que o fornecedor envia à farmácia. Após o pagamento, o fornecedor envia o recibo que é arquivado juntamente com o resumo de facturas.

#### **4.4 Marcação de preços**

Alguns produtos, como sejam artigos de higiene, cosmética, puericultura, dietéticos, acessórios de farmácia e produtos de uso veterinário, não são fornecidos com PVP inscrito na embalagem. A marcação do preço é feita na própria farmácia tendo em conta o preço de custo, a margem de comercialização e a taxa de IVA a que o produto é sujeito.

Assim, a marcação de preços na Farmácia Gandarez é feita atendendo ao preço unitário multiplicado pelo factor correspondente a um produto com IVA a 6%, 13% ou 21%.

#### **4.5 Armazenamento**

Após a recepção da encomenda é necessário armazenar os produtos adequadamente. Uma correcta política de armazenamento possibilita uma racionalização do espaço disponível, permitindo o rápido e fácil acesso aos produtos e garante a preservação de todas as suas propriedades físicas, químicas e farmacológicas.

Assim, no armazenamento dos produtos, tem de ter-se em conta a facilidade de procura e respectivas condições de conservação. Neste sentido, deve-se atender a determinados critérios:

- espaço disponível - o qual deve ser adequado ao produto em causa, permitindo um fácil e rápido acesso por parte de quem o procura;
- condições de estabilidade - deve ter-se em conta as condições ambientais que rodeiam os produtos, nomeadamente a humidade, a temperatura e luminosidade, para que estas não interfiram com a sua estabilidade;
- prazo de validade - deve-se respeitar a regra do “*first in, first out*”<sup>2</sup>, isto é, o produto que primeiro chega à farmácia deve ser o primeiro a ser dispensado, tendo em conta o seu prazo de validade;
- natureza do produto - os MSRM devem localizar-se fora da vista do utente, contrariamente aos MNSRM, produtos de cosmética, de puericultura, entre outros, que podem estar localizados na zona de atendimento e à vista do utente;
- cumprimento de preceitos legais - os psicotrópicos e estupefacientes devem ser armazenados em locais de difícil acesso a todos aqueles que não fazem parte dos recursos humanos da farmácia.

Todo o rigor que esta tarefa exige tem como objectivo uma dispensa rigorosa e eficaz dos produtos de saúde aos utentes.

## 4.6 Devolução de produtos

Por vezes há necessidade de proceder à devolução de determinados produtos, sendo os motivos mais comuns:

- recepção de embalagens danificadas;
- enganos na entrega (ex.: quantidades, produtos não encomendados);
- produtos cujo prazo de validade está prestes a expirar.

Em qualquer dos casos, a farmácia procede à emissão de uma “Nota de Devolução” em triplicado (duas cópias são carimbadas, assinadas e enviadas ao fornecedor e uma fica na farmácia), na qual consta:

- identificação da farmácia que procedeu à devolução e do fornecedor à qual se destina;
- identificação do(s) produto(s) devolvido(s), código do(s) mesmo(s), quantidade devolvida, respectivo PVP e IVA;
- motivo de devolução.

As devoluções decorrem geralmente segundo três moldes:

- Troca de um produto por outro igual (acontece principalmente nos casos em que o produto é devolvido por motivos de validade, sendo enviado um artigo igual, mas com maior validade);
- Troca de um produto por outro diferente (este tipo de procedimento é comum quando uma determinada apresentação é retirada do mercado);

- Troca de um produto por uma “Nota de Crédito” no valor dos produtos devolvidos. Esta Nota de Crédito é emitida pelo armazenista e é cobrada pela farmácia numa encomenda posteriormente efectuada a esse mesmo armazenista.

## **4.7 Controlo dos prazos de validade**

O controlo dos prazos de validade dos vários produtos existentes na farmácia permite não só a salvaguarda do utente, mas também impede a desvalorização do produto. Um importante instrumento de trabalho e de extrema utilidade nesta actividade, é o sistema informático, o qual facilita a elaboração de uma listagem de produtos cuja validade terminará nos próximos 2 meses, sendo este parâmetro determinado pelo farmacêutico. A referida listagem pode ser organizada por família, forma farmacêutica, facilitando deste modo o processo de recolha dos produtos. De acordo com a mesma, retiram-se das prateleiras os produtos cujo prazo de validade esteja a terminar, fazendo-se de seguida uma Nota de Devolução, a qual será enviada ao fornecedor. Este enviará depois uma Nota de Crédito relativa a cada devolução, a qual será analisada pelo contabilista. Os produtos cuja devolução não é aceite, são posteriormente sujeitos a um processo de destruição, sendo depois inseridos como perdas existenciais.

Há produtos cujos prazos de devolução são diferentes. É o caso dos produtos do Protocolo da Diabetes e Medicamentos de Uso Veterinário que têm de ser devolvidos 4 meses antes de expirar o prazo de validade.

Para controlar esta situação na ficha dos produtos do Protocolo da Diabetes são retirados 5 meses ao prazo de validade introduzido, de modo a facilitar a sua devolução e a impedir futuras quebras.

## 5. Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento

Os principais factores que levam a que o público recorra ao farmacêutico de oficina como consultor terapêutico são:

- acessibilidade;
- disponibilidade;
- credibilidade<sup>3</sup>.

Assim, o farmacêutico deve desempenhar três funções de extrema importância:

- ouvir;
- aconselhar;
- ajudar<sup>3</sup>.

O farmacêutico deve assumir a responsabilidade pelas necessidades que os doentes têm em relação aos seus medicamentos, não bastando aplicar apenas os conhecimentos técnicos. O farmacêutico deve utilizá-los e aplicá-los para avaliar e intervir em cada situação<sup>3</sup>.

A informação a passar é um factor importante<sup>2</sup> para a adesão à terapêutica, podendo esta ser activa ou passiva. A linguagem deve ser adaptada ao utente, clara e acessível. A informação passiva é a resposta às solicitações dos utentes, essencialmente relacionadas com a utilização dos medicamentos: posologia, interações, contra-indicações, efeitos secundários, entre outras. A informação passiva leva muitas vezes à informação activa já que o farmacêutico não se deve limitar a dar informações apenas quando solicitado. Sempre que um medicamento é cedido, quer se trate de uma prescrição médica quer da venda de um MNSRM, este deve ser acompanhado de uma breve e simples informação sobre as suas características, de modo a promover uma conveniente adesão à terapêutica e o seu consequente sucesso. Em certas situações, pode e deve ser dada por escrito.

É a este tipo de informação, cedida por iniciativa própria do farmacêutico sem que seja previamente solicitado, que se dá o nome de informação activa.

As informações que devem ser dadas são, de um modo geral:

- modo e frequência de administração;
- duração do tratamento;
- eventuais efeitos secundários/reacções adversas;
- interações medicamentosas;
- interações com alimentos;
- eventuais cuidados especiais de armazenamento/utilização dos medicamentos.

Além destas informações, existem outros conselhos que podem ser dados e que estão directamente relacionados com o grupo farmacoterapêutico a que pertence cada medicamento, como por exemplo:

- desaconselhar a administração de benzodiazepinas sem prescrição médica e evitar a sua utilização durante longos períodos, sob risco de provocar habituação;
- não recorrer de forma abusiva aos anti-inflamatórios não-esteróides (AINE's) e nunca tomá-los com o estômago vazio;
- não usar por um período superior a três dias os descongestionantes nasais;
- respeitar a posologia dos antibióticos recomendada pelo médico, tomar sempre às horas certas e manter o tratamento até ao fim, para além de desaconselhar a sua administração sem prescrição médica.

A Farmacovigilância consiste nas actividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados com os fármacos<sup>4</sup>. Sempre que o farmacêutico detecte a ocorrência de uma destas situações deve preencher devidamente uma “Notificação de Reacções Adversas” e enviá-la ao Departamento de Farmacovigilância do INFARMED (Anexo I)<sup>5</sup>. Na notificação espontânea, cabe ao farmacêutico descrever a reacção adversa, a sua duração, gravidade e evolução; apresentar a relação entre sinais e sintomas com a toma dos medicamentos; indicar o medicamento suspeito, a data de início e suspensão do mesmo, o lote, a via de administração e a indicação terapêutica; dar a conhecer outros medicamentos que o doentes esteja a tomar (incluindo os MNSRM)<sup>1</sup>.

## 6. Dispensa de medicamentos

Uma das partes mais importantes do acto farmacêutico é o aviamento da receita médica e a dispensa controlada dos medicamentos de venda livre. Este acto revela-se de extrema responsabilidade e ao mesmo tempo de extrema importância já que é o farmacêutico o último profissional de saúde com quem o doente contacta antes de tomar a medicação.

A diversidade de produtos de saúde na farmácia é vasta e compreende: medicamentos em geral, medicamentos genéricos, psicotrópicos e estupefacientes, preparações oficinais e magistrais, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos fitoterapêuticos, produtos para alimentação especial e dietéticos, produtos cosméticos e dermofarmacêuticos, dispositivos médicos e medicamentos e produtos de uso veterinário. Neste sentido, o farmacêutico deve cumprir escrupulosamente o seu dever profissional, tendo sempre presente que se encontra ao serviço da saúde pública e dos doentes/utentes, nunca esquecendo o seu código deontológico e o segredo profissional que lhe é imposto por lei.

### 6.1 A prescrição médica/Dispensa de MSRM

Entende-se por medicamentos sujeitos a receita médica aqueles que só podem ser dispensados mediante a apresentação da prescrição médica, podendo a sua utilização ser um risco, mesmo para o fim que se destinam quando utilizados sem vigilância médica.

As prescrições médicas, no âmbito do Serviço Nacional de Saúde (SNS), surgem em modelos de receitas médicas aprovadas pelo Ministério da Saúde e que são fornecidas aos médicos prescritores pelas Administrações Regionais de Saúde. Este modelo também foi aceite por outros organismos.

Uma receita médica é o documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação principal, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos. As receitas médicas manuscritas são actualmente poucas, uma vez que têm tendencialmente vindo a ser substituídas por receitas médicas informatizadas (Anexo II), de preenchimento mais cómodo para os médicos e de interpretação mais fácil para os farmacêuticos, facilitando e muito a tarefa dos profissionais de saúde da área do medicamento<sup>6</sup>.

O preenchimento de uma receita médica (manual ou informática), obedece a um conjunto de regras que devem ser cumpridas de modo a que a prescrição possa ser validada e os medicamentos cedidos ao utente seu portador:

- local de prescrição: identificação por vinheta, no caso de unidades do SNS, por carimbo ou inscrição manual no caso de consultórios e/ou médicos particulares;
- identificação do médico, incluindo vinheta e da respectiva especialidade médica;
- nome e número do utente, incluindo a letra correspondente (R, T, O ou S), constantes do cartão de utente do SNS ou número de beneficiário, no caso de outros subsistemas: é necessário confirmar estes dados, verificando o cartão individual do utente;

- indicação da entidade financeira responsável e do regime especial de comparticipação, quando necessário;
- data de prescrição: o prazo de validade das receitas médicas é de 30 dias contados, de forma contínua, a partir desta data, excepto no caso das receitas médicas renováveis, constituídas por três vias e válidas por 6 meses;
- assinatura do médico.

Quanto ao conteúdo das receitas médicas deve-se confirmar:

- designação do medicamento por denominação comum internacional (DCI), nome genérico ou nome de marca;
- dosagem: quando não é especificada cede-se a dosagem mais baixa;
- forma farmacêutica;
- número de embalagens prescritas: é limitado por alguns organismos, como é o caso do SNS, em que só se podem prescrever quatro embalagens de medicamentos por receita, até quatro medicamentos distintos ou duas embalagens de cada medicamento até ao limite de quatro embalagens totais, excepto no caso de medicamentos em forma unitária, em que se podem dispersar quatro embalagens iguais;
- dimensão das embalagens: quando não é especificada cede-se a embalagem mais pequena;
- posologia: incluindo a dosagem, intervalo de administração e duração da terapêutica. Muitas vezes os médicos recorrem a símbolos, por exemplo x id, como indicativo de tomar x vezes ao dia, SOS para tomar só em caso de necessidade e x+y+z em que se tomam x ao pequeno-almoço, y ao almoço e z ao jantar;
- se o médico autoriza ou não a dispensa de medicamentos;
- caso as receitas apresentem rasuras ou alterações, estas devem estar rubricadas pelo médico prescriptor para serem aceites.

Por vezes, podem surgir dúvidas na interpretação das prescrições e nessas situações o farmacêutico deve pedir a opinião a outros colegas de equipa de modo a que não sejam cometidos erros na dispensa dos medicamentos, conversar com o utente que pode conhecer os medicamentos que lhe foram prescritos ou, caso seja necessário, consultar o médico prescriptor.

Uma vez analisada a receita, efectua-se a dispensa dos medicamentos nela indicados, procedendo-se então:

- à recolha dos medicamentos dos respectivos locais de armazenamento;
- à leitura óptica do código de barras correspondente a cada medicamento que fornece várias informações acerca deste, nomeadamente o seu nome, dosagem, tamanho da embalagem, PVP e IVA a que está sujeito;
- à verificação do preço e prazo de validade;

- à introdução do código informático referente ao organismo do qual o utente é beneficiário e dos dados referentes ao próprio (nome, morada, número de beneficiário, número de contribuinte);
- à finalização da venda, com a introdução da receita na impressora sendo os códigos de barras dos medicamentos impressos no verso da receita, acompanhada da emissão de um talão ou factura/recibo;
- a receita deverá ser assinada pelo utente ou por quem o represente, reconhecendo que lhe foram prestadas as devidas informações aquando da cedência dos medicamentos;
- autenticação da receita, carimbando-a e rubrificando-a.

O procedimento da venda pode ser alterado, recorrendo a processos alternativos no sistema informático, que são:

- venda suspensa: efectuada no caso dos doentes crónicos cuja história clínica é conhecida e aos quais se cedem medicamentos sendo posteriormente entregue a receita. O utente paga o preço ao público dos medicamentos, sendo o valor da comparticipação reembolsado posteriormente, aquando da entrega da receita médica, no caso do produto ser comparticipado;
- venda a crédito: quando o utente não efectua o pagamento da parte do medicamento que lhe compete. Nestes casos não é emitido factura/recibo, mas sim um talão de crédito até à regularização da situação em causa;
- venda suspensa a crédito: trata-se da conjugação das situações anteriores.

## **6.2 Regimes de assistência médica**

Cada organismo de comparticipação possui diferentes especificidades que têm de ser tidas em conta quando se avalia a receita. Existem códigos informáticos identificativos de cada um destes organismos, sendo que na Farmácia Gandarez os que surgem com maior frequência são:

- Serviço Nacional de Saúde (SNS);
- Assistência na Doença aos Servidores do Estado (ADSE);
- Sindicato dos Bancários do Centro (SBC);
- Assistência na Doença aos Militares (ADM);
- Assistência na Doença da Polícia de Segurança Pública (SAD/PSP)
- Savida - SNS (AA)
- Pensionistas da Indústria (LA/SNS)
- Lúpus/Hemofílicos
- Paramiloidose (SNS).

Quando existe complementaridade de dois organismos, é necessário tirar uma fotocópia da receita, onde também é impresso (ou anexado) o documento de facturação, sendo que a receita original vai para o organismo primário e a fotocópia para o segundo organismo que faz a comparticipação. Nestes casos, o código informático é diferente.

Dentro de cada organismo, podem existir diferentes regimes de comparticipação. É o caso do SNS, em que existe o regime geral, que abrange todos os utentes do SNS, o regime especial, que abrange todos os pensionistas que recebem uma pensão mensal inferior ao salário mínimo nacional e o regime dos doentes crónicos especiais.

Na legislação estão também contempladas Portarias e Despachos que modificam o regime de comparticipação de medicamentos específicos de determinadas patologias<sup>7</sup>. O médico deve referir essas Portarias e Despachos na receita médica, para que o utente obtenha uma percentagem de comparticipação superior à referente ao sistema de saúde do qual é beneficiário (tabela 1).

Tabela 1 - Portarias e despachos de comparticipações especiais.

Portaria/Despacho	Indicações Terapêuticas
Despacho nº 13020/2011	Doença de Alzheimer
Despacho nº 1234/2007	Doença Inflamatória Intestinal
Despacho nº 14123/2009	Artrite e Espondilite Anquilosante
Despacho nº 10280/2008	Dor crónica não oncológica moderada a forte
Despacho nº 10279/2008	Dor oncológica moderada a forte
Despacho nº 10910/2009	Procriação medicamente assistida
Lei nº 6/2010	Psoríase

### 6.3 Medicamentos genéricos

A legislação refere que no acto de prescrição o médico deve indicar o medicamento segundo o respectivo DCI, sendo de seguida referida a designação do nome de marca do medicamento.

Cabe ao farmacêutico, nestes casos, informar os utentes sobre a existência dos medicamentos genéricos, evidenciando as suas semelhanças com os medicamentos de marca e as suas vantagens económicas, o que pode, no caso de pessoas com menores recursos económicos, ser fundamental para a adesão à terapêutica. No entanto, caso o médico indique o nome de marca é permitida a dispensa de um medicamento genérico sempre que o médico assinale, em local próprio da receita que autoriza o fornecimento ou dispensa do medicamento genérico. A ausência de opção por uma das alternativas previstas no rodapé ou o preenchimento de ambas em simultâneo pressupõe a concordância do médico prescriptor com a dispensa do medicamento genérico.

No caso de uma prescrição por DCI ou nome genérico para a qual não há medicamentos genéricos, o utente deverá ser informado sobre a inexistência de medicamento genérico, sobre os medicamentos disponíveis (com a mesma substância activa, dosagem e forma farmacêutica) e respectivos preços, podendo optar pelo medicamento que lhe parecer mais adequado.

## 6.4 Psicotrópicos e estupefacientes

As substâncias psicotrópicas e estupefacientes constituem um grupo de fármacos que, devido à sua acção no sistema nervoso central, podem produzir dependência física, psicológica e fenómenos de tolerância. Devido à sua procura por toxicodependentes e pelo tráfico que podem gerar, estas estão sujeitas a legislação específica quer para a dispensa ao público quer para a sua compra, armazenamento, registo e tratamento do receituário pela farmácia.

A legislação actual tem como objectivo o controlo da utilização destes produtos, evitando um uso para fins diferentes daqueles a que se destinam, combater o tráfico e estabelecer regras para a fiscalização e penalização.

A dispensa destes medicamentos só pode ser efectuada mediante a apresentação de uma receita médica especial<sup>6</sup> (receita triplicada de cor amarela) (Anexo III), na qual devem constar:

- dados do médico - nome e morada, número de inscrição na Ordem dos Médicos, data de emissão da receita e assinatura;
- dados do doente - nome, morada, número e data do bilhete de identidade, sexo e idade;
- dados relativos ao medicamento - nome comercial, forma farmacêutica, dosagem, número de embalagens e dimensão.

Na receita existe ainda um espaço para preenchimento no acto da dispensa, no qual devem constar os dados do adquirente, nome completo, número e data de emissão do bilhete de identidade ou da carta de condução ou, no caso estrangeiro, do passaporte. Contudo, este tipo de receitas está cada vez a deixar o modelo antigo e a surgir também num modelo de receita informatizado, apesar de todos os procedimentos na dispensa se manterem.

É proibida a entrega destas substâncias a pessoas que sofram de doença mental ou a menores. O farmacêutico deverá recusar a cedência destes medicamentos sempre que surjam dúvidas acerca da pessoa que solicita os medicamentos, da origem ou autenticidade da receita ou se tiverem decorrido mais de 10 dias sobre a data de emissão da mesma.

Durante o processo de venda o sistema informático exige a introdução de uma série de dados que permitem a identificação do doente, do médico e do adquirente que poderá ser ou não o próprio doente.

No caso de extravio de psicotrópicos e estupefacientes ou dos seus registos, o farmacêutico deverá comunicar de imediato à autoridade policial local e ao INFARMED.

## **6.5 Programa Nacional de controlo da Diabetes Mellitus**

A Diabetes Mellitus é uma doença crónica e de grande prevalência em Portugal, cujo controlo farmacológico tem de ser feito diariamente, assim como a sua monitorização periódica e auto-vigilância<sup>8</sup>.

Este Protocolo baseia-se sumariamente num acordo feito ente o estado e as farmácias, no qual estas funcionam como um intermediário entre a cedência de lancetas, seringas, agulhas (comparticipadas a 100%) e tiras reagentes destinadas à pesquisa da glicémia capilar (comparticipadas a 85% pelo Estado)<sup>8</sup>. Como intermediárias, as farmácias não possuem qualquer margem de comercialização sobre estes produtos.

Para poder adquirir e ceder os produtos inseridos no Protocolo da Diabetes, a farmácia tem de possuir uma certificação concedida pela Administração Regional de Saúde (ARS).

A cedência de produtos do Protocolo da Diabetes só pode ser efectuada mediante a apresentação de uma prescrição médica válida e do Guia do Diabético do utente a quem se destina a respectiva prescrição. Desta receita médica só podem constar os produtos abrangidos pelo Protocolo.

No acto da dispensa destes produtos, o farmacêutico deve prestar um conjunto de conselhos e informações de modo a promover um estilo de vida saudável e abandono de factores de risco susceptíveis de agravar o prognóstico da doença, incentivar a auto-vigilância através da monitorização periódica, promover a adesão à terapêutica, assim como esclarecer o doente sobre a doença, possíveis complicações e melhor forma de as controlar.

## 7. Indicação farmacêutica / Dispensa de MNSRM

O aumento da automedicação deve-se principalmente a um maior acesso, por parte dos consumidores, à informação sobre medicamentos, nomeadamente através da publicidade transmitida pelos órgãos de comunicação social.

O farmacêutico é um profissional de saúde pública com um papel relevante na automedicação educando e informando os utentes, sendo da sua responsabilidade o uso racional e seguro de medicamentos para automedicação. Este deve saber identificar e despistar situações passíveis de automedicação e pode dispensar medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), tendo em conta a relação benefício/risco/custo para o utente. É necessário garantir uma boa adesão ao tratamento, devendo ser o mais simples possível, utilizando um número reduzido de especialidades farmacêuticas, com um esquema posológico simples e que não obrigue a muitas administrações diárias. A informação verbal deve ser complementada com informação escrita, objectiva, clara e adequada a cada utente. O aconselhamento de medidas não farmacológicas é igualmente importante.

Os MNSRM são definidos como especialidades farmacêuticas destinadas ao alívio, tratamento ou prevenção de sintomas e síndromes menores, que não requerem cuidados médicos e que têm na sua composição substâncias previamente reconhecidas como úteis e seguras. Por definição nenhuma substância activa pode chegar pela primeira vez ao mercado sob estatuto de MNSRM e só pode passar a sê-lo se estiver há pelo menos cinco anos no mercado.

Um MNSRM é um medicamento que demonstrou eficácia numa indicação terapêutica passível de automedicação com segurança toxicológica e farmacoepidemiológica, foi utilizado por uma extensão populacional significativa com eficácia clínica e que obedece às características<sup>9</sup> que devem ter os MNSRM:

- não serem injectáveis;
- possuírem baixa toxicidade geral e ausência de evidência relevante de toxicidade reprodutiva, genotoxicidade e carcinogenicidade;
- possuírem baixo risco de reacções adversas;
- ausência de interacções com os medicamentos mais frequentemente usados e que possam levar a reacções adversas graves;
- destinarem-se a tempos de tratamento curtos e indicados para sintomas que não requeiram avaliação médica;
- não diminuírem ou ocultarem quadros que necessitem de supervisão médica.

Há determinados grupos de doentes que requerem cuidados especiais e em que a cedência de MNSRM pode estar desaconselhada ou limitada a casos particulares:

- mulheres grávidas e/ou a amamentar;
- lactentes, crianças e idosos;

- doentes crónicos, como hipertensos, insuficientes cardíacos, respiratórios, renais ou hepáticos, diabéticos, asmáticos e epiléticos;
- sintomas persistentes;
- a toma de um ou mais medicamentos que pareciam adequados à situação, sem sucesso;
- suspeita de reacção adversa a medicamentos;
- sintomas considerados graves;
- doentes com problemas psiquiátricos, com ansiedade, letargia, agitação, hiperexcitabilidade.

Para que a indicação farmacêutica seja eficaz, devem colocar-se as seguintes questões:

- quando se iniciaram os sintomas;
- se são contínuos ou intermitentes e se contínuos, ao fim de quanto tempo regressam;
- há quanto tempo duram;
- como os classifica quanto à gravidade;
- como os descreve;
- se o quadro é agudo ou crónico;
- se tem mais alguns sintomas;
- se existem determinados factores que precipitam, desencadeiam ou agravam os sintomas;
- se as queixas são aliviadas com alguns medicamentos ou com outra medida (ex.: comer, beber água, repouso, dormir);
- se já teve estes sintomas e como os tratou.

As indicações passíveis de automedicação são:

- febre (<3dias);
- afecções do aparelho digestivo: estomatites, aftas, gengivites, herpes labial, diarreias, vômitos, obstipação, entre outros;
- afecções das vias respiratórias superiores: constipações, gripe, infecções paragripais, tosse, catarro, faringite, rinite alérgica, rouquidão, congestão nasal;
- afecções oftálmicas: hipossecreção conjuntival, irritação ocular, olho vermelho;
- afecções otológicas: otite externa, furúnculo, cerúmen;
- afecções ligeiras a moderadas: cefaleias simples, dores musculares, artralgias, contusões, dores pós-traumáticas, dismenorreia, otalgias;
- problemas cutâneos: acne ligeiro a moderado, feridas superficiais, dermatomicoses, picadas de insectos, ectoparasitoses, prurido, verrugas, dermatite das fraldas, caspa, seborreia, alopecia, calos, calosidades, frieiras, queimaduras solares;
- desinfecção cutânea;
- higiene oral;
- síndrome varicosa: terapêutica tópica adjuvante;

- estados temporários de cansaço e fadiga;
- terapêutica de substituição nicotínica;
- suplementos vitamínicos e antioxidantes em estados de anorexia ligeira e outros;
- estados de irritabilidade ligeiros: terapêutica adjuvante com plantas medicinais;
- contracepção de emergência e métodos contraceptivos de barreira e químicos;
- higiene vaginal.

A cedência de um medicamento não sujeito a receita médica, mesmo que solicitado de forma específica e directa pelo utente, exige sempre a colocação de questões de forma a averiguar se o medicamento solicitado se adequa à pessoa e à situação clínica.

Neste sentido, o Departamento de Qualidade da Ordem dos Farmacêuticos criou Protocolos de automedicação que são normas com o objectivo de definir um conjunto de regras para a dispensa de medicamentos em situações passíveis de automedicação.

Destinam-se a ser utilizados por farmacêuticos em farmácia de oficina e têm em vista uniformizar os procedimentos de automedicação, delimitando o que é da competência do farmacêutico e que pode ser tratado por este na farmácia e o que exige avaliação médica, sendo assim factor de referência por parte do Farmacêutico.

Assim, estes Protocolos têm em vista distinguir com base na sintomatologia do doente as diferentes situações que se apresentam na farmácia e detectar a presença de possíveis complicações, adoptando critérios de exclusão, de forma a intervir eficazmente, aconselhando e acompanhando as medidas correctas:

- terapêutica não farmacológica;
- indicação farmacêutica;
- reencaminhamento para o médico.

Nesta área há ainda um longo caminho a percorrer e cabe ao farmacêutico enquanto especialista do medicamento e agente de saúde pública dar o seu valioso contributo na defesa da saúde pública. É sem dúvida uma das áreas de actividade que exige mais espírito crítico, mas que também permite maior aplicação de conhecimentos e mais obriga ao estudo permanente, tão importante para a qualidade técnico-científica do profissional.

## 8. Aconselhamento e Dispensa de outros produtos de saúde

São várias e diferentes as gamas de produtos que se podem adquirir numa farmácia, facto que torna possível a melhoria ou resolução de diferentes situações para as quais se procura ajuda.

Para além dos medicamentos, numa farmácia podem também encontrar-se outros produtos que visam a melhoria e manutenção da qualidade de vida dos utentes. Embora alguns destes produtos se encontrem disponíveis nas grandes superfícies, o papel da farmácia continua a ser fundamental, dado fornecer ao utente o aconselhamento de um profissional qualificado, com conhecimentos técnicos e científicos que permitem um serviço de qualidade personalizado.

É aos farmacêuticos que cabe fazer com que esta seja uma mais-valia do serviço farmacêutico. A farmácia de oficina mostra ser um local em tudo direccionado para as diversas áreas englobadas na formação de um Farmacêutico. Isto porque para além de especialista do medicamento, o farmacêutico tem formação na área da cosmética, fitoterapia, dispositivos médicos, entre outras.

São exemplos de outros produtos de saúde:

- produtos cosméticos e de higiene corporal;
- produtos dietéticos para alimentação especial;
- produtos homeopáticos;
- produtos fitoterapêuticos;
- medicamento de uso veterinário;
- dispositivos médicos.

## 9. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia

A farmácia comunitária assume cada vez mais um papel importante na prevenção da doença e na manutenção da saúde da população em geral. É por isso que actualmente, para além da cedência de medicamentos e todo o aconselhamento sobre este ao utente, a farmácia de oficina é um local privilegiado onde os farmacêuticos podem prestar outros serviços que são essenciais para a saúde pública, como a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos. A Farmácia Gandarez presta os seguintes serviços:

- medição da Pressão Arterial;
- determinação da colesterolémia e trigliceridémia;
- determinação da glicémia;
- avaliação do peso e Índice de Massa Corporal (IMC);
- realização de testes de gravidez;
- administração devacinas e injectáveis.

A farmácia tem também um papel fundamental na preservação do meio ambiente e na segurança da população, ao participar activamente no programa Valormed (Anexo IV).

## 10. Preparação de medicamentos

A preparação de medicamentos manipulados é uma prática ancestral da responsabilidade exclusiva do farmacêutico, até porque esta é uma profissão com raízes antigas. Desde cedo que os farmacêuticos preparavam fármacos *secundum artem* (segundo a arte) para o uso tradicional. Esse papel começou a declinar à medida que a preparação de fármacos foi gradualmente arrebatada pela indústria e, a partir daí, a manipulação de produtos na farmácia diminuiu consideravelmente nos últimos anos<sup>10</sup>. Numa era de alterações rápidas no sistema de saúde, a profissão farmacêutica tem experienciado um crescimento e desenvolvimento significativos.

Contudo, os manipulados continuam a ser necessários, na medida em que apresentam diversas vantagens, tanto económicas como farmacoterapêuticas face às especialidades farmacêuticas. Estes medicamentos permitem personalizar a terapêutica do doente, pelo estabelecimento da composição e fórmula galénica adequada, ajustando-se desta forma a terapêutica ao perfil de cada doente. Permitem ainda formular associações de princípios activos não disponíveis no mercado, preparar medicamentos instáveis e solucionar problemas de dosagem de determinados princípios activos não disponíveis no mercado, preparar medicamentos instáveis e solucionar problemas de dosagem de determinados princípios activos.

As Boas Práticas<sup>11</sup> devem ser sempre respeitadas aquando da preparação de medicamentos manipulados. As matérias-primas a usar na preparação de manipulados devem satisfazer as exigências da respectiva monografia inscrita na Farmacopeia Portuguesa<sup>12</sup> ou nas Farmacopeias de outros Estados membros da União Europeia.

Na preparação de um manipulado, deve preencher-se uma ficha de preparação, na qual deve constar a forma farmacêutica e data da sua preparação, as matérias-primas utilizadas e respectivo lote das mesmas, a descrição do procedimento laboratorial e aparelhagem usada, o tipo e a capacidade da embalagem na qual foi acondicionada a preparação, prazo de utilização, condições de utilização, rotulagem, nome e identificação do médico prescriptor e o cálculo do seu preço. No final, verificam-se os caracteres organolépticos: cor, cheiro e aspecto e verifica-se a sua conformidade. Após a preparação do manipulado deve ser anexa à ficha de preparação a fotocópia da receita e do rótulo elaborado. De referir ainda que será esta ficha o objecto de fiscalização do INFARMED. As fichas de preparação devem ser armazenadas na farmácia por um período de 3 anos.

Quando um manipulado é preparado na farmácia, deve ser devidamente acondicionado e rotulado. A rotulagem das embalagens dos manipulados realizados deve indicar toda a informação necessária ao doente devendo explicitamente indicar: nome do doente (no caso de se tratar de uma fórmula magistral); fórmula do medicamento; número do lote atribuído ao medicamento preparado; prazo de utilização; condições de conservação; instruções especiais (ex.: «agite antes de usar», «para uso externo»); via de administração; posologia; identificação da farmácia; identificação do farmacêutico Director Técnico<sup>11</sup>.

O cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias de oficina é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. Este processo encontra-se devidamente legislado.

# 11. Contabilidade e gestão da farmácia - Processamento do receituário e facturação

O processamento do receituário obedece a determinadas regras. Aquando da cedência de MSRM é impresso um documento de facturação (no verso da receita) que contém vários elementos:

- identificação da farmácia;
- data da cedência;
- nome, código, dosagem, forma farmacêutica e quantidade de cada medicamento participado dessa receita;
- organismo;
- número de lote e número sequencial da receita (atribuído automaticamente pelo sistema informático consoante o subsistema de saúde);
- letra série do mês;
- código do operador;
- preço (PVP), participação e preço a pagar pelo utente.

Após a validação e a conferência do receituário, as receitas são separadas por organismos e agrupadas em lotes. Cada lote é constituído por 30 receitas, com excepção do último lote que pode conter um número inferior. Quando os lotes se encontram completos procede-se à emissão dos Verbetes de Identificação de Lote nos quais devem constar o valor de cada receita, o valor pago pelo utente, o valor da participação a ser paga pelo respectivo organismo, para além do nome da farmácia, carimbo e código de identificação no INFARMED.

No final de cada mês fecham-se os lotes e:

- emite-se a Relação Resumo de Lotes de cada organismo em triplicado constando nela os mesmos elementos do Verbetes, mas referente a todos os lotes agrupados;
- emite-se a Factura Mensal de Medicamentos em quaduplicado que contém entre outros os seguintes elementos: entidade participadora, número dos lotes, valor total de PVP, valor do pagamento do utente, valor da participação que a farmácia tem a receber e a facturação do receituário do Protocolo da Diabetes.

O receituário do SNS é enviado até ao dia 5 de cada mês ao Centro de Conferências de Facturas (CCF)<sup>13</sup> localizado na cidade da Maia, juntamente com a documentação correspondente - Verbetes de Identificação de Lotes, Relação Resumo de Lotes e Factura Mensal de Medicamentos. O receituário do Protocolo da Diabetes é também enviado em conjunto com o receituário do SNS. Seguidamente são devolvidos à farmácia dois duplicados da factura, sendo que um deles é arquivado na Farmácia e outro é enviado até ao dia 15 do

mês corrente à Associação Nacional das Farmácias (ANF) para esta efectuar o pagamento das receitas do SNS à farmácia.

O receituário dos restantes organismos é enviado até ao dia 10 de cada mês à ANF, juntamente com a documentação correspondente. Cada organismo paga à ANF e é esta entidade que por sua vez paga às farmácias, funcionando como intermediário entre as farmácias e os organismos com os quais estabeleceu acordos.

Quanto ao processamento do receituário de psicotrópicos e estupefacientes, os originais das receitas são enviados para a entidade participadora, os duplicados enviados até ao dia 8 do mês seguinte ao INFARMED e os triplicados ficam na farmácia onde são arquivados juntamente com os originais da requisição de psicotrópicos por um período de três anos. De três em três meses a farmácia deverá enviar ao INFARMED até ao dia 15 do trimestre seguinte a listagem elaborada informaticamente e em duplicado das entradas e saídas de fármacos psicotrópicos e estupefacientes devidamente confirmadas, carimbadas e assinadas pelo Director Técnico. O balanço anual de entrada e saída destes produtos, acompanhado das quantidades existentes tanto no início como no final do ano, deverá ser feito até 31 de Dezembro de cada ano, procedendo-se ao fecho do registo.

Apesar das receitas serem verificadas, por vezes existem falhas no cumprimento das exigências estabelecidas pelos organismos participadores, o que os leva à sua devolução acompanhada da respectiva justificação. Estas receitas não são pagas à farmácia, mas podem sê-lo se forem devidamente corrigidas e novamente reencaminhadas no mês seguinte.

## 12. Casos práticos

Aquando da dispensa de MSRM é importante interpretar e verificar as prescrições médicas com um espírito crítico, pois quando o farmacêutico dispensa um medicamento prescrito não se deve limitar unicamente à sua cedência. O atendimento apenas é reconhecido como acto farmacêutico quando a cedência do medicamento é aliada à cedência de informação como a posologia, modo de administração, duração do tratamento, interacções e contra-indicações do medicamento, associando a sintomatologia à prescrição do médico. O factor comunicação é fulcral no sentido de garantir que o utente tenha uma boa adesão à terapêutica instituída.

Existem outras situações em que o farmacêutico pode alterar a prescrição, nomeadamente em situações de redimensionamento, esgotamento ou descontinuação do produto, em que a troca do medicamento deve ser devidamente justificada no verso da receita. Outra situação possível é quando um medicamento de marca prescrito é trocado por um medicamento genérico, com autorização do médico prescritor.

Na dispensa de MNSRM, a acção do farmacêutico é reforçada, pois aquando da identificação da potencial necessidade do medicamento solicitado pelo utente, este deve sempre informá-lo sobre os benefícios/riscos de determinada terapêutica. Com base nas suas capacidades e conhecimentos, o farmacêutico deve saber distinguir uma situação clínica que necessita ou não de consulta médica e assim colocar questões simples e directas relacionadas com os sintomas apresentados, de forma a avaliar correctamente a situação e a necessidade ou não de determinado MNSRM.

As constipações e as síndromes gripais associados a sintomas de dor de garganta, febre, cefaleias, tosse, espirros, expectoração e nariz congestionado são as situações mais frequentes dos utentes que se dirigem às farmácias para adquirirem MNSRM. Em função dos sintomas apresentados, procura-se escolher o(s) medicamento(s) mais adequado(s) para a remissão completa dos mesmos no menor tempo possível. É comum recomendar um xarope para a tosse, cedendo um expectorante/mucolítico ou antitússico consoante o tipo de tosse que se trata, produtiva ou seca, respectivamente. Deve-se ter em atenção se o medicamento se destina a uma criança, adulto ou idoso e se este é ou não diabético ou se tem outras doenças associadas, uma vez que a tosse para além de ser um mecanismo de defesa do organismo pode também ser sinal de outra patologia de maior gravidade. No caso das dores de garganta é importante questionar o utente sobre a intensidade da dor e sobre a existência de vermelhidão ou inflamação, de forma a poder aconselhar a toma de pastilhas de acção tópica e imediata com princípios analgésicos, antissépticos, anti-inflamatórios ou antimicrobianos. Na ocorrência de dores e/ou febre aconselha-se a toma de paracetamol ou ibuprofeno com todas as recomendações adicionais (posologia, duração do tratamento). Para além disso, é importante aconselhar as medidas não farmacológicas e alertar os utentes para que, caso não ocorra uma remissão ou melhoria dos sintomas num determinado espaço de tempo, procurem um médico para a resolução da situação clínica.

Os problemas relacionados com o sistema digestivo, nomeadamente a diarreia, a obstipação e a azia são motivos frequentes que levam os utentes a procurar aconselhamento na farmácia. Nestes casos, é importante referir aos utentes que a regulação do trânsito intestinal é possível com a ingestão de uma alimentação adequada e de líquidos em conjunto com a prática de exercício físico. Muitas vezes a simples prática de medidas não farmacológicas é suficiente para reverter a situação clínica, nomeadamente em situações em que tais problemas se devem a efeitos secundários de medicamentos. No entanto, em várias situações clínicas, especialmente nos casos de obstipação, havia necessidade de medicação e nesse sentido era aconselhado a toma de um laxante osmótico (lactulose) ou de contacto (bisacodilo), com todas as recomendações adicionais.

Outro tipo de queixa que levava os utentes à farmácia eram as dores músculo-esqueléticas. Após a localização da dor e da sua intensidade era aconselhado um medicamento de aplicação tópica ou sistémica, com efeito anti-inflamatório. Os princípios activos mais indicados nestas situações são os AINE's diclofenac e ibuprofeno sob a forma de dispositivos transdérmicos, geles de aplicação tópica ou de medicamentos.

A contraceção oral de emergência é outra das indicações farmacêuticas em que o farmacêutico deve realçar ao utente que este deve ser um método de última escolha e que só deve ser utilizado em situações de emergência, pois o seu uso frequente não é de todo recomendado devido à excessiva quantidade de hormonas responsável pela elevada taxa de efeitos secundários. Nesse sentido, o farmacêutico deve questionar o utente sobre a real necessidade da pílula do dia seguinte, podendo não ceder no caso de achar que não haja qualquer probabilidade de gravidez.

Várias outras situações são passíveis de indicação farmacêutica, nomeadamente problemas oculares, herpes labial, micoses, ansiedade e insónia ligeiras e, por isso, é importante a valorização do farmacêutico como conselheiro terapêutico e como agente especialista do medicamento, para uma maior promoção do uso racional do medicamento e de uma melhor gestão da saúde da população.

Em relação à dispensa de outros produtos de saúde, é importante referir a importância do aconselhamento do farmacêutico na cedência de produtos homeopáticos, produtos fitoterapêuticos, produtos de cosmética e de higiene corporal, produtos de uso veterinário e de dispositivos médicos.

## **13. Outras actividades realizadas**

Na Farmácia Gandarez é dada importância à formação contínua de todos os colaboradores e durante o estágio foi possível assistir a uma formação sobre Técnicas Inalatórias. A Farmácia tinha uma nutricionista todas as segundas-feiras para doentes que desejassem uma consulta.

## 14. Conclusão

Após a realização deste estágio, pude constatar que o farmacêutico de oficina deve formar-se continuamente, ou seja, nesta profissão ocorrem situações diferentes todos os dias e com elas há necessidade de procurar saber cada vez mais, tanto a nível científico, através de pesquisa diária de novos conhecimentos, como a nível humano, onde é preciso saber relacionar-se com as diferentes pessoas que recorrem à farmácia em busca de ajuda para a melhoria da sua saúde. Por estas razões posso afirmar que a actividade farmacêutica desempenhada com rigor e seriedade é de extrema importância para a sociedade, mas que a constante procura de aprender e saber mais deve ser sempre um objectivo a seguir.



## 15. Referências Bibliográficas

1. *Boas Práticas de Farmácia* 3ª edição, Ordem dos Farmacêuticos / Associação Nacional das Farmácias / Grupo Farmacêutico da União Europeia; **2009**.
2. Teixeira, S. *Gestão das Organizações*. 2ª ed. McGraw Hill; **2005**.
3. Hernández, D.; Castro, M.; Dáder, M. *Método Dáder*. Guia de seguimento Farmacoterapêutico. Granada: Universidade de Granada; **2007**.
4. World Health Organization [WHO Website]. *The importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products*. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/> (acedido a 3 de Maio de 2012).
5. Infarmed [Infarmed Website]. *Farmacovigilância*. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO\\_DE\\_RAM/ficha\\_notificacao.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/ficha_notificacao.pdf) (acedido a 5 de Maio de 2012).
6. *Classificação de medicamentos quanto à sua dispensa ao público*. Artigo 113º Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto.
7. Portal da Saúde [Portal da Saúde Website]. *Medicamentos*. Disponível em: <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/informacoes+uteis/medicamentos/comparticipacaomedicamentos.htm> (acedido a 13 de Maio de 2012).
8. Secretaria-Geral. Ministério da Saúde. *Legislação - Medicamentos, Participação e Farmácia*. Disponível em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/201B3D6B-21F8-47DB-8886-C1107A921A7C/0/0222302225.pdf> (acedido a 15 de Maio de 2012).
9. *Grupo de consenso sobre a automedicação*. Despacho nº 2245/2003, de 16 de Janeiro.
10. Pearson, G. *Evolution in the practice of pharmacy - not a revolution!* Canadian Medical Association Journal. **2007**; 176(9):1295-1296.
11. *Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar*. Portaria nº 595/2004, de 2 de Junho.
12. *Farmacopeia Portuguesa VIII*. Lisboa: Infarmed - Ministério da Saúde; **2005**.
13. Centro de Conferência de Facturas [CCF Website]. *Serviços Prestados pelo CCF*. Disponível em: <https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/publico/InformacaoInstitucional/ServicosPrestados> (acedido a 17 de Maio de 2012).



*“Tenho tanto sentimento  
Que é frequente persuadir-me  
De que sou sentimental,  
Mas reconheço, ao medir-me,  
Que tudo isso é pensamento,  
Que não senti afinal.*

*Temos, todos que vivemos,  
Uma vida que é vivida  
E outra vida que é pensada,  
E a única vida que temos  
É essa que é dividida  
Entre a verdadeira e a errada.”*

*Qual porém é verdadeira  
E qual errada, ninguém  
Nos saberá explicar;  
E vivemos de maneira  
Que a vida que a gente tem  
É a que tem que pensar.”*

*Fernando Pessoa*



## **Capítulo II - Estudo do Efeito dos Antidepressivos a Longo Prazo**



# 1. Justificação do Tema e Objectivos

A depressão é uma das formas de perturbação mental mais frequente. É a principal causa de incapacidades e a segunda causa de perda de anos de vida saudáveis. Os custos pessoais e sociais desta doença são elevados. Caracteriza-se pelo aparecimento de sintomas de tristeza prolongada, perda de interesse por actividades habitualmente agradáveis e perda de energia ou cansaço fácil. Pode ser episódica, recorrente ou crónica, levando a uma diminuição substancial em assegurar as funções do dia-a-dia.

Os antidepressivos são a base do tratamento das depressões moderadas e graves e das depressões crónicas. Com o avançar dos tempos e a evolução da ciência e da farmacologia, a medicação antidepressiva tornou-se a maior e melhor solução aparentemente oferecida aos doentes, sendo cada vez mais eficaz no controlo e tratamento da doença. No entanto, isto pode conduzir a um uso crónico senão mesmo excessivo de antidepressivos, podendo originar efeitos paradoxais e depressão induzida por consumo dos mesmos.



O presente trabalho tem como objectivo avaliar o efeito da medicação antidepressiva a longo prazo, em doentes medicados num período superior a seis meses, com vista a analisar até que ponto os antidepressivos estão a ser eficazes e a promoverem os resultados que se pretendem ou se, pelo contrário, devido ao prolongamento da doença e da terapêutica, estão a causar efeitos opostos aos pretendidos e a prejudicar o tratamento.

## 1.1 Objectivos específicos

- Estudar a medicação antidepressiva instituída em doentes depressivos em consulta no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar Cova da Beira, E. P. E.
- Averiguar a sintomatologia dos doentes medicados com antidepressivos e correlacionar temporalmente os efeitos secundários que se possam desenvolver.
- Analisar a relação entre o perfil de efeitos apresentados e o grupo farmacológico.
- Relacionar a duração e frequência dos efeitos apresentados pelos doentes com o tratamento a longo prazo com antidepressivos.
- Avaliar se a *compliance* dos doentes tem influência no aparecimento dos efeitos.



## 2. Introdução

### 2.1 Enquadramento histórico da depressão

Nas literaturas científicas e poéticas da Antiguidade já eram referidas as características centrais do que actualmente se reconhece como distúrbios do humor. Autores de teorias etiológicas mencionavam nas suas obras influências sobrenaturais ou mágicas na associação deste tipo de casos<sup>1</sup>. Dados históricos sobre a depressão remetem para épocas do Velho Testamento, em que a história de Saul descreve um síndrome depressivo, tal como o suicídio de Ajax na *Ilíada* de Homero.<sup>2</sup> Por volta de 400 a.C., Hipócrates no *Tratado do Homem*, identificou a mania e melancolia como duas das seis formas de loucura. Sugeriu que as perturbações mentais eram manifestações psicológicas da disfunção biológica subjacente, isto é, uma perturbação nos quatro humores (sangue, fleuma, bílis negra e bílis amarela). Um excesso de bílis negra levaria a melancolia, enquanto a mania se deveria a um excesso de bílis amarela. Escritores posteriores, como Aristóteles, introduziram a noção de predisposição, sugerindo que um excesso de bílis negra aumentaria a vulnerabilidade individual para a melancolia<sup>1</sup>.

Por volta de 30 d.C., o médico romano Celsus na sua obra *De Medicina* descreveu a melancolia (do grego *melan* [“negra”] e *chole* [“bílis”]) como uma depressão causada pela bílis negra. Em 1854, Jules Falret mencionou a condição denominada *folie circulaire*, em que os doentes experimentam estados de humor alternados de depressão e mania. Em 1882, o psiquiatra alemão Karl Kahlbaum utilizando o termo *ciclotimia*, considerou mania e depressão como estados da mesma doença. Em 1889, Emil Kraepelin, baseado no conhecimento de psiquiatras franceses e alemães, relatou a psicose maníaco-depressiva utilizando a maioria dos critérios que os psiquiatras actualmente usam para estabelecer o diagnóstico de distúrbio bipolar. De acordo com Kraepelin, a ausência de uma evolução que leva à demência e à deterioração na psicose maníaco-depressiva, diferenciando-a de demência precoce (como era denominada a esquizofrenia). Kraepelin descreveu ainda uma depressão que veio a ser conhecida como melancolia involutiva, que desde então passou a ser vista como uma fonte de distúrbio de humor que se inicia na vida adulta tardia<sup>2</sup>.

Na era do pós-guerra de 1950 foi dada uma crescente importância às teorias psicológicas sobre as causas da depressão. Hipóteses biológicas e psicossociais desenvolvidas isoladamente, passaram a ser consideradas em modelos integrados psicobiossociais, assumindo-se que uma etiologia multifactorial fornece a explicação mais plausível<sup>1</sup>.

### 2.2 Epidemiologia

Os distúrbios de humor têm alta prevalência, alta morbidade e alta taxa de mortalidade. Para indivíduos entre os 15 e 45 anos, a depressão corresponde a uma fatia de

10,3% de todos os custos das doenças biomédicas a nível mundial<sup>3</sup>. A prevalência do Distúrbio Depressivo Major (MDD) é de 10 a 30% e a depressão inserida na Doença Bipolar tem vindo a aumentar a sua incidência<sup>4</sup>. A depressão unipolar é mais comum em mulheres do que em homens e ocorre mais frequentemente em pessoas sem relacionamentos íntimos ou que são divorciadas ou separadas. Aparece mais frequentemente em pessoas que residem em áreas rurais do que nas que vivem em zonas urbanas<sup>2</sup>. Em Portugal, a depressão afecta 20% da população e estima-se que esteja associada a mais de 1200 mortes<sup>5</sup>.

## 2.3 Depressão

A depressão é considerada um distúrbio afectivo, em virtude da palavra “afecto” ser um sinónimo de humor e os distúrbios afectivos serem assim designados porque a sua principal característica é precisamente uma alteração do humor<sup>6</sup>. Emoção e humor têm significados distintos, mas ambos se referem a estados emocionais: a emoção consiste num padrão de comportamento observável, resultado da expressão de um estado de sentimento experimentado subjectivamente (ex.: euforia, raiva e tristeza). É variável ao longo do tempo, em resposta à mudança de estados emocionais; O humor é uma emoção generalizada e sustentada (ex.: depressão, exaltação e ansiedade)<sup>7</sup>.

Neste seguimento, os distúrbios do humor dividem-se em bipolares e depressivos. Doentes afectados apenas por episódios depressivos têm distúrbio depressivo major. Aqueles com episódios tanto maníacos como depressivos ou somente com episódios maníacos têm distúrbio bipolar. Actualmente, a classificação do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) indica que a depressão unipolar e a doença bipolar diferem quanto à sua etiologia e sintomatologia, até porque se trata de distúrbios qualitativamente diferentes<sup>1</sup>. Neste trabalho foi dada atenção à depressão unipolar exclusivamente.

A depressão é um sentimento psicopatológico de tristeza, acompanhado muitas vezes por vários sintomas, como a ansiedade, agitação, sentimentos de desvalorização, ideias suicidas, diversos sintomas somáticos e disfunções fisiológicas que levam ao sofrimento e a um significativo impacto social<sup>8</sup>. Os sintomas somáticos, como a lentidão motora, queixas de memória e falta de concentração, anorexia, fadiga e falta de energia são factores que contribuem para um elevado número de diagnósticos de depressão<sup>9</sup>. As características clínicas da depressão incluem perda de interesse e prazer, energia reduzida que leva a cansaço, atenção e concentração reduzidas, ideia de culpa e de inutilidade, perda de auto-estima e podem levar a desespero e a um sentimento de que não vale a pena viver. Em termos de mudanças fisiológicas, conhecidas como sintomas biológicos da depressão, leva a redução do apetite e conseqüente perda de peso, obstipação, vários tipos de insónias, variação diurna do humor (sintomas pioram pela manhã), redução da libido e amenorreia. Através do exame do estado mental, na aparência constata-se olhos semi-fechados, lábios descaídos, pouco contacto visual, apatia, proximidade das sobrancelhas, perda de peso, roupa suja e larga e

fraca higiene pessoal. A nível de comportamento, ocorre atraso psico-motor e discurso lento, com longas pausas entre as perguntas e as respostas. Quanto ao humor nota-se tristeza, falta de esperança, ansiedade, irritação e agitação, perda de interesse e energia pelas actividades normais. Os pensamentos são pessimistas, há delírios de pobreza ou doença, podem ocorrer pensamentos suicidas e homicidas. As percepções comportam alucinações auditivas e a cognição apresenta fraca concentração<sup>7</sup>.

O episódio de depressão major apresenta humor depressivo ou perda de interesse, devendo os sintomas estar presentes por pelo menos duas semanas, durante a maior parte do dia, quase todos os dias<sup>10</sup>. A depressão unipolar pode:

- Ter características melancólicas, podendo ser severa e sensível à intervenção biológica;
- Tratar-se de um episódio depressivo major crónico, presente no mínimo por dois anos, mais comum em homens idosos, especialmente aqueles que abusam de álcool e outras substâncias. De forma geral, responde pouco a medicamentos;
- Ter um padrão sazonal, tratando-se de uma depressão que ocorre durante o menor período de luz diurna no Inverno e Outono e que desaparece durante a Primavera e Verão. É conhecido como distúrbio afectivo sazonal (SAD) e caracteriza-se por hipersónia, hiperfagia e lentidão psicomotora, estando relacionado com um metabolismo anormal de melatonina;
- Ter início no pós-parto, tratando-se de uma depressão severa que começa dentro de quatro semanas após o parto. Ocorre mais frequentemente em mulheres com distúrbios do humor ou outros distúrbios psiquiátricos subjacentes ou preexistentes. Os sintomas variam da insónia acentuada, instabilidade e fadiga ao suicídio. Ideias homicidas e delirantes podem ocorrer em relação ao bebé, havendo também risco para a mãe;
- Ser uma situação de pseudodemência, estando associada uma disfunção cognitiva semelhante à demência. Ocorre em pessoas idosas e mais frequentemente nas que têm história prévia de distúrbios do humor;
- Tratar-se de depressão em crianças que não é rara e apresenta os mesmos sinais e sintomas que nos adultos;
- Ser uma depressão dupla no caso de doentes distímicos;
- Ser uma depressão atípica, sendo um distúrbio depressivo sem outra especificação no DSM-IV.

Segundo o DSM-IV, a classificação de depressão unipolar inclui o distúrbio depressivo major (MDD) e o distúrbio distímico. O MDD é caracterizado pela presença de um ou mais episódios de depressão major (Anexo V). O distúrbio distímico é menos severo e ocorre muitas vezes em pessoas com história de stress prolongado ou de perdas súbitas. Coexiste frequentemente com outros distúrbios psiquiátricos<sup>10</sup>.

## 2.4 Etiologia

### 2.4.1 Factores genéticos

Há um maior risco de desenvolvimento de distúrbios de humor em parentes biológicos de doentes do que na população em geral. Estudos familiares mostraram aumento do risco de depressão para parentes em primeiro grau de doentes com depressão unipolar. Estudos de adopção também suportam a ideia de um importante componente genético, sendo mais provável encontrar distúrbios do humor em pais biológicos do que em pais adoptivos<sup>7</sup>. Estudos de gémeos permitem averiguar a concordância entre gémeos monozigóticos (quase 50%) e dizigóticos (10 a 25%)<sup>2</sup>.

### 2.4.2 Factores biológicos

A teoria das monoaminas nos distúrbios de humor foi submetida a mudanças e neste momento considera-se que a depressão está associada à perda das funções centrais da noradrenalina (NA) e a mania está associada ao excesso, hoje em dia expressa em termos de NA e serotonina (5-HT), em vez de apenas NA. Uma das evidências a favor é o caso dos antidepressivos tricíclicos (ATC's) que actuam como inibidores de recaptção de monoaminas. Estes inibem a recaptção de NA e 5-HT pelos neurónios pré-sinápticos, levando ao aumento destas monoaminas na fenda sináptica.

Os inibidores da monoaminaoxidase (IMAO's) aumentam a disponibilidade das monoaminas pela inibição da sua degradação metabólica pela monoaminaoxidase (MAO), actuando também como antidepressivos.

Os inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS's) aumentam a disponibilidade de 5-HT e com o forte impacto que têm tido no tratamento da depressão, este neurotransmissor tornou-se na amina biogénica mais frequentemente associada à depressão.

Estabeleceu-se a teoria de que a dopamina também tem um papel importante e os dados sugerem que pode estar reduzida na depressão<sup>2</sup>. As anfetaminas são estruturalmente semelhantes às catecolaminas e permitem a libertação destas dos neurónios, o que constitui um estimulante do sistema nervoso central (SNC) que eleva o humor. O nível do metabolito da serotonina, ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), no fluído cerebrospinal está frequentemente reduzido nos doentes depressivos.

As evidências contra a teoria das monoaminas incluem o facto da farmacoterapia com antidepressivos levar pelo menos duas semanas a causar efeitos antidepressivos clinicamente, o que representa um tempo muito maior do que o seu início rápido de acção bioquímica. Para além disso, nem todos os fármacos que actuam como inibidores da recaptção de monoaminas têm uma acção terapêutica antidepressiva, como é o caso da cocaína<sup>7</sup>.

### **2.4.3 Neuroimagem**

A depressão pode estar associada à perda neuronal no hipocampo e córtex pré-frontal, actuando as terapias antidepressivas por inibição ou reversão desta perda ao estimularem a neurogénese. Estudos por imagens e *post-mortem* mostram redução do hipocampo e do córtex pré-frontal em doentes depressivos, com perda de neurónios e glia. Imagens funcionais revelam redução da actividade neuronal nestas regiões<sup>11</sup>.

### **2.4.4 Regulação neuroendócrina**

#### **2.4.4.1 Fosfolípidos**

A depressão pode estar associada ao metabolismo anormal da membrana fosfolipídica neuronal. Tais evidências incluem os níveis reduzidos de ácidos gordos altamente insaturados nos fosfolípidos extraídos das membranas dos eritrócitos e o aumento da actividade funcional da fosfolipase A2 no sangue. Parece existir uma relação causal entre a baixa ingestão de ácidos gordos altamente insaturados e a redução da actividade serotoninérgica central. Níveis totais plasmáticos de ácidos gordos altamente insaturados relacionam-se positivamente com a actividade serotoninérgica central. A isto acrescenta-se uma significativa e forte correlação negativa com o aparente consumo de peixe (óleos de peixe são uma fonte rica de ácidos gordos altamente insaturados como o ácido eicopentaenóico)<sup>7</sup>.

#### **2.4.4.2 Factores psicoendocrinológicos**

Os distúrbios de humor estão associados a endocrinopatias, sendo que distúrbios no eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) foram associados à depressão. Há também indicadores de que a depressão pode estar associada à auto-imunidade<sup>2</sup>.

Em relação a mudanças de água e electrólitos, existe um aumento de sódio residual no corpo na depressão e a concentração de iões sódio nos eritrócitos diminui seguido de uma recuperação da depressão como resultado de um aumento de actividade da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase<sup>2</sup>.

### **2.4.5 Mudança no sono**

O intervalo entre o início do sono e o início do primeiro episódio de movimento rápido do olhos (Rapid Eye Movement - REM) é designado de latência REM. Em doentes depressivos, esse intervalo é encurtado. Um dos sintomas biológicos da depressão é o despertar mais cedo, o que provavelmente está associado com mudanças no ritmo circadiano. A modulação da secreção rítmica da melatonina pela glândula pineal, acredita-se ser o meio pelo qual as

alterações no fotoperíodo levam a mudanças no ritmo circadiano e no ritmo fisiológico sazonal. Comparando com indivíduos normais, os doentes com distúrbios afectivos sazonais possuem um aumento da sensibilidade da biossíntese de melatonina para a sua inibição pela fototerapia<sup>7</sup>.

#### **2.4.6 Factores precipitantes**

O stress psicossocial pode actuar como desencadeador da depressão, considerando-se que os eventos da vida recentes podem actuar como factores precipitantes, estando associada uma baixa auto-estima. Pode tratar-se da perda de um familiar, do conjugue ou o facto de estar desempregado. Quanto aos factores psicológicos, a disfunção cognitiva na depressão manifesta-se através de pensamentos intrusivos irracionais e automáticos, pressupostos primários inflexíveis relativos ao doente e à sua relação com outras pessoas, distorções cognitivas que incluem a inferência arbitrária, abstracção selectiva, supergeneralização, pensamento dicotómico, ampliação e minimização<sup>2</sup>. A nível de factores sociais, a falta de relações confidenciais é um factor de predisposição<sup>2</sup>.

### **2.5 Tratamento da depressão**

A depressão é o distúrbio mental mais comum. Felizmente, tem tratamento. A combinação de psicoterapia e medicação antidepressiva pode ajudar a garantir a recuperação<sup>12</sup>. Os objectivos no tratamento da depressão são eliminar ou reduzir os sintomas, minimizar os efeitos adversos, garantir a adesão ao regime terapêutico, facilitar o retorno a um nível de funcionamento pré-morbilidade e evitar episódios adicionais de depressão<sup>13</sup>.

#### **2.5.1 Tratamento psicoterapêutico**

Antes de iniciar a farmacoterapia, é importante avaliar se a psicoterapia já faz parte da terapêutica dos doentes, até porque pode ser adjuvante no tratamento farmacológico.

A terapia cognitivo-comportamental tenta aliviar os episódios depressivos, prevenir a sua recorrência ao auxiliar na identificação de crenças negativas e desenvolver novas formas, mais flexíveis e positivas de pensar. A terapia interpessoal e de ritmo social analisa os problemas das relações sociais do indivíduo e procura resolver problemas interpessoais que afectam estados de humor e a sua estabilidade de ritmos diários. A abordagem psicodinâmica tem por objectivo modificar a estrutura da personalidade ou do carácter do doente e não apenas o alívio de sintomas. Permite ainda ajudar a resolver conflitos pessoais subjacentes e dificuldades na vida<sup>2</sup>.

## 2.5.2 Tratamento farmacológico

A farmacoterapia revolucionou o tratamento dos distúrbios de humor e afectou drasticamente o seu curso, reduzindo os custos inerentes para a sociedade<sup>2</sup>. A eficácia da psicoterapia e dos antidepressivos é considerada como sendo aditiva, já que a psicoterapia não é recomendada para o tratamento agudo dos doentes que têm distúrbios depressivos major graves e/ou psicóticos. No entanto, apenas alguns estudos indicam que os efeitos da psicoterapia combinada com a farmacoterapia são eficazes<sup>14</sup>.

Medicação de grupos farmacologicamente diferentes traz os seus benefícios através da produção de efeitos funcionais distintos<sup>15</sup>. Introduzidos nos finais da década de 50, os antidepressivos contribuíram para uma melhor compreensão da etiologia da depressão, passando a valorizar-se as alterações biológicas, nos neurotransmissores e nos respectivos receptores<sup>16</sup>. A escolha dos antidepressivos deve ter em conta aspectos como as características da depressão, efeitos secundários, custo, interacções medicamentosas, entre outras.

Os antidepressivos de primeira geração compreendem os IMAO's e os ADT's e os de segunda geração incluem ISRS's e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN's). Há ainda um grupo de outros antidepressivos atípicos, dos quais se destacam o bupropiona e a mirtazapina<sup>17</sup>.

Estes fármacos apresentam um atraso no aparecimento de efeitos clínicos até que os efeitos terapêuticos se tornem aparentes<sup>18</sup>, pelo que se deve educar o doente antes do início do tratamento no que respeita ao tempo que demoram a aparecer os efeitos dos antidepressivos (cerca de duas a quatro semanas) e para a importância da adesão à terapêutica. A fase aguda do tratamento dura seis a dez semanas e o objectivo é a remissão (ausência de sintomas). A fase de continuação dura quatro a nove meses após a remissão e pretende-se eliminar os sintomas residuais ou prevenir a recaída. A fase de manutenção dura doze a trinta e seis meses e visa a prevenção da recorrência de um outro episódio de depressão<sup>13</sup>.

No caso de uma depressão moderada, o tratamento inicia-se com ISRS's, como escitalopram e fluoxetina, ou com os novos antidepressivos, a venlafaxina ou a bupropiona, quem têm interesse especial pela ausência de efeitos secundários e boa tolerância. Se a depressão não responder a este tratamento, deve complementar-se ou alterar-se a prescrição para imipramina. Para depressões resistentes deve pensar-se nos IMAO's clássicos como a fenelzina ou iproniazida. Em caso de novo fracasso, recorre-se a terapia electroconvulsiva (TEC)<sup>19</sup>.

Os ISRS's foram substituindo os ATC's e os IMAO's no tratamento de primeira linha, devido à sua boa tolerabilidade e segurança em casos de overdose. Os ISRS's inibem a recaptação de 5-HT pelo neurónio pré-sináptico<sup>13</sup> e os seus principais efeitos secundários são a anorexia e perda de peso, náuseas, diarreia, cefaleias, insónia e disfunção sexual<sup>16</sup>. Causam

menos sedação, efeitos anticolinérgicos e cardiovasculares do que os ATC's<sup>13</sup>. Dentro deste grupo incluem-se a fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram e sertralina<sup>11</sup>.

Os ISRN's são inibidores da recaptação de 5-HT e NA<sup>11</sup>. A venlafaxina e a duloxetina são exemplos e distinguem-se dos ATC's pela ausência de efeitos anticolinérgicos, anti-histaminérgicos e antiadrenérgicos. Os efeitos secundários principais são náuseas, vômitos, obstipação, xerostomia, insónia, tonturas, tremores, hipertensão e disfunção sexual<sup>16</sup>. A venlafaxina leva a um aumento da pressão arterial sistólica, pelo que é importante monitorizar a pressão arterial<sup>13</sup>. Estes fármacos têm sido reivindicados como sendo mais efectivos do que os ISRS's, particularmente no que concerne a taxas de remissão<sup>20</sup>. Parecem ser mais eficazes na depressão resistente ao tratamento e reduzem a recaída quando administrados a longo prazo após um episódio depressivo major<sup>21</sup>.

Os ATC's actuam impedindo a recaptação de 5-HT (maior afinidade para esta) e NA no terminal pré-sináptico da fenda sináptica<sup>22</sup> e bloqueiam os receptores adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Têm como efeitos secundários mais frequentes, efeitos anticolinérgicos (secura da boca, perturbações da visão, obstipação, retenção urinária, taquicardia, perturbações da memória e delírio) e sedação. Causam ainda hipotensão ortostática como resultado do antagonismo adrenérgico  $\alpha_1$ , disfunção sexual e aumento de peso<sup>13</sup>.

O mecanismo de acção dos IMAO's tem por base o bloqueio da acção da MAO, diminuindo o metabolismo da NA, dopamina e 5-HT, levando a um aumento das concentrações extracelulares destes neurotransmissores<sup>22</sup>. São exemplo deste grupo a monoclobemida, tranilcipromina e fenelzina<sup>11</sup>. Os principais efeitos secundários são mais graves do que dos restantes fármacos, acarretando alterações a nível hepático, cerebral e cardiovascular<sup>16</sup>, com especial destaque para a "reação ao queijo", uma resposta hipertensiva intensa a alimentos ricos em tiramina<sup>11</sup>.

Os antidepressivos atípicos usados na depressão são aqueles cujo mecanismo de acção ainda não é bem conhecido<sup>23</sup>. Destes, sabe-se que o mecanismo de acção da bupropiona se relaciona com a inibição da recaptação da dopamina e com uma fraca recaptação de NA e 5-HT (inibidor da recaptação da noradrenalina e dopamina - NDRI). Os principais efeitos secundários são as cefaleias, náuseas, insónia e irritabilidade<sup>16</sup>.

A mirtazapina actua no bloqueio dos receptores pré-sinápticos  $\alpha_2$  e por bloqueio dos receptores 5-HT<sub>2</sub> e 5-HT<sub>3</sub>. Apresenta ainda actividade antagonista dos receptores histamínicos H<sub>1</sub>. É um antidepressivo noradrenérgico e serotoninérgico específico (NaSSA). Os seus efeitos secundários são o aumento do apetite e do peso, sedação e sonolência, hipotensão ortostática e aumento das transaminases séricas<sup>16</sup>.

A trazodona é antagonista dos receptores 5-HT<sub>2</sub> e inibe a recaptação de 5-HT. O principal efeito secundário é a sedação acentuada<sup>16</sup>.

A tianeptina, tem um mecanismo de acção predominantemente serotoninérgico. Como efeitos secundários apresenta dores abdominais, anorexia, secura da boca, náuseas e vômitos, obstipação, taquicardia, vertigens, cefaleias, tremores e mialgias<sup>16</sup>.

Recentes desenvolvimentos farmacológicos com acção específica dos ritmos circadianos podem ajudar a otimizar a terapêutica da doença depressiva. Um exemplo é a agomelatina, um agonista dos receptores de melatonina. No entanto, ainda não há certezas quanto à sua eficácia<sup>24</sup>.

Para além dos efeitos secundários mencionados em relação aos antidepressivos é importante referir que podem surgir ideias suicidas, sobretudo durante as fases iniciais do tratamento<sup>25</sup>. Neste seguimento um estudo realizado em 2006 por Baune. et al. concluiu que existe uma relação inversa entre as taxas de suicídio e as prescrições de fluoxetina<sup>26</sup>. A hiponatremia é um efeito raro, mas potencialmente fatal. Os efeitos secundários tendem a diminuir ao longo do tempo, com excepção do aumento de peso e da disfunção sexual.

Nas primeiras doze semanas de tratamento, recomendam-se três consultas de acompanhamento. Após a resolução do episódio agudo, o tratamento continua por seis a oito meses para prevenir recaídas. Os doentes que tiverem alto risco de recaídas devem continuar com o tratamento por mais dois anos. Deverão ser seguidos a cada três a seis meses para ajustar a dose e avaliar a *compliance* e, se for caso disso, alterar a medicação.

Pelo facto dos antidepressivos serem metabolizados a nível hepático, a dose inicial do tratamento deve ser baixa. Tal como a introdução do tratamento, também a sua descontinuação deve ser gradual<sup>25</sup>.

### 2.5.2.1 Medicação complementar

Os ansiolíticos, como as benzodiazepinas (de que é exemplo o alprazolam), também são hipnóticos<sup>11</sup> e podem ser usados conjuntamente com os antidepressivos<sup>19</sup>. No entanto, devem usar-se por um curto período de tempo, na medida em que causam tolerância e dependência<sup>11</sup>. Pode ser necessário acrescentar à terapêutica antidepressiva um estabilizador de humor em casos graves de depressão unipolar para controlar as oscilações de humor. O mais usado é o lítio, apesar de mais recentemente se usarem antiepilépticos, como carbamazepina, valproato e gabapentina, por estes apresentarem menos efeitos secundários do que o lítio<sup>11</sup>. No caso de doentes que apresentem sintomas psicóticos numa depressão unipolar, o tratamento deverá incluir uma combinação de antipsicótico (como a quetiapina e a olanzapina) e antidepressivos ou TEC<sup>19</sup>.

### 2.5.3 Tratamento alternativo

A TEC constitui-se como um tratamento seguro e efectivo para todos os subtipos de depressão unipolar<sup>13</sup> e utiliza-se quando o doente não responde à farmacoterapia, não a

tolera ou a situação é tão grave que é necessária a melhora rápida oferecida pela TEC. Pode considerar-se opção de escolha no caso de doentes idosos deprimidos.

A terapia com luz intensa ou fototerapia pode ser utilizada nos doentes que têm um padrão sazonal de distúrbio de humor. Pode utilizar-se isoladamente em casos leves<sup>2</sup>.

#### 2.5.4 Efeitos a longo prazo

Há cada vez mais a consciência de que o uso prolongado de antidepressivos pode aumentar a vulnerabilidade à depressão bioquímica e piorar o resultado a longo prazo, reduzindo a resposta farmacológica e a duração de períodos livres de sintomas<sup>27</sup>. A perda tardia de resposta antidepressiva define-se como a ocorrência de depressão major pós-resolução por um período superior a seis meses de sintomas. A resistência ao tratamento tem um grande impacto sobre a saúde, acarretando maiores custos com a doença que pode assim levar a mais hospitalizações<sup>28</sup>, para além do prejuízo laboral, pelo que aos doentes que trabalham devem ser prescritos antidepressivos mais toleráveis<sup>29</sup>.

A administração crónica de antidepressivos pode causar certas alterações cerebrais dependendo do tipo de fármaco: os ISRS's e os IMAO's subsensibilizam (*down-regulation*) os receptores somatodendríticos 5-HT<sub>1A</sub> inibitórios e os autoreceptores pré-sinápticos 5-HT<sub>1D</sub>. Também podem impedir a absorção de 5-HT no terminal nervoso. A terapia electroconvulsiva e outros antidepressivos não-ISRS's podem subsensibilizar os receptores inibitórios pós-sinápticos 5-HT<sub>1A</sub> e reduzir a expressão dos receptores 5-HT<sub>2A</sub> estimulatórios. Experiências sugerem que o tratamento antidepressivo crónico pode afectar os mecanismos de sinalização pós-receptor, como os das proteínas G<sup>30</sup>. Devido ao tempo a que estas mudanças induzidas por antidepressivos levam, uma combinação de efeitos a curto e a longo prazo é necessária para que estes fármacos sejam eficazes<sup>31</sup>.

A depressão resistente ao tratamento é um grande desafio, em virtude da maioria dos doentes não alcançarem a remissão após um tratamento depressivo inicial. As principais estratégias são a mudança para outro antidepressivo ou aumentar a medicação antidepressiva<sup>32</sup>. Quando se prolonga o tratamento por mais do que seis a nove meses surge tolerância, efeitos paradoxais<sup>33</sup>, sensibilização, resistência, síndromes de descontinuação, perda de efeitos clínicos e aumento do risco de relapso<sup>27</sup>. Recomenda-se prolongar o uso de medicação antidepressiva depois da resolução de sintomas<sup>34,35</sup> já que é comum apresentarem sintomas residuais que podem ser severos e intratáveis<sup>36</sup>. Para além disso, o uso contínuo de antidepressivos diminui o risco de recorrências em relação à interrupção precoce após a resposta sintomática<sup>37</sup>. Dependendo do número de recaídas, a terapia profilática para toda a vida pode ser recomendada<sup>38</sup>, uma vez que os doentes melhoram a sua condição depressiva enquanto tomam a medicação<sup>39</sup>. No entanto, há sintomas relatados pelos doentes com depressão major medicados com antidepressivos a longo prazo que podem piorar o prognóstico e causar depressão bioquímica, que incluem ansiedade, insónia, fadiga, comprometimento cognitivo e irritabilidade<sup>40</sup>, sendo ainda mencionado o risco de

exarcebação de psicose<sup>41</sup>. A disforia tardia é um estado disfórico anormal desenvolvido em alguns indivíduos tratados a longo prazo com antidepressivos. Quando tratados com ISRS's têm uma resposta atrasada à medicação<sup>42,43</sup>. A discinesia tardia é uma condição hiperkinética caracterizada por movimentos involuntários anormais repetitivos que pode desenvolver-se nos doentes expostos a longo prazo aos antagonistas dos receptores D<sub>2</sub> da dopamina<sup>42</sup>. A taquifilaxia ou tolerância aos antidepressivos é uma condição em que os doentes inicialmente experimentam uma boa resposta aos fármacos, mas que se perde ao longo do tempo com um tratamento antidepressivo repetido ou prolongado<sup>44</sup>. O aumento de peso nos tratamentos longos é um dos principais efeitos secundários e dos que mais permite o abandono da terapia<sup>45</sup>. Surgiram evidências de que estes tratamentos longos poderão reduzir o stress oxidativo e o risco cardiovascular em doentes com depressão major<sup>46</sup>.

Os ATC's estão associados a um aumento do número de efeitos paradoxais, fases depressivas<sup>33</sup> e a comprometimento cognitivo<sup>47</sup>. A tolerância está associada aos IMAO's e ISRS's, estando estes últimos associados a alguma resistência<sup>33</sup>. Contudo, é necessário ter em conta que com as alterações neuroadaptativas resultantes do uso continuado dos antidepressivos, os sintomas tipo "síndrome de abstinência" não devem ser confundidos com a recorrência dos sintomas ansioso-depressivos<sup>27</sup>.

Deste modo, os doentes devem ser acompanhados quanto às suas comorbilidades, taquifilaxia e à não adesão<sup>48</sup>. A não adesão à continuação e manutenção do tratamento antidepressivo constitui um problema que frequentemente se relaciona directamente com a recorrência<sup>49</sup>. Como métodos alternativos, estudos indicam que a terapia cognitiva pode ter um papel importante nos cuidados de doentes depressivos<sup>50</sup>. O uso terapêutico da TEC pode ser eficaz em doentes que não beneficiaram da farmacoterapia antidepressiva a longo prazo<sup>51</sup>. A farmacogenética poderá futuramente contribuir para um tratamento personalizado com acompanhamento das concentrações plasmáticas e monitorização da terapêutica antidepressiva<sup>52</sup>.

Torna-se necessário investir em tratamentos depressivos eficazes para tratamentos de longo curso na depressão crónica e respectiva recorrência<sup>53</sup> que contrariem a depressão induzida por antidepressivos<sup>54</sup>, que contribui para o agravamento dos resultados observados a longo prazo na depressão<sup>33</sup>.



### 3. Material e Métodos

Este trabalho é um estudo observacional, não envolvendo intervenção experimental do investigador sobre as variáveis; transversal, isto é, efectuado num único momento temporal e retrospectivo na observação, dado que os doentes já estão diagnosticados com depressão e prospectivo quanto ao recrutamento dos dados<sup>55</sup>.

Entre Outubro de 2011 e Fevereiro de 2012 deu-se lugar à pesquisa de artigos científicos através do PubMed, Science Direct e Medscape. As palavras-chave utilizadas foram “antidepressants”, “long-treatment with antidepressant drugs”, “tolerance”, “withdrawal”, “switching” e “sensitization”. A recolha de dados foi realizada com recurso a um inquérito (Anexo VI), elaborado a partir da revisão da literatura e tendo essencialmente por base “Toronto Side Effects Scale - TSES” (Anexo VII). Após submissão a aprovação do projecto ao Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) e respectiva autorização pelo Conselho de Administração (Anexo VIII), realizou-se a recolha de dados com a aplicação do inquérito por entrevista directa (realizada pela autora), posteriormente ao consentimento livre e informado, por via oral, dos intervenientes após a sua consulta de Psiquiatria. Recolheu-se informação sobre a sua medicação actual, há quanto tempo foi instituída e os efeitos secundários que advieram da mesma e com que frequência ocorrem.

A hipótese experimental a ser testada foi a seguinte:

**H<sub>1</sub>: Existe uma relação entre o tratamento com antidepressivos na depressão de longo curso e os efeitos secundários e adaptativos que surgem.**

#### 3.1 Amostra

O método de amostragem foi o acidental em que a população-alvo foram doentes depressivos em consulta regular no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do CHCB. Os critérios de exclusão da amostra foram os seguintes:

- Doentes com seguimento clínico inferior a 6 meses;
- Doentes com outras doenças psiquiátricas concomitantes à depressão como sejam psicoses, doença bipolar, hipomania, ciclotimia ou outros distúrbios que não se enquadrem na depressão unipolar.

Após consentimento do Conselho de Administração do CHCB inquiriram-se 48 pessoas que satisfizeram os critérios de inclusão e que realizaram a sua consulta de Psiquiatria nos meses de Janeiro e Fevereiro de 2012 no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do CHCB.

## 3.2 Método Estatístico

No presente estudo, de metodologia quantitativa, foi utilizado o Microsoft Office Excel 2010<sup>®</sup> para o tratamento estatístico dos dados. Determinaram-se frequências<sup>56</sup> para caracterizar a medicação antidepressiva e calcularam-se proporções (*ratios* e *odds ratio*) de forma a determinar o risco relativo de apresentar efeitos decorrentes do tratamento a longo prazo.

Na descrição da terapêutica com antidepressivos foram consideradas as variáveis sócio-económicas: sexo, idade, habilitações literárias, estado civil e situação profissional - sendo estas as variáveis independentes. Na análise dos efeitos secundários devidos à medicação as variáveis dependentes foram o grupo farmacológico/geração de antidepressivos e o tempo de tratamento.

## 4. Resultados e Discussão

Para uma melhor compreensão dos resultados apresentados será realizada inicialmente uma categorização da amostra e a análise da terapêutica antidepressiva pela amostra testada. Seguidamente, serão apresentados dados que irão permitir aceitar ou rejeitar a hipótese testada.

### 4.1 Caracterização da amostra

Da totalidade da amostra de 48 doentes, foram inquiridas 35 mulheres e 13 homens (gráfico 1).

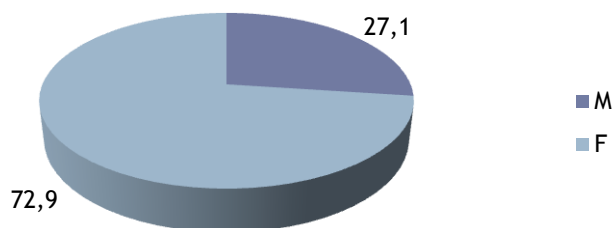
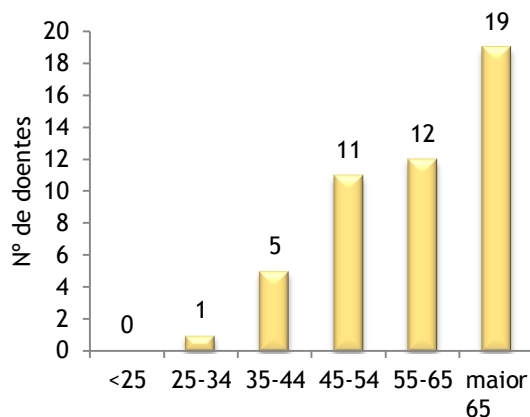


Gráfico 1 - Divisão da amostra por sexo, em percentagem (M: Homens; F: Mulheres).

Apesar de existirem poucos dados que comprovem efectivamente que há uma maior prevalência da depressão nas mulheres<sup>57</sup>, a maioria direcciona-se nesse sentido. Um estudo realizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>58</sup> mostrou que a prevalência de episódios de depressão unipolar é de 1,9% nos homens e de 3,2% nas mulheres<sup>58</sup>. Um outro estudo elaborado por Bertakis, K. et al. ao controlar todas as outras variáveis independentes assumiu que as mulheres eram 72% mais propensas que os homens a serem identificadas como deprimidas<sup>59</sup>. Valor esse, que vai de encontro ao dos valores obtidos neste estudo, com uma percentagem de mulheres com depressão a rondar os 73%. Estas diferenças de género relacionam-se sobretudo com factores hormonais e adicionalmente com factores genéticos, sociais e psicológicos. Associado à predominância do sexo feminino poderá estar o estereótipo de as mulheres serem naturalmente “mais queixosas” e, por isso, procurarem ajuda e serem diagnosticadas.

Embora haja alguma escassez de dados em Portugal, no estudo de Gonçalves, B. et al. as mulheres constituíram a grande maioria da amostra estudada<sup>60</sup>, o que no presente estudo foi igualmente verificado.

Da amostra estudada, nenhum doente tinha menos de 25 anos. Um doente tinha entre 25-34 anos, 5 doentes entre 35-44 anos, 11 doentes entre 45-54 anos, 12 doentes entre 55-65 anos e 19 doentes com mais de 65 anos de idade (gráfico 2). A mediana de idades foi de 61,4 anos.



(mediana = 61,4 anos)

Gráfico 2 - Divisão da amostra por faixas etárias, em percentagem, com respectiva mediana.

Apesar de estudos recentes apontarem para a ocorrência de depressão em pessoas cada vez mais jovens, a verdade é que na grande maioria de análises é nas idades mais avançadas que surgem mais casos, os quais apresentam os índices mais elevados de morbilidade e mortalidade. Segundo a *International Classification of Diseases* (ICD-10) a depressão no idoso define-se como a existência de síndrome depressivo em indivíduos com mais de 65 anos<sup>61</sup>. A depressão na população idosa é comum, recorrente e muitas das vezes sub-diagnosticada e sub-tratada<sup>62,63</sup>. A tendência é para a situação se agravar dado o crescente envelhecimento da população. Um estudo realizado por Gonçalves, B. et al. em território nacional, em doentes entre os 35 e os 65 anos que recorriam aos serviços de cuidados de saúde primários revelou uma percentagem de 33% de alguma forma de perturbação depressiva na faixa etária estudada<sup>60</sup>. Em doentes mais velhos, acima dos 65 anos, agrava-se a coexistência com doenças crónicas<sup>64</sup>. Assim, as comorbilidades, o isolamento e as baixas condições socioeconómicas são factores que contribuem para que a grande parte da população depressiva seja idosa. Neste estudo, os resultados vão ao encontro com os estudos disponíveis, com um maior número de doentes a partir dos 35 anos e com um claro aumento dos 65 anos em diante.

Em relação às habilitações literárias (gráfico 3), 6,25% não possuía estudos, 56,25% possuía o ensino primário, 18,75% o ensino básico, 12,5% o ensino secundário e 6,25% o ensino superior.

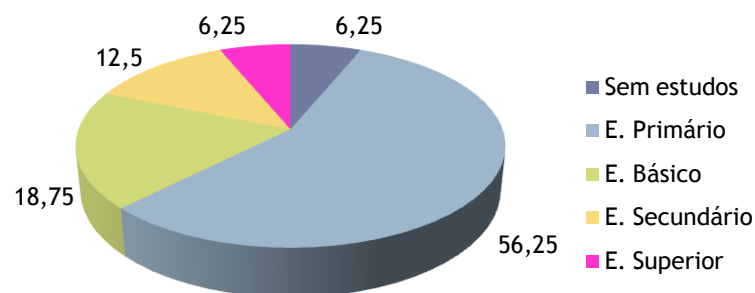


Gráfico 3 - Habilitações literárias da amostra, em percentagem.

Um estudo realizado em Portugal por Gonçalves, B. et al., que englobava doentes entre os 35 e os 65 anos, 40% dos sujeitos não tinha mais que a antiga 4ª classe, 4,3% nunca tinha ido à escola, 31,6% tinha o ensino básico e 27,7% tinha concluído o 12º ano<sup>60</sup>. No presente estudo, dado o maior número de doentes em idade acima dos 65 anos, é de prever que a escolaridade dos mesmos seja inferior. No entanto, a depressão é cada vez mais frequente em pessoas com mais formação. Acrescenta-se o facto deste estudo ter sido realizado numa zona do interior do país, onde a população para além de ser mais idosa, apresenta, de um modo geral, também menos habilitações literárias.

Quanto à situação profissional (gráfico 4), 29 doentes já se encontravam reformados, 13 empregados e os restantes 6 desempregados. Destes últimos, 5 deles há menos de 6 meses e 1 há mais de um ano, não existindo nenhum que se encontrasse desempregado entre 6 meses a 1 ano. Nenhum dos inquiridos era estudante.

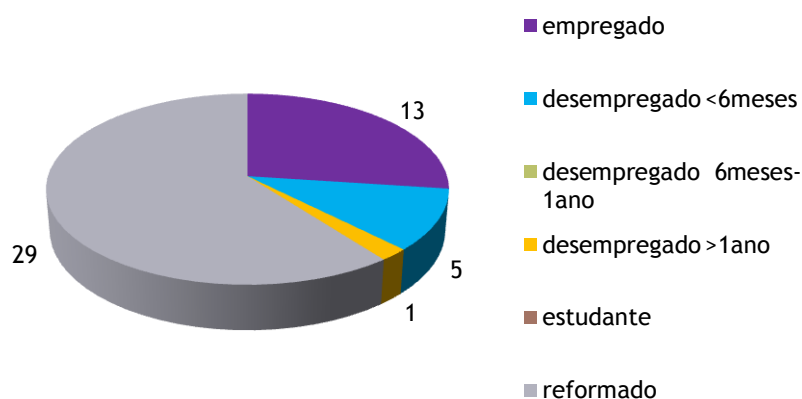


Gráfico 4 - Divisão da amostra por situação profissional.

Mais de metade dos doentes inquiridos já se encontravam reformados, pelo que a depressão foi uma doença que terá surgido com o término da idade activa e uma possível situação de invalidez, com a falta de ocupação diária, com a solidão e com a possibilidade de

existência de doenças crónicas mediante o avançar da idade. Nos indivíduos mais novos, o motivo que terá levado à depressão poderá ter sido uma situação de desemprego, apesar de uma parte dos doentes se encontrar empregado. Neste caso, poderiam estar implícitos motivos pessoais para o surgimento da doença. Um estudo feito em Portugal por Santiago, L. et al. revelou que os doentes activos são os mais discordantes em relação à modificação na forma de ver os problemas através de medicação antidepressiva e ansiolítica<sup>65</sup>. Um outro estudo realizado por Bramness, J. et al. revelou que quanto mais baixo o nível socioeconómico, maior é a prescrição de antidepressivos que se verifica<sup>66</sup>. Prevê-se que até 2020, a depressão alcance o 2º lugar do ranking nos Anos de Vida Ajustado por Incapacidade (AVAls) calculado para todas as idades e em ambos os sexos<sup>58</sup>.

Em termos de estado civil (gráfico 5), a maioria (68,75%) dos inquiridos eram casados, 12,5% divorciados, 12,5% viúvos e somente 6,25% solteiros. Quanto ao ambiente familiar (gráfico 6), nenhum doente vivia com amigos, 30 doentes viviam com a família, 1 num lar e 9 moravam sozinhos. Neste último caso se enquadram os solteiros, viúvos e divorciados ou separados.

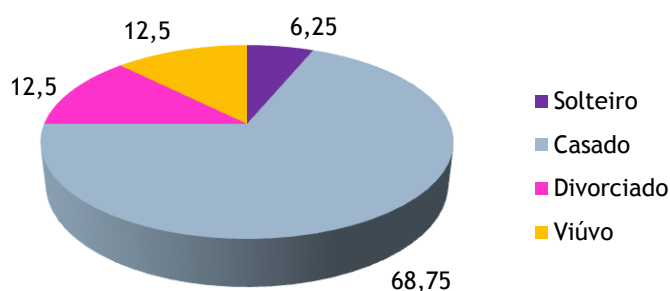


Gráfico 5 - Divisão da amostra por estado civil.

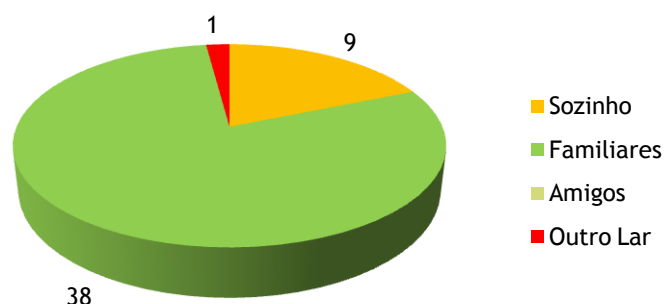


Gráfico 6 - Divisão da amostra por ambiente familiar.

O contexto familiar é importante na medida em que muitos doentes recorrem às consultas devido a problemas psicossociais, ocupando a família um lugar de destaque com relevância para os *life events*, pelo que não é de estranhar que a grande maioria dos inquiridos seja casado e não sejam somente os que não têm relações afectivas ou que vivem

sós a ter depressão. De acordo com o estudo realizado por Sousa, M. em Portugal para avaliar a utilização de psicofármacos em doentes com diversos problemas de foro familiar, comprovou-se que os factores familiares, incluindo o pertencer a uma família com disfunção acentuada e o viver só contribuem para o desenvolvimento de depressão e consumo de antidepressivos e ansiolíticos<sup>67</sup>.

## 4.2 Caracterização da medicação prescrita aos doentes depressivos, *compliance*, efeitos secundários e frequência dos mesmos

Os doentes em estudo eram medicados com uma medicação principal que incluía o grupo dos ADT's, ISRS's, ISRN's, IMAO's e outra medicação que inclui os antidepressivos atípicos, em que dentro desta medicação podiam cumulativamente tomar fármacos dos vários grupos. Alguns doentes, adicionalmente, tomavam uma medicação complementar que poderiam ser ansiolíticos, antipsicóticos e estabilizadores de humor, também estes com possíveis combinações entre si.

Relativamente à medicação antidepressiva de base (gráfico 7) e, como era de esperar, a maior parte recai nos antidepressivos de segunda geração, sobretudo ISRS's e nos atípicos.

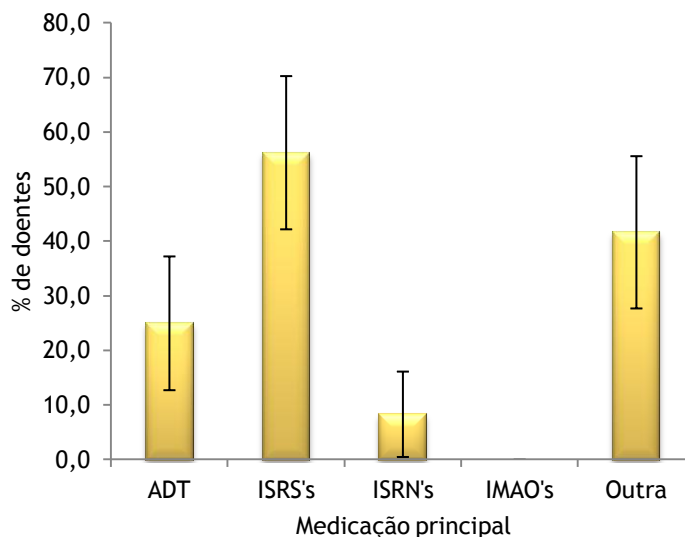


Gráfico 7 - Medicação principal, em percentagem, dos 48 doentes, segundo a geração de fármacos.

Neste estudo fica comprovado que os ADT's e os IMAO's vieram a ser substituídos pelos ISRS's por estes serem mais seguros, com menos efeitos secundários e, portanto, mais toleráveis pelos doentes<sup>11,13</sup>. Apenas em doentes com depressão há muitos anos, mais idosos e habituados à mesma medicação se continuam a prescrever antidepressivos de 1ª geração sob

pena de agravamento da doença devido à mudança. Os atípicos ainda estão a ganhar terreno, uma vez que são mais recentes.

Em vários doentes e, no sentido de aumentar a efectividade terapêutica, é necessária a toma de mais do que um antidepressivo (gráfico 8).

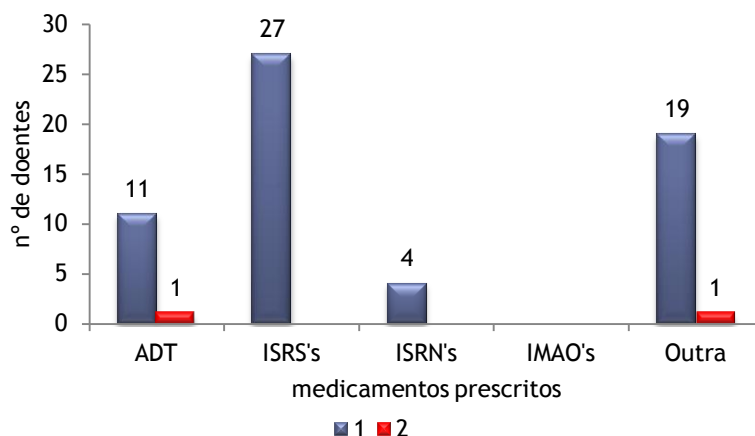


Gráfico 8 - Número de doentes a tomar um e dois fármacos do mesmo grupo farmacológico.

De notar que a duplicidade de fármacos do mesmo grupo apenas ocorre nos ADT's e nos antidepressivos atípicos.

Pela análise da medicação (tabela 2), nenhum dos doentes tomava um IMAO. Mais de metade tomava ISRS's, existindo já uma percentagem considerável de doentes medicados com antidepressivos atípicos. Os ISRN's são relativamente pouco prescritos e os ADT's estão cada vez mais a deixar de serem instituídos na medicação antidepressiva.

Tabela 2 - Número e percentagem de doentes que toma um e dois fármacos dos vários grupos farmacológicos.

Grupo Farmacológico \ N° de fármacos	Grupo Farmacológico				
	ADT	ISRS's	ISRN's	IMAO's	Outra
Toma um fármaco do grupo	11	27	4	0	19
Toma dois fármacos do grupo	1	0	0	0	1
% que toma um fármaco do grupo	22,9	56,3	8,3	0,0	39,6
% que toma dois fármacos do grupo	2,1	0,0	0,0	0,0	2,1
% que toma qualquer n° de fármacos do grupo	25,0	56,3	8,3	0,0	41,7

Em termos percentuais, a medicação com um fármaco e a conjugação com um qualquer número fármacos da mesma classe é similar (gráfico 9).

Deste modo, a situação menos vista foi a medicação com dois fármacos do mesmo grupo. Embora existam vários casos de medicação antidepressiva cumulativa entre fármacos de grupos diferentes.

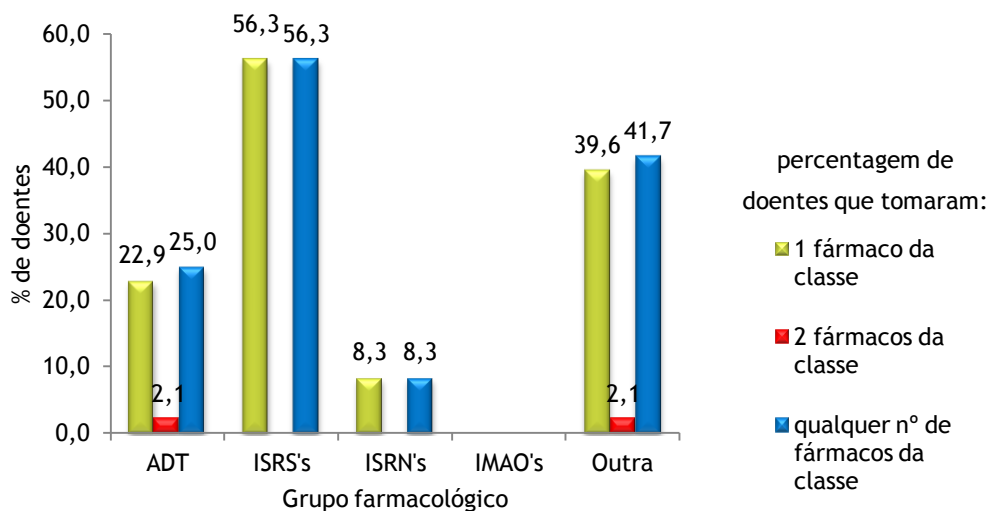


Gráfico 9 - Percentagem de doentes a tomar um e dois fármacos do mesmo grupo farmacológico.

Deste modo, a situação menos vista foi a medicação com dois fármacos do mesmo grupo e, ao serem prescritos dois fármacos similares, isso aconteceu apenas no grupo dos ADT's e dos antidepressivos atípicos.

Em termos de geração dos fármacos por idades (gráfico 10), é notório que a segunda geração sendo mais prescrita é também a que mais se destaca em todas as faixas etárias, havendo um maior número de doentes medicados com antidepressivos de segunda geração.

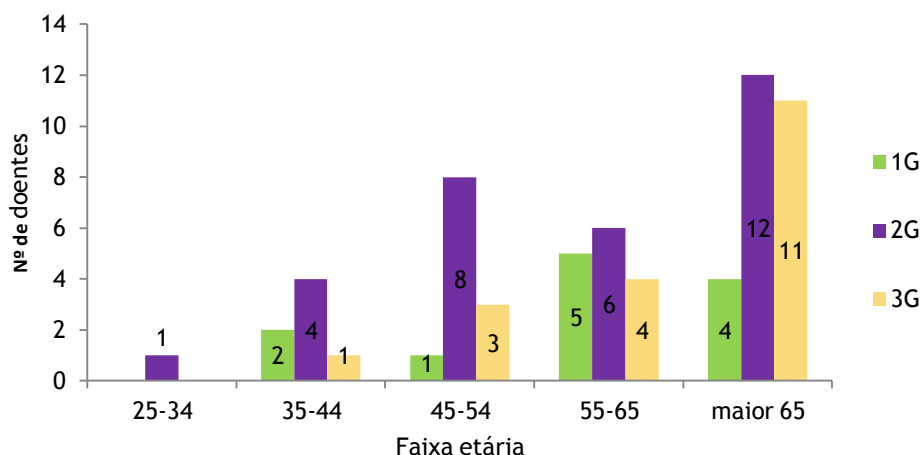


Gráfico 10 - Geração de antidepressivos por faixa etária (1G: 1ª geração; 2G: 2ª geração; 3G: 3ª geração).

Na faixa dos doentes que têm entre 45 e 54 anos e nos que têm mais de 65 anos, são os antidepressivos atípicos (considerando-se aqui de terceira geração pelo facto de serem os mais recentes) que se sucedem na preferência de medicação a seguir aos de segunda geração. Opostamente, na faixa dos 35 aos 44 anos e dos 55 aos 65 anos, são preferidos os de primeira geração a seguir aos de segunda, havendo um número de doentes medicados com os de primeira geração em relação aos de terceira geração.

Um estudo realizado por Coupland, J. et al. com o objetivo de avaliar as prescrições mais comuns na população idosa mostrou que os antidepressivos mais prescritos eram os ISRS's, seguidos dos tricíclicos e os restantes eram outros antidepressivos<sup>68</sup>. Os IMAO's eram os menos prescritos. Resultados esses que vão de encontro aos obtidos no presente estudo, em virtude da preferência de selecção da medicação ser idêntica e tendo em conta que grande parte da amostra em estudo é idosa.

Além da medicação antidepressiva de base, a maioria dos doentes também tomava uma medicação complementar (tabela 3) que incluía os ansiolíticos, antipsicóticos e estabilizadores de humor. 21 dos 48 doentes inquiridos tomava adicionalmente um ansiolítico e dois deles tomavam dois ansiolíticos. 7 tomavam um antipsicótico e outros 7 um estabilizador de humor, não existindo casos de doentes que tomassem dois antipsicóticos ou dois estabilizadores de humor.

Tabela 3 - Número e percentagem de doentes que toma um e dois fármacos relativos a medicação complementar.

Medicação complementar Nº de fármacos	Ansiolítico	Antipsicóticos	Estabilizador de humor
	Toma um fármaco	21	7
Toma dois fármacos	2	0	0
% que toma um fármaco do grupo	43,8	14,6	14,6
% que toma dois fármacos do grupo	4,2	0,0	0,0

A nível de *compliance* da terapêutica (gráfico 11), 41 doentes, ou seja, a maioria dos doentes afirmaram cumprir a toma da medicação, 4 dizem cumprir esporadicamente e 3 deles admitiram não cumprir.

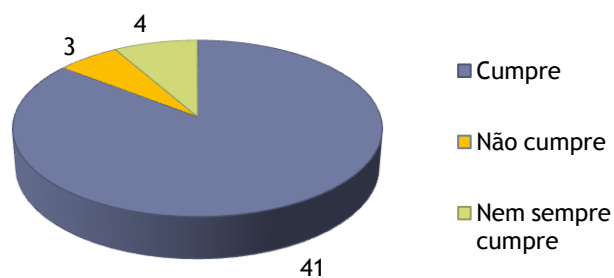


Gráfico 11 - Geração de antidepressivos por faixa etária.

Esta questão é subjectiva, na medida em que é difícil aferir com exactidão se o doente segue à risca o guia terapêutico, pelo que se deverá pensar em doseamento sérico como forma de controlo<sup>52</sup>.

Tendo em conta a quantidade de efeitos a medir, houve a necessidade de agrupá-los em efeitos físicos e psicológicos (tabela 4), constituídos a partir da “Toronto Side Effects Scale - TSES” (Anexo VII).

Tabela 4 - Lista de conjunto de efeitos estudados na amostra e número de doentes que os relataram.

<b>Efeitos Físicos</b>	<b>Nº de efeitos</b>
Dor abdominal/Dispepsia/Náusea/Diarreia/Obstipação	3
Apetite diminuído	1
Apetite aumentado	0
Fraqueza ou Fadiga	17
Tonturas/Hipotensão Postural	2
Perturbações do Sono	6
Suores/Rubores/Edemas	3
Cefaleia	6
Visão turva/Boca seca	1
Disfunção Sexual	3
Ganho de peso	21
Perda de peso	1
Efeitos Cardíacos - palpitações	3
Efeitos de Privação/Tolerância/Dependência/Efeito Rebound	6
<b>Efeitos Psicológicos</b>	<b>Nº de efeitos</b>
Ideação Suicida	1
Efeito Calmante/Diminuição do período livre de sintomas (remissão)	5
Sintomas Residuais da Depressão/Recorrência	37
Nervosismo/Agitação	18

O grande destaque de efeitos apresentados vai para os sintomas residuais e recorrência da depressão. O nervosismo, o ganho de peso e a fadiga foram dos mais indicados também. É importante referir que, de um modo geral, um doente apresentava cumulativamente vários efeitos.

Analisando os dados, depreende-se que em termos gerais a percentagem de efeitos físicos e psicológicos tem o mesmo peso na sintomatologia apresentada pelos doentes (gráfico 12). No grupo dos 35 aos 44 e no grupo dos 55 aos 65 anos isso é ainda mais evidente. Apenas no grupo dos 45 aos 54 anos os efeitos físicos foram ligeiramente mais mencionados do que os psicológicos.

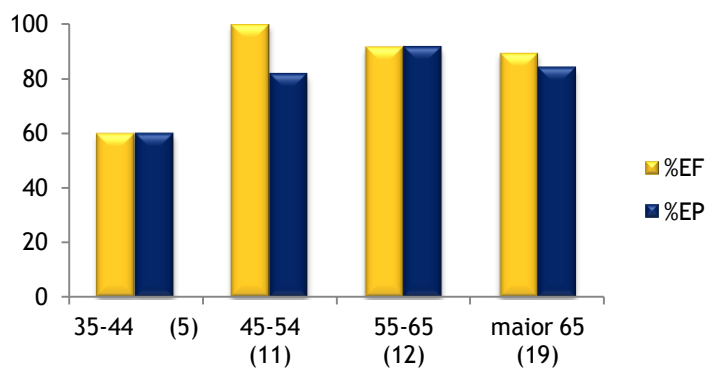


Gráfico 12 - Efeitos secundários, em percentagem, por classe etária.

Relacionando os efeitos com o tipo de medicação antidepressiva (gráfico 13), há um maior número de efeitos tanto físicos como psicológicos na segunda geração de antidepressivos, tendo em linha de conta que a grande maioria da prescrição recaía nesse grupo. No entanto, foi também na segunda geração que dois doentes não assinalaram ter qualquer tipo de efeito.

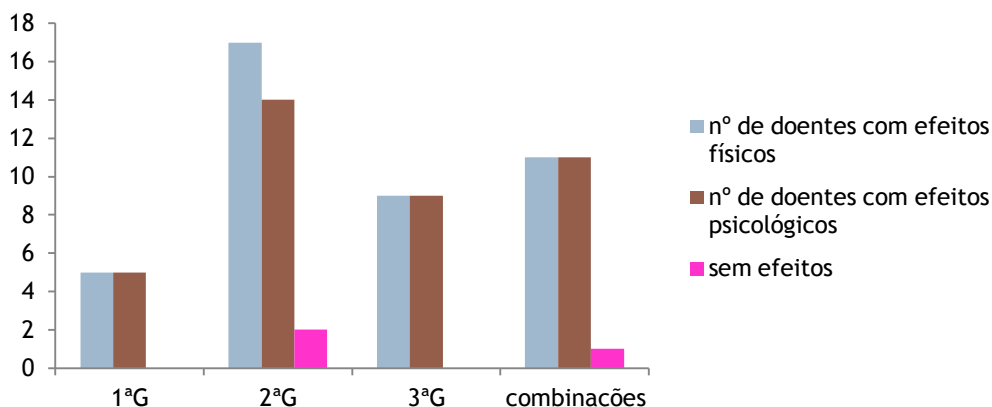


Gráfico 13 - Efeitos secundários por geração de antidepressivos.

Avaliando as combinações entre as várias gerações de medicamentos, isto é, considerando, esquemas em que são prescritos dois ou mais antidepressivos de grupos e gerações diferentes, existe uma proporção equivalente de efeitos físicos e psicológicos.

Dada a maior prescrição de antidepressivos ISRS's, os efeitos neste grupo foram os mais contabilizados, o que também está de acordo com um estudo<sup>69</sup> realizado por Vanderkooy, J. et al. que indica que a agitação e nervosismo surgem mais associados a estes antidepressivos.

Não pelo facto de serem fármacos menos susceptíveis de causar efeitos secundários, mas porque menos doentes estavam medicados com os antidepressivos de primeira geração, os ADT's, foram o grupo que apresentou menos efeitos sentidos (tabela 5). Em relação aos

fármacos antidepressivos atípicos ou de terceira geração, os efeitos foram menos relatados, pois por serem fármacos mais recentes, são também mais toleráveis.

Tabela 5 - Número de doentes com efeitos secundários e respectiva medicação.

	Efeitos Físicos	Efeitos Psicológicos	Sem Efeitos
1ª G	5	5	0
2ª G	17	14	2
3ª G	9	9	0

Em relação ao tempo de tratamento (gráfico 14), 30 doentes tomam medicação antidepressiva há mais de 3 anos, 10 encontram-se em terapia entre 1 a 3 anos e 8 entre 6 e 11 meses, o que demonstra a grande prevalência de uso crónico de antidepressivos em Portugal<sup>65</sup>.

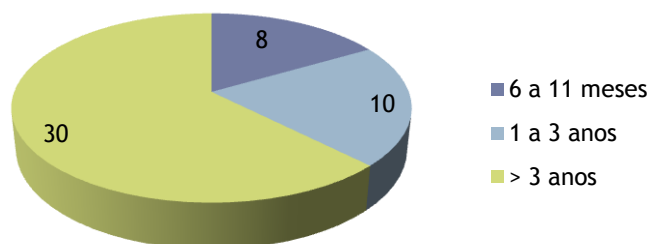


Gráfico 14 - Efeitos secundários, físicos e psicológicos, por tempo de tratamento antidepressivo.

Analisando os efeitos gerais apresentados pelos doentes consoante o tempo em que se encontram em tratamento (gráfico 15), facilmente se depreende que os doentes que se encontram a tomar medicação antidepressiva há mais tempo, são os que apresentam menos efeitos. No período de tratamento entre 6 a 11 meses, ou seja, doentes que se encontram na fase de continuação ou na de manutenção<sup>13</sup>, foram relatados cinco efeitos físicos e quatro efeitos psicológicos.

Quanto aos doentes na fase de manutenção, medicados com antidepressivos num período entre 1 a 3 anos, os efeitos registados foram basicamente o dobro do período anterior. Em tratamentos ainda mais prolongados, superiores a 3 anos, os efeitos aumentam quase para o triplo, o que leva à indicação de que quanto mais longo o tratamento antidepressivo, mais efeitos surgem, constatando-se efeitos paradoxais certamente devidos a fenómenos de tolerância. De notar que em qualquer dos períodos de tratamento, os efeitos físicos sobrepuseram-se ligeiramente aos psicológicos.

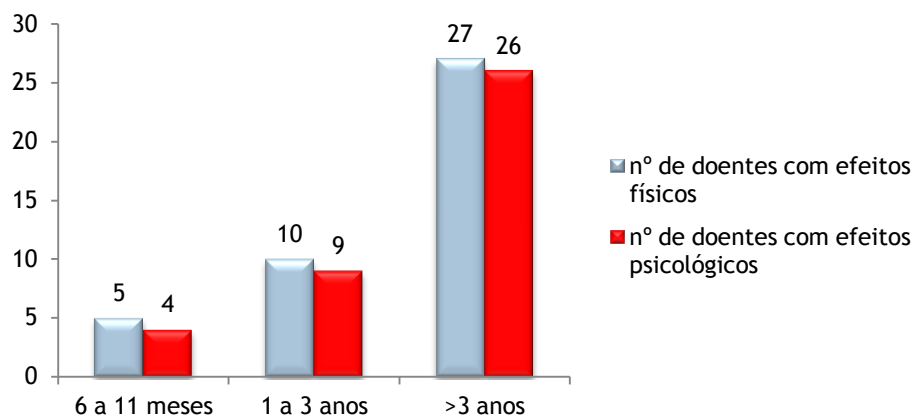


Gráfico 15 - Efeitos secundários, físicos e psicológicos, por tempo de tratamento antidepressivo.

A frequência com que estes efeitos eram sentidos (gráfico 16) não se situou preferencialmente nos extremos, mas antes em casos intermédios. 20 doentes admitiram sentir os efeitos da medicação “às vezes” e 15 “frequentemente”. Os restantes e, em menor proporção, diziam ter efeitos todos os dias (5), cerca de metade do tempo (5) e nunca (3).

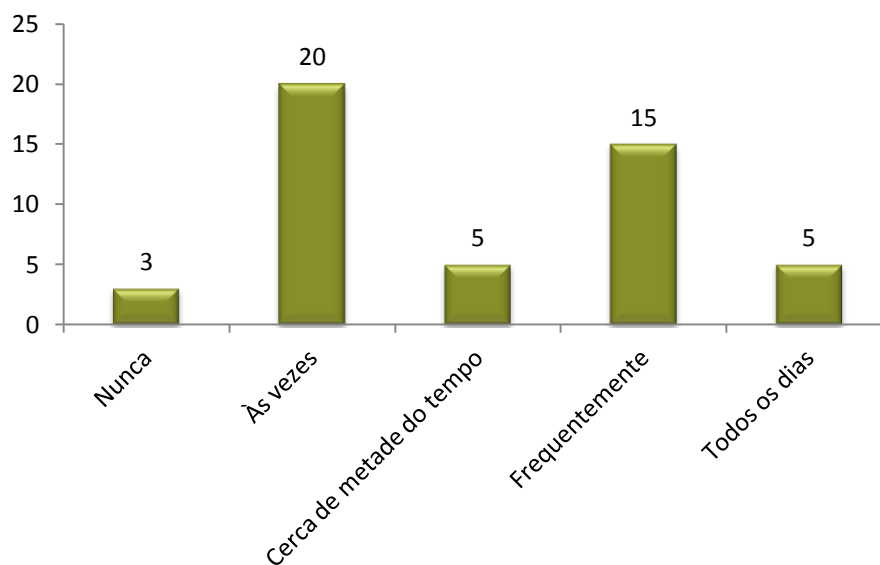


Gráfico 16 - Frequência dos efeitos secundários.

A tabela 6 resume os resultados obtidos na tabela 3 (que permitem excluir os casos de medicação exclusivamente antidepressiva) e na tabela 5 (que indica que dois doentes não referiram qualquer tipo de efeitos).

Foi consultada a base de recolha dos dados nos doentes que referiram não ter qualquer tipo de efeito). De dois doentes, um tomava apenas sertralina e o outro fluoxetina e topiramato (medicação complementar).

Tabela 6 - Resultados gerais.

	Apenas medicação antidepressiva	Medicação antidepressiva e complementar	Total
Efeitos secundários	10	36	0
Sem efeitos secundários	1	1	2
Total	11	37	48

Através desta tabela é possível calcular o risco relativo de ter efeitos secundários devidos à medicação antidepressiva, ou seja, calcular o *odds ratio*, da seguinte forma:  $[(10/1)/(36/1)]=0,27$ .

O risco relativo de ter efeitos secundários devidos exclusivamente à medicação antidepressiva é de 0,27 (<1). O que significa que o risco de ter efeitos secundários devidos exclusivamente à toma de medicação antidepressiva é menor que o risco de os ter, tomando antidepressivos e outra medicação adicional. Assim, teoricamente a hipótese  $H_1$  é rejeitada.

Porém, na maioria de doentes que toma um conjunto de medicação é difícil retirar daí os efeitos que se devem somente aos antidepressivos, apesar de contribuírem igualmente para o aparecimento de efeitos secundários. Esta questão é difícil de avaliar, pois quase todos os doentes depressivos são polimedicados, não existindo uma amostra grande de doentes que tomem unicamente antidepressivos. Nesse sentido, a grande maioria toma medicação complementar ao tratamento e os efeitos secundários que surgem advêm de toda a medicação.





## 5. Limitações do Estudo

De referir que no presente trabalho uma das principais limitações deste trabalho foi o tempo, já que a aplicação dos inquéritos durou dois meses, pelo que a população inquirida não representa uma generalização da amostra ao longo do ano. Nesse seguimento, se a recolha de dados fosse mais longa poderia provavelmente ser possível constituir uma amostra que apenas tivesse como medicação principal antidepressivos e, portanto, na hora de avaliar possíveis efeitos secundários poderíamos afirmar que estes se deveriam exclusivamente à medicação antidepressiva de longo curso. Apesar disso, não é de todo exequível avaliar doentes com terapêutica exclusivamente antidepressiva, na medida em que na quase totalidade dos casos, o doente necessita de medicação complementar para a resolução ou controlo da doença.

De referir ainda o efeito cumulativo da medicação, isto é, a prescrição de fármacos de diferentes grupos farmacológicos e diferentes gerações não esclarece quais os efeitos que são directamente devidos àquele(s) fármaco(s) em questão, embora sejam conhecidos da literatura os efeitos causados por um determinado grupo farmacológico.

Dada a natureza depressiva da doença, alguns doentes apresentavam alguma confusão. Este factor pode ter contribuído para um viés dos resultados, no que diz respeito às respostas dadas por estes doentes. Essa questão apenas não se coloca nas questões afectas à medicação, na medida em que a terapêutica era confirmada com as receitas médicas que os doentes traziam da consulta de Psiquiatria.

Relativamente ao inquérito aplicado, há algumas questões que apresentam limitações:

- Na questão 3, sobre a *compliance* da terapêutica não se pode considerar seriamente a resposta dada pelos doentes, dada a sua natureza subjectiva e o facto de, associado à depressão existirem falhas na adesão à terapêutica que, numa primeira fase, têm que ver com a demora no surgimento de efeitos clínicos e, na fase de continuação e manutenção, se relacionam com o aparecimento de efeitos secundários que levam erradamente os doentes a não cumprir devidamente a medicação por se sentirem pior, o que agrava o curso da doença. Acrescenta-se assim, a dificuldade de perceber se os efeitos relatados dizem respeito a uma verdadeira depressão induzida por antidepressivos devida a tratamento a longo prazo ou, se pelo contrário, são efeitos que advêm do não cumprimento da terapêutica.
- Se a amostra tivesse uma maior dimensão, seria possível avaliar os efeitos secundários exactamente de acordo com a escala que serviu de base ao inquérito, podendo os efeitos serem avaliados em termos de intensidade não só pela sua frequência, mas também pela sua severidade. No entanto, devido à dimensão da amostra em estudo, houve necessidade de minimizar a abrangência das questões, de modo a se obter significância estatística.



## 6. Perspectivas Futuras

Os doentes depressivos estão em contacto com diversos tipos de medicação, o que impossibilita prever com rigor os efeitos secundários e a longo prazo que ocorrem devidos à terapêutica. Torna-se preponderante que em estudos futuros e no sentido de avaliar os efeitos que são estritamente devidos a determinado grupo farmacológico se opte por efectuar estes estudos em doentes em monoterapia e correlacionar o fármaco antidepressivo e os efeitos secundários que aparecem ao longo do tempo. No sentido de tornar ainda mais mensuráveis esses efeitos, a amostra também deveria incluir doentes sem patologias de base, como doenças crónicas, de modo a evitar possíveis interferências no estudo. A realização de estudos direccionados para populações especiais, como sejam os idosos, poderia dar um prestável contributo na medição desses efeitos, tendo em conta que se trata de uma população significativamente afectada pela depressão. De acordo com a individualidade de cada doente, o ideal seria realizar estudos controlados e randomizados.

Em relação à medicação antidepressiva, pretende-se que os fármacos futuramente e cada vez mais, como já se vai verificando, originem menos efeitos secundários, menos toxicidade na sobredosagem e uma acção mais rápida, ou seja, um alívio mais completo dos sintomas e eficácia nos doentes que habitualmente não respondem aos antidepressivos clássicos como os ADT's e os IMAO's, tentando-se ainda reduzir o patamar de efeitos mesmo nos fármacos que já são bastante toleráveis. Todavia, é necessário discernir se a origem do aparecimento de efeitos tem que ver com a recorrência, associada a não *compliance*, ou com a própria medicação. Em Portugal e, dada a bibliografia reduzida que existe sobre o tema, seria útil a realização de mais estudos que avaliassem os efeitos que decorrem do uso crónico de antidepressivos. Até porque, em Portugal, no campo da psiquiatria a produção científica é limitada.

A recorrência terá ser evitada não só pela utilização de medicação mais efectiva, mas também pelo não abandono da terapêutica. Por isso, novos desenvolvimentos farmacológicos serão relevantes no sentido de não permitirem que surja uma depressão induzida por antidepressivos, incidindo na melhoria clínica que se pretende. O investimento em terapias alternativas deverá ter uma representatividade maior, principalmente o uso de psicoterapias ainda que aliadas a medicação. Neste sentido, a terapia cognitivo-comportamental ou a fototerapia podem ser sempre uma boa aposta.

Devem ser efectuados mais estudos por forma a promover a saúde mental, a redução do impacto dos distúrbios depressivos e a diminuição da habituação à medicação antidepressiva.



## 7. Conclusão

Em Portugal tem-se verificado um significativo uso crónico de antidepressivos. Neste estudo foi possível concluir que as mulheres foram as que mais se apresentaram na consulta com depressão, sendo que a faixa etária medicada se encontra a partir dos 25 anos. Os antidepressivos mais prescritos são os ISRS's, seguidos dos antidepressivos atípicos. Quase todos os doentes eram polimedicados com mais de um antidepressivo. Em grande parte dos casos para além de se verificar esta situação, tomavam ainda medicação complementar como, por exemplo, os ansiolíticos. Mesmo com toda esta medicação, a maior parte dos doentes refere cumprir a terapêutica.

Da vasta lista enumerada, os efeitos secundários de maior ocorrência foram sintomas residuais de depressão, ganho de peso, nervosismo, agitação e fadiga ou fraqueza.

A maioria dos entrevistados encontrava-se em tratamento antidepressivo há mais de 3 anos. Estes doentes foram os que mais efeitos secundários apresentaram, o que pode levar a afirmar que quanto mais longo seja o tratamento, mais efeitos surgem.

Ao serem relatados sintomas residuais de depressão podemos estar perante duas situações distintas: (1) uma indicação de que o tratamento não está a ser efectivo, podendo antes estar a causar efeitos paradoxais e, portanto, estar-se perante um caso de depressão induzida por antidepressivos, em que devido a fenómenos neuroadaptativos os fármacos deixam de exercer a acção requerida; (2) ao ser um tratamento de longo curso, os doentes acabam por não aderir à terapêutica com o decorrer das fases de continuação e manutenção, o que pode levar à recorrência.

É de toda a relevância repensar tratamentos e, se necessário investir em novas metodologias terapêuticas, que sejam eficazes a longo prazo e contrariem a depressão induzida por antidepressivos. Para além disso, é importante o acompanhamento do doente em consultas frequentes, bem como a monitorização da terapêutica de forma a contribuir para a diminuição do uso crónico de antidepressivos e melhorar consequentemente a qualidade de vida dos doentes.



## 8. Referências Bibliográficas

1. Ferrier, N.; Scott, J. *Seminars in General Adult Psychiatry*. Artmed; **1998**.
2. Kaplan, H.; Sadock, B.; Grebb, J. *Compêndio de Psiquiatria*. 9ª ed. Artmed; **2006**.
3. Black, D.; Andreasen, N. *Introdução à Psiquiatria*. 4ª ed. Artmed; **2009**.
4. Savitz, J.; Drevets, WC. *Bipolar and major depressive disorder: Neuroimaging the developmental-degenerative divide*. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. **2009**; 33(5):699-771.
5. Portal da Saúde [Portal da Saúde Website]. Enciclopédia da Saúde. Saúde Mental. Disponível em: <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/saude+mental/depressao.htm> (acedido a 14 de Janeiro de 2012).
6. Gelder, M.; Mayou, R.; Geddes, J. *Psychiatry*. 2ª ed. Oxford Medical Publications; **2002**.
7. Puri, B.; Laking, P.; Treasaden, I. *Textbook of Psychiatry*. 2<sup>nd</sup> ed. Churchill Livingstone; **2002**.
8. Bradley, W.; Daroff, R.; Fenichel, G. *Neurology in Clinical Practice: Volume I: Principles of Diagnosis and Management*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; **2006**.
9. Burguera, J. *Imagen del Transportador de Dopamina en Transtornos del Movimiento*. Simed Software; **2008**.
10. Kaplan, H. Sadock, B.; *Manual de Farmacologia Psiquiátrica*. 4ª ed. Artmed; **2006**.
11. Rang, H.; Dale, M.; Ritter, J.; Flower, R. *Farmacologia*. 6ª ed. Elsevier; **2007**.
12. American Psychological Association [APA Website]. Depression. Disponível em: <http://www.apa.org/topics/depress/index.aspx> (acedido a 19 de Janeiro de 2012).
13. Wells, B.; DiPiro, J.; Schwinghammer, T.; Hamilton, C. *Pharmacotherapy Handbook*. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill Inc; **2008**.
14. Oestergaard, S.; Møldrup, C. *Improving outcomes for patients with depression by enhancing antidepressant therapy with non-pharmacological interventions: A systematic review of reviews*. *Public Health*. **2011**; 125(6):357-367.
15. Healy, D.; *The dilemmas posed by new and fashionable treatments*. *Advances in Psychiatric Treatment*. **2001**; 7(5):322-327.
16. Guimarães, S. et al. *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*. 5ª ed. Porto Editora; **2006**.
17. Qaseem, A. et al. *Using Second-Generation Antidepressants to Treat Depressive Disorders: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians*. *Clinical Guidelines*. **2008**; 149(10):725-733.
18. Pringle, A. et al. *A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action*. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. **2011**; 35(7):1586-1592.
19. Gelenberg, A. et al. *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder*. 3<sup>rd</sup> ed. American Psychiatric Association; **2010**.

20. Weinmann, S. et al. *Re-evaluation of the efficacy and tolerability of venlafaxine vs SSRI: meta-analysis*. *Psychopharmacology*. 2008; 196(4):511-520.
21. Bauer, M. et al. *The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression A meta-analysis*. *European Archives Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2009; 259(3):172-185.
22. Page, Clive.; Hoffman, B.; Curtis, M.; Walker, M. *Integrated Pharmacology*. 3<sup>d</sup> ed. Elsevier; 2006.
23. Thase, M.; Denko, T. *Pharmacotherapy of Mood Disorders*. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2008; 4:53-91.
24. Molina, L. et al. *Síntomas depresivos relacionados con la alteración de los ritmos circadianos. Concordancia entre la percepción de médicos y pacientes sobre prevalencia, impacto clínico y su respuesta a los fármacos antidepressivos actuales*. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental*. 2011; 4(1):19-27.
25. Barbui, C.; Cipriani, A.; Saxena, S. *Pharmacological treatment of mental disorders in primary care*. World Health Organization; 2009.
26. Baune, B.; Hay, P. *Suicide rates and antidepressant prescribing: a casual or causal relationship?* *PLoS Medicine*. 2006; 3(6):220.
27. Fava, G.; Offidani, E. *The mechanisms of tolerance in antidepressant action*. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2011; 35(7):1593-1602.
28. Sharma, V.; Khan, M.; Smith, A. *A closer look at treatment resistant depression: is it due to a bipolar diathesis?* *Journal of Affective Disorders*. 2005; 84(2-3):251-257.
29. Pan, Y.; Knapp, M.; McCrone, P. *Cost-effectiveness comparisons between antidepressant treatments in depression: Evidence from database analyses and prospective studies*. *Journal of Affective Disorders*. 2011 August (acedido a 14 de Janeiro de 2012); Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032711004332>.
30. Chichester, L. *Psychotropic drugs that modify the serotonergic system*. *Fundamentals of Psychopharmacology*. 2<sup>nd</sup> ed. England: Wiley; 1997.
31. Brody, T.; Larner, J.; Minneman, K. *Human Pharmacology Molecular to Clinical*. 3<sup>d</sup> ed. Mosby; 1998.
32. Thase, M. *Using adjunctive treatments when first-line antidepressants fail*. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2012; 73(1):1.
33. Fava, G. *Can long treatment with antidepressant drugs worsen the course of depression?* *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2003 February; 64(2):123-133.
34. Wiles, N. *Severity of depression and response to antidepressants: GENPOD randomised controlled trial*. *The British Journal of Psychiatry*. 2012; 200(2):130-136.
35. National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE website]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45896/45896.pdf> (acedido em 13 de Dezembro de 2011).
36. Baldwin, R. *Antidepressants in geriatric depression: what difference have they made?* *International Psychogeriatric Association*. 1995; 7:55-68.

37. Kim, K.; Lee, S.; Paik, J.; Kim, N. *The effects of continuous antidepressant during the first 6 months on relapse or recurrence of depression*. Journal of Affective Disorders. **2011**; 132(1-2):121-129.
38. Montgomery, S. A. *Efficacy in long-term treatment of depression*. Journal of Clinical Psychiatry. **1996**; 57(2):24-30.
39. Haddjeri, N.; Blier, P.; Montigny, C. *Long-term antidepressant treatments result in a tonic acytivation of forebrain 5-HT1A receptors*. The Journal of Neuroscience. **1998**; 18(23):10150-10156.
40. Kantrowitz, J.; Tampi, R. *Risk of psychosis exacerbation by tricyclic antidepressants in unipolar Major Depressive Disorder with psychotic features*. Journal of Affective Disorders. **2008**; 106(3):279-284.
41. Kurian, B.; Greer, T.; Trivedi, M. *Strategies to enhance the therapeutic efficacy of antidepressants: targeting residual symptoms*. Expert Review of Neurotherapeutics. **2009**; 9(7):975-984.
42. El-Mallakh, R.; Gao, Y.; Roberts, J. *Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in-inducing chronic depression*. Medical Hypotheses. **2011**; 76(6):769-773.
43. Lin, E. et al. *Interaction of serotonin-related genes affects short-term antidepressant response in major depressive disorder*. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. **2009**; 33(7):1167-1172.
44. Byrn, S.; Rothschild, A. *Loss of antidepressant efficacy during maintenance therapy: possible mechanisms and treatments*. The Journal of Clinical Psychiatry. **1998**; 59(6):279-288.
45. Mastronardi, C. et al. *Long-term body weight outcomes of antidepressant-environment interactions*. Molecular Psychiatry. **2011**; 16(3):265-272.
46. Kotan, V. et al. *Effects of long-term antidepressant treatment oxidative status in major depressive disorder: a 24-week follow-up study*. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. **2011**; 35(5):1284-1290.
47. Moncrieff, J.; Cohen, D. *Do Antidepressants Cure or Create Abnormal Brain States?* PLoS Medicine. **2006**; 3(7):240.
48. Keller, M. et al. *Preventing recurrent depression: long-term treatment for major depressive disorder*. The Journal of Clinical Psychiatry. **2007**; 9(3):214-223.
49. Doesschate, M.; Bockting, C.; Schene, A. *Adherence to continuation and maintenance antidepressant use in recurrent depression*. Journal of Affective Disorders. **2009**; 115(1):167-170.
50. Bockting, C. et al. *Long-term effects of preventive cognitive therapy in recurrent depression: a 5.5-year follow-up study*. The Journal of Clinical Psychiatry. **2009**; 70(12):1621-1628.
51. Gagné, G. et al. *Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients*. The American Journal of Psychiatry. **2000**; 157(12):1960-1965.

52. Möler, H. et al. *Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression*. *European Psychiatry: the journal of the European Psychiatrists*. 2012 February; 27(2):114-128.
53. Simon, G. *Long-term prognosis of depression in primary care*. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000; 78(4):439-445.
54. Fava, G. *Do antidepressant and anti-anxiety drugs increase chronicity in affective disorders?* *Psychotherapy and Psychosomatics*. 1994; 61(3-4):125-131.
55. Beaglehole, R.; Bonita, R.; Kjellstrom, T. *Epidemiologia Básica*. 1ª ed. Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública; 2003.
56. Jekel, J.; Katz, D.; Elmore, J. *Epidemiology, Biostatistics and Preventive Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Pennsylvania: Harcourt Health Sciences; 2001.
57. Gonzalez, D.; Rodríguez, M.; García, C.; Prieto, R.; Ruiz, J. *Diferencias de sexo en el trastorno depresivo mayor: síntomas somáticos y calidad de vida*. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. 2009; 2(3):119-127.
58. World Health Organization [WHO Website]. *Mental disorders*. Disponível em: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/) (acedido a 25 de Abril de 2012).
59. Bertakis, K.; Helms, L.; Callahan, E.; Azari, R.; Leigh, P.; Robbins, J. *Patient gender differences in the diagnosis of depression in primary care*. *Journal of Women's Health & gender-based medicine*. 2001; 10(7):689-698.
60. Gonçalves, B.; Fagulha, T. *Prevalência e diagnóstico da depressão em medicina geral e familiar*. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2004; 20:13-29.
61. Alexopoulos, G. *Depression in the elderly*. *Lancet*. 2005; 365(9475):1961-1970.
62. Buckley, M.; Lachman, V. *Depression in older patients: recognition and treatment*. *JAAPA*. 2007; 20(8):34-41.
63. Rajji, T.; Mulsant, B.; Lotrich, F.; Lokker, C.; Reynolds, C. *Use of antidepressants in late-life depression*. *Drugs & aging*. 2008; 25(10): 841-853.
64. Ventura, T. *Depressão e comorbilidade: um caso clínico*. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2011; 27:36-42.
65. Santiago, L.; Neto, M.; Miranda, P.; Rosendo, I.; Constantino, L.; Matias, C.; Santos, T.; Neves, C.; Francisco, Prazeres. *O medicamento, a ansiedade a depressão*. *Acta Médica Portuguesa*. 2010; 23(6):983-992.
66. Bramness, J.; Pedersen, W.; Wichstøm, L. *The relationship between socio-economic status and antidepressant prescription: a longitudinal survey and register study of young adults*. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2012; 21(1):87-95.
67. Sousa, M. *Perfil dos utilizadores de psicofármacos na Unidade de Saúde Familiar de Canelas*. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2007; 23:33-42.
68. Coupland, C.; Dhiman, Paula.; Morriss, R.; *Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study*. *British Medical Journal*. 2011; 15(28):343.


69. Vanderkooy, J.; Kennedy, S.; Bagby, R. *Antidepressant side effects in depression patients treated in a naturalistic setting: a study of bupropion, moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine*. Canadian Journal of Psychiatric. 2002; 47(2):174-180.




# Anexos



# Anexo I - Notificação de reacções adversas a enviar ao Departamento de Farmacovigilância do INFARMED



**SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA**  
**Notificação de Reacções Adversas a Medicamentos**



**Confidencial**

Notifique sempre que suspeitar de uma reacção adversa

**A. Reacção adversa a medicamento (RAM)**

Descrição	Data início <sup>1</sup>	Data fim	Duração RAM se < 1 dia
			h    min
			h    min
			h    min
			h    min

Considera a reacção adversa (ou o caso, se mais do que uma reacção)<sup>2</sup> grave?    Sim     Não

Se sim, porque considera grave?

Resultou em morte    / / /

Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)

Colocou a vida em risco

Causou anomalias congénitas

Motivou ou prolongou internamento

Outra<sup>3</sup> (especifique em F.)

Tratamento da reacção adversa: \_\_\_\_\_

**B. Medicamento(s) suspeito(s)**

Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						

O medicamento foi suspenso devido à reacção     A reacção melhorou após suspensão     Ou manteve-se

Houve redução da posologia (especifique em F.)     Suspeita de interacção<sup>4</sup> entre medicamentos (especif. em F.)

O mesmo fármaco foi reintroduzido     Ocorreu reacção adversa idêntica quando da reintrodução

São conhecidas reacções anteriores ao mesmo fármaco     São conhecidas reacções anteriores a outros fármacos

Considera a relação causal:     Definitiva (certa)     Provável     Possível     Improvável

**C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (e outro tipo de produtos)**

Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#3					
#4					
#5					
#6					
#7					

**D. Doente**

Iniciais do nome \_\_\_\_\_     Feminino     Masculino    Peso \_\_\_\_\_ Kg    Altura \_\_\_\_\_ cm

Data de nascimento    / /    Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) \_\_\_\_\_

Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?

Cura

Em recuperação

Persiste sem recuperação

Morte sem relação com a reacção

Cura com sequelas

Desconhecida

Morte com possível relação com a reacção

**E. Profissional de saúde**

Nome \_\_\_\_\_

Profissão \_\_\_\_\_    Especialidade \_\_\_\_\_

Local de trabalho \_\_\_\_\_

Contactos<sup>5</sup>:     Telefone/Telemóvel \_\_\_\_\_     e-mail \_\_\_\_\_

Data    / /    Assinatura \_\_\_\_\_

Mod. M-FV-01/02. v.s.f.f.

**F. Comentários** (Dados relevantes de história clínica e farmacológica, alergias, gravidez, exames auxiliares de diagnóstico ou outros)


**Obrigado pela sua colaboração**

- <sup>1</sup> Se for inferior a 1 dia o intervalo de tempo entre a 1.ª administração do medicamento e a RAM, especifique em F.  
<sup>2</sup> Se ocorreu mais do que uma RAM, considere a gravidade do caso i.e. o conjunto das reacções adversas.  
<sup>3</sup> No conceito de gravidade, o item "Outra" é utilizado quando a RAM não colocar imediatamente a vida em risco ou resultar em morte, ou em internamento, mas requeira intervenção do profissional de saúde para prevenir que a reacção evolua para qualquer um dos outros critérios de gravidade.  
<sup>4</sup> Se existir suspeita de interacção, considere os respectivos medicamentos como suspeitos.  
<sup>5</sup> Mencione os melhores meios de contacto para ser possível a partilha de informação durante o processamento da notificação. Os dados do profissional de saúde notificador são confidenciais.

Para ser considerada válida, uma notificação de reacção adversa deverá ter, no mínimo: a informação do profissional de saúde com o meio de contacto; a identificação do doente por iniciais, data de nascimento, idade, grupo etário ou sexo; pelo menos um fármaco/medicamento suspeito e pelo menos uma reacção adversa suspeita.

Devem ser notificadas todas as suspeitas de reacções adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reacções adversas não descritas (desconhecidas até à data) mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves).



Entidade	Telefone	Fax	e-mail	Site
DGRM / INFARMED, I.P.	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt	www.infarmed.pt
Unidade de Farmacovigilância do Norte	225 513 681	225 513 682	ufn@med.up.pt	ufn.med.up.pt
Unidade de Farmacovigilância do Centro	239 480 138	239 480 117	ufc@aibili.pt	ufc.aibili.pt
Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo	217 802 120/7	217 802 129	ufvt@sapo.pt	ufvt.fm.ul.pt
Unidade de Farmacovigilância do Sul	217 971 340	217 971 339	ufs@ff.ul.pt	ufs.ff.ul.pt

**INVÓLUCRO MENSAGEM**  
 AUTORIZAÇÃO DE 16252009GRC



**INFARMED, I.P.**  
 Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos  
 AV BRASIL 53  
 1749-970 LISBOA

## Anexo II - Modelo de receita médica electrónica

Receita Médica N.º  (código de barras)	(local de prescrição)  (código de barras)	 Ministério da Saúde																				
Utente: (código de barras n.º utente) Telefone: R.C.: Entidade Responsável: N.º de Beneficiário: (código de barras n.º benef.)																						
Cédula Profissional Código de Barras do Prescritor	(nome profissional)  Especialidade:  Telefone:																					
Designação do medicamento, dosagem, forma farmacéutica, dimensão da embalagem    N.º Extensão    Identificação Óptica																						
1																						
2																						
3																						
4																						
Assinatura do Médico Prescritor _____																						
Data: aaas-mm-dd Valida de: 30 dias																						
 software, versão – empresa Certificado n.º xxxx/aaaa																						
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%; text-align: center;">1</td> <td style="width: 5%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 5%; text-align: center;">3</td> <td style="width: 5%; text-align: center;">4</td> <td style="font-size: x-small;">Autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Assinatura do Médico Prescritor _____</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="font-size: x-small;">Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Assinatura do Médico Prescritor _____</td> </tr> </table>			1	2	3	4	Autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico	Assinatura do Médico Prescritor _____					1	2	3	4	Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico	Assinatura do Médico Prescritor _____				
1	2	3	4	Autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico																		
Assinatura do Médico Prescritor _____																						
1	2	3	4	Não autorizo o fornecimento ou a dispensa de um medicamento genérico																		
Assinatura do Médico Prescritor _____																						

## Guia de tratamento para o utente

Receita Médica Nº. : Local de Prescrição : Prescritor : Telefone : Utente : Nome : Entidade Responsável : Nº de Beneficiária :		
	Nº	Extensão
1		
2		
3		
4		
1	Existe outro medicamento com as mesmas características que lhe custaria menos X,XX € por embalagem	
2	Existe outro medicamento com as mesmas características que lhe custaria menos X,XX € por embalagem	
3	Existe outro medicamento com as mesmas características que lhe custaria menos X,XX € por embalagem	
4	Existe outro medicamento com as mesmas características que lhe custaria menos X,XX € por embalagem	
Para mais informações sobre o preço das medicações, poderá consultar a aplicação Pesquisa Medicamentos, no sítio da INFARMED ( <a href="http://www.infarmed.pt">www.infarmed.pt</a> ), ligar para a linha de Medicamentos (800 222 444) ou falar com o seu médico ou farmacêutico. A poupança para o utente pode ser diferente da apresentada devida a desconto praticado na farmácia ou porque a medicação, com preço anterior, se encontra em fase de esgotamento.		
Data: aaaa/mm/dd		

## Anexo III - Modelo de receita médica especial

<p>N.º</p> <p>Nome do Utente</p> <p>Medicamento</p> <p>a) Nome comercial ou Genérico</p> <p>b) Dosagem</p> <p>c) Forma farmacêutica</p> <p>d) N.º de embalagens</p> <p>e) Tamanho da embalagem</p> <p>___/___/___</p>	<p><b>Receita médica especial para as tabelas I, II-B, II-C e IV</b> (Artigo 86.º, do D.R. 61/94, de 12/10) Nos termos do art. 15.º do Dec-Lei n.º 15/93, de 22/1, rect. de 20/2) N.º</p> <p>Nome do Utente _____ Morada _____ N.º do B.I. ou Cédula Pessoal _____ Idade _____ Cartão de utente N.º _____ Sexo M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></p> <p>Re:</p> <p>Nome do médico _____ Morada _____ ___/___/___ Rubrica do médico _____ N.º de inscrição na O.M. _____</p> <p style="text-align: center;">Zona reservada à colocação de etiquetas</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>Médico</td> <td>Entidade</td> <td>Medicamento</td> </tr> <tr> <td>Medicamento</td> <td>Medicamento</td> <td>Medicamento</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">Validade: 10 dias após a emissão</p>	Médico	Entidade	Medicamento	Medicamento	Medicamento	Medicamento	<p>ESC. □□□□□□,□□</p> <p>FACTURACÃO EM □□□□□□,□□</p> <p>EURO □□□□□□,□□</p> <p>TOTAL □□□□□□,□□</p> <p>Identificação do adquirente</p> <p>Nome _____ N.º do B.I. _____ Idade _____</p> <p>Farmácia</p> <p>(Carimbo da Farmácia e rúbrica do Director Técnico ou seu legal substituto)</p> <p>Ass. _____ ___/___/___</p>
Médico	Entidade	Medicamento						
Medicamento	Medicamento	Medicamento						

## Anexo IV - Ficha de contentor Valormed

 <b>VALORMED</b>	<b>FICHA DE CONTENTOR</b> (Cópia VALORMED)	Ficha N.º:
<b>FARMÁCIA (nome):</b>		
Farmácia n.º	Peso do contentor (Kg)	Rubrica do responsável pela selagem
<b>ARMAZENISTA</b>		
Armazenista n.º	Data de recolha: ___/___/___	Rubrica do responsável pela recolha
Observações:		



## Anexo V - Episódios de depressão major

### Critérios DSM-IV para Episódio Depressivo Major

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do 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 uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.

(1) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por uma descrição subjectiva (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (p. ex., chora muito). Nota: em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.

(2) Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as actividades na maior parte do dia, quase todos os dias.

(3) Perda ou ganho ponderal sem estar em dieta ou diminuição ou aumento.

(4) Insónia ou hipersónia quase todos os dias.

(5) Agitação ou atraso psico-motor quase todos os dias.

(6) Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.

(7) Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias.

(8) Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias.

(9) Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer),

ideação suicida, recorrente sem um plano específico para cometer suicídio.

- B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- C. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos directos de uma substância (p. ex., droga ilícita ou medicamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipotiroidismo).
- D. Os sintomas não são melhor explicados por Luto, persistem por mais de dois meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou atraso psico-motor.

## Anexo VI - Inquérito

### Inquérito para recolha de dados

Este questionário, de carácter anónimo e confidencial, realizado por uma aluna de Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior, visa recolher informações sobre o tratamento com antidepressivos em doentes medicados com os mesmos para o estudo intitulado: “Efeitos dos Antidepressivos a Longo Prazo”. Os dados recolhidos serão tratados estatisticamente, pelo que as informações obtidas não serão facultadas a outras entidades, que escapem ao âmbito desta investigação.

#### Idade:

- <25
- 25 - 34
- 35 - 44
- 45 - 54
- 55 - 65
- >65

#### Habilitações literárias:

- Sem Estudos
- Ensino Primário
- Ensino Básico
- Ensino Secundário
- Ensino Superior

#### Sexo:

- Feminino
- Masculino

#### Emprego:

- Estudante
- Empregado
- Desempregado
  - Há quanto tempo?
  - <6 meses
  - 6 meses - 1 ano
  - >1 ano
- Reformado

**Estado civil:**

- Solteiro(a)
- Casado(a)
- Divorciado(a)/Separado(a)
- Viúvo(a)

**Vive:**

- Sozinho
  - Com familiares
  - Com amigos
  - Outro \_\_\_\_\_
- 

**1. Que antidepressivos toma?**

- Antidepressivos de primeira geração
  - Antidepressivos tricíclicos
  - IMAO's (Fenelzina, Tranilcipromina, Iproniazida, Monoclobemida)
- Antidepressivos de segunda geração
  - ISRS's (Fluoxetina, Sertralina, Paroxetina, Fluvoxamina, Citalopram, Escitalopram)
  - ISRN's (Venlafaxina, Duloxetina)
- Antidepressivos de terceira geração
  - Atípicos - outra medicação antidepressiva (Bupropiona, Nefazodona, Trazodona, Mirtazapina, Tianeptina)

**2. Que medicação complementar toma?**

- Ansiolíticos
- Antipsicóticos
- Estabilizadores de humor

**3. Há quanto tempo faz este tratamento?**

- 6 a 11 meses
- 1 a 3 anos
- >3 anos

**4. Tem cumprido as tomas?**

- Sim
- Não

- Nem sempre

**5. Quais dos seguintes efeitos já sentiu?**

- Efeitos Físicos
  - Dor abdominal/Dispepsia/Náusea/Diarreia/Obstipação
  - Apetite diminuído
  - Apetite aumentado
  - Fraqueza ou Fadiga
  - Tonturas/Hipotensão Postural
  - Perturbações do Sono
  - Suores/Rubores/Edemas
  - Cefaleia
  - Visão turva/Boca seca
  - Disfunção Sexual
  - Ganho de peso
  - Perda de peso
  - Efeitos Cardíacos - palpitações
  - Efeitos de Privação/Tolerância/Dependência/Efeito Rebound
- Efeitos Psicológicos
  - Ideação Suicida
  - Efeito Calmante/Diminuição do período livre de sintomas (remissão)
  - Sintomas Residuais da Depressão/Recorrência
  - Nervosismo/Agitação

**6. Com que frequência os sentiu?**

- Nunca
- Às vezes
- Cerca de metade do tempo
- Frequentemente
- Todos os dias

*Agradecida pela sua colaboração.*




## Anexo VII - Toronto Side Effects Scale

Within the last two weeks, have you experienced any of the following symptoms? How much trouble did this side effect cause you? (Physician: rate frequency and severity of the symptoms.)										
	Frequency					Severity				
	Never	Some- times	About half the time	Often	Every- day	No trouble				Extreme trouble
1. Nervousness	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
2. Agitation	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
3. Tremor	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
4. Twitching/myoclonus (muscle contraction)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
5. Abdominal pain	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
6. Dyspepsia (upset stomach)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
7. Nausea	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
8. Diarrhea	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
9. Constipation	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
10. Decreased appetite	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
11. Increased appetite	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
12. Weakness or fatigue	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
13. Dizziness	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
14. Postural hypotension (dizzy when getting up)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
15. Drowsiness/daytime somnolence	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
16. Increased sleep	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
17. Decreased sleep	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
18. Sweating	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
19. Flushing	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
20. Edema (fluid retention)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
21. Headache	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
22. Blurred vision	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
23. Dry mouth	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
24. Anorgasmia/no orgasm	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
25. Increased libido	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
26. Decreased libido	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>(Men only: items 27–29)</b>	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>27. Premature ejaculation</b>	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>28. Delayed ejaculation</b>	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>29. Erectile dysfunction</b>	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
30. Other, specify:		2	3	4	5	1	2	3	4	5
	None	≤2lbs	≤ 4 lbs	≤ 6 lbs	≤ 7 lbs	No trouble				Extreme trouble
31. Weight gain	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
32. Weight loss	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5



# Anexo VIII - Autorização do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

 Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

15 DEZ 2011  
ADMINISTRAÇÃO  
C.H.C.B., E.P.E.  
27.DEZ.2011  
ENVIADO A

*Dr. Rosa Saraiva*

Parecer:

Despacho:

*on*  
*autorizado*  
27.DEZ.2011

**ASSUNTO:** Projecto de Investigação nº113/2011-"Efeito dos antidepressivos a longo prazo"

**PARA:** Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração

N.º 111/2011

**DE:** Núcleo de Investigação

Data 15/12/2011

Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Mariana Lopes Nogueira, aluna do mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um projecto de investigação subordinado ao tema: "Efeito dos antidepressivos a longo prazo", a realizar no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental deste Centro Hospitalar.

Apreciado o projecto, concluiu esta Comissão de Ética nada ter a opor à realização do mesmo.

Envio ainda o parecer favorável nº57 /2011, emitido pela Comissão de Ética

Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e normas do Núcleo de Investigação.

Com os melhores cumprimentos, *psuoci*

P'lo Núcleo de Investigação

*Rosa Saraiva*

(*Dr.ª Rosa Saraiva*)

Nota: Solicita-se aos investigadores a entrega de um exemplar do trabalho final.

